

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
СУМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «ІНСТИТУТ ЕПІДЕМІОЛОГІЇ ТА ІНФЕКЦІЙНИХ
ХВОРОБ ім. Л. В. ГРОМАШЕВСЬКОГО
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Малиш Ніна Григорівна

УДК: 616.34:616.9-036.22(043.5)

ДИСЕРТАЦІЯ
ЕВОЛЮЦІЯ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ
ІНФЕКЦІЙ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ, ФАКТОРИ РИЗИКУ,
УДОСКОНАЛЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ

14.02.02 – епідеміологія

22 – охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

Н. Г. Малиш

Науковий консультант: Чемич Микола Дмитрович, доктор медичних наук, професор

Суми – 2020

АНОТАЦІЯ

Малиш Н. Г. Еволюція епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології, фактори ризику, удосконалення епідеміологічного нагляду. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.02.02 – епідеміологія (222 – Медицина) – Сумський державний університет МОН України, м. Суми, 2020.

Державна установа «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України», м. Київ, 2020.

Дисертаційна робота присвячена розв'язанню важливої науково-практичної проблеми охорони здоров'я – науковому обґрунтуванню удосконалення системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології на підґрунті встановлених особливостей еволюції епідемічного процесу з урахуванням впливу на динаміку захворюваності соціальних і природних факторів, біологічних властивостей домінуючих збудників.

Дослідження здійснювалося із застосуванням комплексу високоінформативних методів, зокрема, бібліосемантичного, епідеміологічних, мікробіологічних, імунологічних, молекулярно-генетичного, статистичних, математичного моделювання.

За результатами проведеного комплексного дослідження епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології встановлено, що в Україні у 2011–2017 рр. у нозологічній структурі гострих кишкових інфекцій питома вага сальмонельозу становила 8,6 %; шигельозу – 1,5 %; кампілобактеріозу, кишкового ієрсиніозу, черевного тифу, холери загалом – не перевищувала 0,2 %; гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками, – 40,2 %; гострих кишкових інфекцій невстановленої етіології – 37,8 %. Епідемічна ситуація з гострих кишкових інфекцій характеризувалася контрастністю рівнів захворюваності на окремі нозологічні форми та їх нерівномірним територіальним

розподілом. Найбільш несприятлива ситуація склалася в Одеській області, де медіани захворюваності на шигельоз, сальмонельоз, гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, перевищували середньоукраїнські. Найвищі медіани захворюваності на шигельоз і сальмонельоз встановлені у Харківській області (вищі за середньоукраїнську відповідно у 7,2 та 2,7 раза); гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками, – у Запорізькій області (у 2,6 раза); гострі кишкові інфекції невстановленої етіології – в Одеській області (у 4,5 раза). Водночас медіани захворюваності на шигельоз, сальмонельоз, гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, були найнижчими відповідно у Полтавській (нижче за середньоукраїнську у 8,8 раза), Тернопільській (у 4,2 раза) та Закарпатській (у 2,9 раза) областях.

В етіологічній структурі спалахової захворюваності домінували сальмонели (43,5 %), частка умовно патогенних мікроорганізмів складала 22,6 %, ротавірусів – 22,6 %. Питома вага осіб, охоплених спалаховою захворюваністю на гострі кишкові інфекції, була незначною і становила 1,4 %. Більшість випадків спалахів сальмонельозу та спричинених умовно патогенними мікроорганізмами пов'язана з харчовим шляхом передавання збудника (92,6 % і 40,3 % відповідно), ротавірусного ентериту та шигельозу – з контактнo-побутовим (81,1 % та 50,0 % відповідно). Найчастіше спалахи виникали у закладах громадського харчування (38,1 %), домашніх осередках – 23,5 %, дитячих дошкільних закладах – 22,8 %. Найбільше впливали спалахи на рівень захворюваності на черевний тиф та сальмонельоз (питома вага хворих становила 46,7 та 8,8 % відповідно).

Еволюційні перетворення епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій у довготривалому періоді спостереження (1971–2017 рр.) були досліджені на прикладі Сумської області. Період 1971–2000 рр. характеризувався різким зростанням захворюваності ($T_{\text{зн.}^{\text{сеп.}}} = -1,18 \%$), у 2001–2017 рр. епідемічна ситуація з гострих кишкових інфекцій була відносно стабільною ($T_{\text{зн.}^{\text{сеп.}}} = -0,19$), медіана захворюваності порівняно з попереднім періодом знизилася в 1,7 раза та становила 180,4 на 100 тис. нас. У 1971–2000 рр. динаміка захворюваності на гострі кишкові

інфекції загалом була тісно пов'язана з шигельозом ($r = 0,911$), у 2001–2017 рр. – із гострими кишковими інфекціями, спричиненими іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології ($r = 0,681$).

Захворюваність на черевний тиф знизилася з 4,8 на 100 тис. у 1971 р. до 0,3 у 2002 р. З 2003 р. випадків захворювання на черевний тиф не реєстрували. Медіана захворюваності на шигельоз у 2001–2017 рр. порівняно з 1971–2000 рр. знизилася в 33,8 раза та становила 3,8 на 100 тис. нас. Водночас медіана захворюваності на сальмонельоз у 2001–2017 рр. порівняно з 1971–2000 рр. зросла в 1,5 раза і становила 16,4 на 100 тис. нас. ($T_{пр.сер.} = 2,3 \%$). Показники захворюваності на гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, були найвищими. Медіана захворюваності в 1971–2000 рр. становила 181,2 на 100 тис. нас., у 2001–2017 рр. – 146,3 без тенденції до зниження ($T_{пр.сер.} = 0,57 \%$).

У структурі гострих кишкових інфекцій питома вага шигельозу зменшилася в 73,7 раза з 59 % у 1971 р. до 0,8 % у 2017 р. Частка сальмонельозу та гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, зросла відповідно з 2,6 % в 1971 р. до 6,1 % у 2017 р. та з 71,8 % у 2001 р. до 93,1 % у 2017 р.

В етіологічній структурі шигельозу домінували *S. sonnei* (25,0-97,3 %) та *S. flexneri* (2,7-75,0%); сальмонельозу – *S. enteritidis* (71,1-88,5 %) (частка *S. typhimurium* в окремі роки сягала 30,5 %); гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками – умовно патогенні мікроорганізми (від 88,5 % до 94,8 %). Загалом умовно патогенні мікроорганізми спричиняли від 28,5 % до 55,4 % випадків захворювання на гострі кишкові інфекції, питома вага клебсієл, ентеробактерів, золотистих стафілококів досягала відповідно 18,4 %, 15,2 %, 12,9 %.

Показники захворюваності на гострі кишкові інфекції дітей перевищували показники дорослих ($p < 0,05$). Захворюваність міського населення була вищою, ніж сільського ($p < 0,05$). Водночас встановлено, що тенденція до зростання показників захворюваності на сальмонельоз і гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, сільського населення

(відповідно $T_{\text{пр.}^{\text{сер.}}} = 6,0 \%$ і $T_{\text{пр.}^{\text{сер.}}} = 2,9 \%$) є вищою ніж міського (відповідно $T_{\text{пр.}^{\text{сер.}}} = 0,14 \%$ і $T_{\text{пр.}^{\text{сер.}}} = 0,27 \%$).

Найчастіше гострі кишкові інфекції бактеріальної етіології реєстрували в літньо-осінній період. Хвиля зростання захворюваності на сальмонельоз припадала на червень – листопад, гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками, – червень – вересень. Показники захворюваності на шигельоз зростали у липні – жовтні та у лютому – березні.

Встановлені соціальні та природні фактори, що впливали на інтенсифікацію епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології. Динаміка рівнів захворюваності на шигельоз корелювала з показниками чисельності та щільності (на 1 км²) населення ($r = 0,827$ і $r = 0,824$); сальмонельоз, гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками, – з показниками природного й міграційного руху населення, поширеності хвороб органів травлення ($0,599 \leq r \leq 0,893$); гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, – з показниками міграційного руху населення ($r = 0,748$), поширеності хвороб органів травлення ($r = 0,791$). У сукупності демографічні фактори детермінували розвиток шигельозу, сальмонельозу та гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками, відповідно у 82 %, 76 % та 93 % випадків.

Доведено, що на річний розподіл випадків захворювання на сальмонельоз опосередковано впливали природні фактори: температура повітря ($r = 0,646$) та атмосферні опади ($r = 0,692$); гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками, – температура повітря ($r = 0,834$). Коефіцієнти множинної кореляції між вищезазначеними факторами та захворюваністю становили відповідно 0,94 та 0,80.

Провісниками активізації епідемічного процесу шигельозу можна вважати збільшення частоти виявлення носіїв шигел серед працівників харчових підприємств, закладів громадського харчування, дитячих дошкільних закладів, виділення санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних на харчових підприємствах і в закладах громадського харчування ($0,757 \leq r \leq 0,926$);

сальмонельозу – збільшення частоти виявлення «нестандартних» проб сирії птиці та птицепродуктів, питної води з сільських водогонів, ізоляція санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних у закладах громадського харчування ($0,618 \leq r \leq 0,806$); гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, – «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів ($r = 0,680$), питної води ($r = 0,717$); гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками, – «нестандартних» проб сирії птиці та птицепродуктів ($r = 0,683$), виявлення санітарно-показової мікрофлори у змивах, відібраних у дитячих дошкільних закладах ($r = 0,662$); гострих кишкових інфекцій невстановленої етіології – ізоляція санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних у дитячих дошкільних закладах ($r = 0,598$); сальмонельозу, спричиненого *S. typhimurium* – виділення *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин ($r = 0,590$).

У результаті проведеного дослідження одержано нові дані про фенотипові та персистентні властивості домінуючих збудників гострих кишкових інфекцій. Умовно патогенні мікроорганізми: *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris*, *S. aureus* виживали за 70°C упродовж 5 хв експозиції, та 90°C – упродовж 20 с експозиції.

K. pneumoniae, *E. cloacae* мали високі рівні стійкості до антибіотиків і перевищували показники резистентності *S. enteritidis* ($p < 0,05$). До амікацину, ампіциліну, гентаміцину, цефазоліну, цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону, ципрофлоксацину, хлорамфеніколу резистентними або помірно стійкими були 50,0 % досліджуваних штамів *K. pneumoniae*, 80,0 % – *E. cloacae*. Штами *S. aureus* у 10,0 % випадків були резистентними або помірно стійкими до оксациліну, у 8,0 % – до амікацину, лінкоміцину, ципрофлоксацину.

Здатність до інактивації лізоциму, комплементу, інтерферону та адгезивні властивості виявлені у 92,5 % штамів – *K. pneumoniae*, 72,5 % – *E. cloacae*, 69,0 % – *S. aureus*. У кишковому біотопі умовно патогенні мікроорганізми – збудники гострих кишкових інфекцій, вступали у синергічні або антагоністичні взаємовідносини з іншими мікроорганізмами. Коефіцієнт Жаккарда для асоціацій

K. pneumonia і *S. aureus*, *K. pneumonia* і *P. aeruginosae*, *K. pneumonia* і *C. albicans* становив відповідно 9,5 %, 9,1 % і 16,7 %. Штами *S. aureus* перебували в антагоністичних взаємовідносинах із норовірусами (18,2 %), *C. albicans* (14,3 %), *S. typhimurium* і діареєгенними *E. coli* (7,7 %). Водночас виявлено синергічні взаємовідносини між норовірусами та *K. pneumonia*, *S. typhimurium*, *P. aeruginosae* (коефіцієнт Жаккарда g перевищує 30,0 %). У результаті дослідження міжмікробних взаємовідносин *in vitro*, встановлено зростання через 48 год спільної інкубації антагоністичної активності умовно патогенних мікроорганізмів відносно *S. enteritidis* ($p < 0,05$).

Установлено, що значна частина умовно патогенних мікроорганізмів, які колонізують кишківник осіб без ознак діарейної інфекції, володіють факторами патогенності, здатні до персистенції та адгезії. Антилізоцимна, антикомплементарна та антиінтерферонова активності й адгезивні властивості притаманні 72,8 % штамів *K. pneumoniae*, 59,2 % *E. cloacae*, 71,6 % *S. aureus*. Водночас взаємовідносини між мікроорганізмами у кишковому біотопі характеризувалися екологічною спорідненістю (коефіцієнт Жаккарда перевищує 30 %), схильністю до співіснування (коефіцієнт асоціативності КА перевищує 50 %).

Вперше розроблена та запропонована до впровадження інтегрована математична модель прогнозування захворюваності на гострі кишкові інфекції, що базується на побудові лінійного багатофакторного регресійного рівняння залежності захворюваності від впливу факторів ризику.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, епідеміологічний нагляд, соціальні і природні фактори ризику, патогенний потенціал мікроорганізмів, оцінювання і прогнозування епідемічної ситуації.

ANNOTATION

Malysh N. G. Evolution of the epidemic process of acute intestinal infections of bacteriological etiology, risk factors, improvement of epidemiological surveillance. – The manuscript.

Thesis for a Doctor of Medical Science in the specialty 14.02.02 – Epidemiology (222 – Medicine). – Sumy State University of the Ministry of Education and Science of Ukraine, Sumy, 2020.

State Institution «L.V. Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2020.

The thesis research aims to solve the important scientific and practical health problem – scientific substantiation of the improvement of the system of epidemiological surveillance over acute intestinal infections of bacterial etiology on the grounds of the determined peculiarities of epidemic process evolution, taking into account influence of social and natural factors, biological properties of the dominant agents on incidence rates.

The research is carried out using a set of high-information methods, including bibliosemantic, epidemiological, microbiological, immunological, molecular genetic, statistical and mathematical modeling.

Based on the conducted comprehensive research of the epidemic process of acute intestinal infections of bacterial etiology it has been established that in 2011–2017 in Ukraine the proportion of salmonellosis in the nosological structure of acute intestinal infections was 8.6 %, shigellosis – 1.5 %, campylobacteriosis, intestinal yersiniosis, typhoid fever, cholera in general – did not exceed 0.2 %, acute intestinal infections caused by other specified agents – 40.2 %, acute intestinal infections of unspecified etiology – 37.8 %. The epidemic situation with regard to acute intestinal infections is characterized by incidence contrast of separate nosological forms and its uneven territorial distribution. The highest burden is on Odesa oblast, where median incidence of shigellosis, salmonellosis, acute intestinal infections caused by other specified agents and of unspecified etiology exceeded average Ukrainian. The highest median incidence of shigellosis and salmonellosis has been determined in Kharkiv oblast (higher than average

Ukrainian by 7.2 and 2.7 times respectively); acute intestinal infections caused by other specified agents – in Zaporizhia oblast (by 2.6 times); acute intestinal infections of unspecified etiology – in Odesa oblast (by 4.5 times). At the same time median incidence of shigellosis, salmonellosis, acute intestinal infections caused by specified agents and of unspecified etiology was the lowest in Poltava (lower than average Ukrainian by 8.8 times), Ternopil (by 4.2 times) and Zakarpatia (by 2.9 times) oblasts respectively.

Salmonella (43.5 %) was prevalent in the etiological structure of outbreak incidence; the share of opportunistic pathogens was 22.6 %, rotaviruses – 22.6 %. The proportion of persons involved in the outbreak incidence of acute intestinal infections was insignificant and made up only 1.4 %. Majority of the outbreak cases of salmonellosis and caused by opportunistic pathogens are connected with food pathogen transmission (92.6 % and 40.3 % respectively), rotavirus enteritis and shigellosis – with contact-household (81.1 % and 50.0 % respectively). The outbreaks most frequently occurred in public catering facilities (38.1 %), in households – 23.5 %, children's pre-school institutions – 22.8 %. The outbreaks had the greatest influence on incidence of typhoid fever and salmonellosis (the proportion of patients was 46.7 and 8.8 % respectively).

Evolutional transformations of the epidemic process of acute intestinal infections over the long term of observation (1971–2017) are studied as exemplified by Sumy oblast. The period of 1971–2000 is characterized by a jump of incidence ($T_{\text{decl.}}^{\text{av.}} = -1.18 \%$), in 2001–2017 the epidemic situation of acute intestinal infections was relatively stable ($T_{\text{gr.}}^{\text{av.}} = 0.19$), median incidence in comparison with the previous period fell by 1.7 times and was 180.4 per 100 thousand people. In 1971–2000 incidence of acute intestinal infections in general was closely associated with shigellosis ($r = 0.911$), in 2001–2017 – with acute intestinal infections caused by other specified agents and of unspecified etiology ($r = 0.681$).

Typhoid fever incidence reduced from 4.8 per 100 thousand people in 1971 to 0.3 in 2002. Since 2003 the typhoid fever cases have not been registered. The median incidence of shigellosis in 2001–2017 as compared with 1971–2000 reduced by 33.8 times and was 3.8 per 100 thousand people. At the same time the median incidence of salmonellosis in 2001–2017 as compared with 1971–2000 increased by 1.5 times and was 16.4 per

100 thousand people ($T_{gr.}^{av.} = 2.3 \%$). Incidence rates of acute intestinal infections caused by other specified agents and of unspecified etiology were the highest. The median incidence was 181.2 per 100 thousand people in 1971–2000 and in 2001–2017 – 146.3 without reducing trend ($T_{gr.}^{av.} = 0.57 \%$).

The proportion of shigellosis in the structure of acute intestinal infections reduced by 73.7 times from 59 % in 1971 to 0.8% in 2017. The share of salmonellosis and acute intestinal infections caused by other specified agents and of unspecified etiology increased from 2.6 % in 1971 to 6.1 % in 2017 and from 71.8 % in 2001 to 93.1 % in 2017 respectively.

In the etiological structure of shigellosis *S. sonnei* (25.0-97.3 %) and *S. flexneri* (2.7-75.0 %) dominated; salmonellosis – *S. enteritidis* (71.1-88.5 %) (the share of *S. typhimurium* in particular years was 30.5 %); acute intestinal infections caused by other specified agents – opportunistic pathogens (from 88.5 to 94.8 %). In general opportunistic pathogens entailed 28.5 to 55.4 % cases of the diseases of acute intestinal infections and the proportion of *Klebsiella*, *Enterobacters*, *Staphylococcus aureus* reached 18.4, 15.2 and 12.9 % respectively.

Children's incidence rates of acute intestinal infections exceeded adults' one ($p < 0.05$). Incidence of urban population was higher than of rural ($p < 0.05$). At the same time it has been established that the increasing tendency of incidence rates of salmonellosis and acute intestinal infections caused by other specified agents and of unspecified etiology of rural residents ($T_{gr.}^{av.} = 6.0 \%$ and $T_{gr.}^{av.} = 2.9 \%$ respectively) is higher than of urban residents ($T_{gr.}^{av.} = 0.14 \%$ and $T_{gr.}^{av.} = 0.27 \%$ respectively).

Acute intestinal infections of bacterial etiology have most often been registered in summer and autumn period. Increase in the salmonellosis incidence happened in June ÷ November, acute intestinal infections caused by other specified agents – June – September. The shigellosis incidence rose in July ÷ October and February ÷ March.

Social and natural factors, which influenced intensification of the epidemic process of acute intestinal infections bacteriological etiology, have been established. Dynamics of shigellosis incidence correlated with number and density (per 1 km²) of population ($r = 0.827$ and $r = 0.824$); salmonellosis, acute intestinal infections caused by other

specified agents – with natural and migration movement of population, prevalence of diseases of the digestive system ($0.599 \leq r \leq 0.893$); acute intestinal infections caused by other specified agents and of unspecified etiology – with migration movement of population ($r = 0.748$), prevalence of diseases of the digestive system ($r = 0.791$). Collectively, demographic factors determined the development of shigellosis, salmonellosis and acute intestinal infections caused by other specified agents in 82 %, 76 % and 93 % cases respectively.

It has been proved that natural factors have a direct influence on annual distribution of salmonellosis cases: air temperature ($r = 0.646$) and precipitation ($r = 0.692$); acute intestinal infections caused by other specified agents – air temperature ($r = 0.834$). Multiple correlation coefficients between the above mentioned factors and incidence were 0.94 and 0.80 units respectively.

Increase in shigella carriers among workers of food establishments, public catering facilities, children's preschool institutions, isolation of sanitary-indicator microflora in washouts selected at food establishments and public catering facilities ($0.757 \leq r \leq 0.926$) can be considered forerunners of activation of the epidemic process of shigellosis; salmonellosis – increase in frequency of detection of "off standard" samples of raw poultry and poultry products, drinking water from rural water pipes; isolation of sanitary-indicator microflora in washouts selected at public catering facilities ($0.618 \leq r \leq 0.806$); acute intestinal infections caused by other specified agents and of unspecified etiology – "off standard" samples of raw meat and meat products ($r = 0.680$), drinking water ($r = 0.717$); acute intestinal infections caused by other specified agents – "off standard" samples of raw poultry and poultry products ($r = 0.683$), detection of sanitary-indicator microflora in washouts selected at children's preschool institutions ($r = 0.662$); acute intestinal infections of unspecified etiology – isolation of sanitary-indicator microflora in washouts selected at children's preschool institutions ($r = .598$); salmonellosis caused by *S. typhimurium* – isolation of *S. typhimurium* from pathological material of animals ($r = 0.590$).

As a result of the study undertaken, new data on phenotypic and persistent characteristics of the dominant agents of acute intestinal infections were received.

Opportunistic pathogens *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr.vulgaris*, *S. aureus* survived at 70° C by 5 min exposition and 90° C – by 20 s exposition. *K. pneumoniae*, *E. cloacae* had high levels of antibiotic tolerance and exceeded the resistance of *S. enteritidis* ($p < 0.05$). 50.0 % of the studied strains of *K. pneumoniae*, 80.0 % – *E. cloacae* were resistant or moderately resistant to amikacin, ampicillin, gentamicin, cefazolin, cefotaxime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, chloramphenicol. *S. aureus* strains had the highest tolerance to oxacillin – 10.0 %. In 10.0 % of cases *S. aureus* strains were resistant or moderately resistant to oxacillin, in 8.0% – to amikacin, lincomycin and ciprofloxacin.

Ability to inactivate lysozyme, complement, interferon and adhesive properties have been discovered in 92.5 % of *K. pneumoniae* strains, 72.5 % *E. cloacae*, 69.0 % *S. aureus*. In the intestinal biotope opportunistic pathogens, which are the agents of acute intestinal infections, reacted with synergistic or antagonistic interactions with other microorganisms. Jaccard coefficient for associations *K. pneumoniae* and *S. aureus*, *K. pneumoniae* and *P. aeruginosae*, *K. pneumoniae* and *C. albicans* was 9.5 %, 9.1 % and 16.7 % respectively. *S. aureus* strains were in antagonistic interactions with Noroviruses (18.2 %), *C. albicans* (14.3 %), *S. typhimurium* and diarrhoeagenic *E. coli* (7.7 %). Synergistic interactions between Noroviruses and *K. pneumoniae*, *S. typhimurium*, *P. aeruginosae* (Jaccard coefficient g exceeds 30.0 %) have been also detected. As a result of the *in vitro* study of intermicrobial interactions, increase in antagonistic activity of opportunistic pathogens towards *S. enteritidis* ($p < 0.05$) has been established in 48 hours of co-incubation.

A considerable part of opportunistic pathogens colonizing intestines of persons without signs of diarrheal infections has been found to have factors of pathogenicity, able to persistence and adhesion. Antilysozymic, anticomplementary and anti-interferon activities and adhesive properties are peculiar to 72.8 % of *K. pneumoniae* strains, 59.2 % *E. cloacae*, 71.6 % *S. aureus*. Herewith, relationships between microorganisms in the intestinal biotope are characterized by environmental congeniality (Jaccard coefficient $g > 30$ %), inclination to coexistence (contiguity coefficient exceeds 50 %).

Integrated mathematical model of forecasting of acute intestinal infection incidence based on building of linear multi-factor regression equation of incidence dependence on

effect of risk factors has been developed for the first time and suggested for implementation.

Key words: acute intestinal infections, epidemiological surveillance, social and natural risk factors, pathogenic potential of microorganisms, estimation and prediction of the epidemic situation.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Захворюваність і етіологічна структура гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі / М. Д. Чемич, Н. Г. Малиш, К. С. Полов'ян, Г. С. Зайцева, О. М. Черняк *Інфекційні хвороби*. 2012. № 3. С. 36–42. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлено висновки та стаття до друку).
2. Гострі кишкові інфекції: захворюваність, етіологічна структура, біологічні властивості збудників / Н. Г. Малиш, М. Д. Чемич, С. І. Доан, І. М. Фетісова, Ю. М. Гавриленко. *Профілактична медицина*. 2012. № 3–4(19). С. 45–50. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, підготовлено статтю до друку).
3. Малиш Н. Г., Тищенко В. В., Кузнєцова О. Л. Сучасні аспекти епідеміології шигельозів у північно-східному регіоні України. *Український медичний часопис*. 2013. №5 (97). С. 145–148. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати дослідження).
4. Малыш Н. Г., Голубничая В. Н., Чемич Н. Д. Биологические свойства условно патогенных бактерий – возбудителей острых кишечных инфекций. *Мікробіологічний журнал*. 2013. Т. 75, № 6. С. 36–41. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено результати, підготовлено висновки).
5. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Коваленко О. І. Сучасні особливості епідемічного процесу сальмонельозу. *Інфекційні хвороби*. 2013. № 4. С. 30–36.

(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, статистично оброблено результати, підготовлено висновки та статтю до друку).

6. Малиш Н. Г., Чемич М. Д. Діареєгенні ешерихіози: захворюваність, етіологічний пейзаж, фактори ризику. *Інфекційні хвороби*. 2014. № 3. С. 76–82.

(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено статтю до друку).

7. Чемич М. Д., Малиш Н. Г. Сучасні епідеміологічні особливості шигельозу та сальмонельозу. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. № 1. С. 72–79. *(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлено висновки та статтю до друку).*

8. Епідеміолого-біологічні особливості гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, в Сумській області / Н. Г. Малиш, М. Д. Чемич, В. М. Голубнича, С. І. Доан, В. В. Тищенко. *Український медичний часопис*. 2014. № 1. С. 124–126. *(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).*

9. Малиш Н. Г., Зарицький А. М. Фенотипові особливості умовно патогенних мікроорганізмів, виділених при інфекційних процесах різної локалізації. *Профілактична медицина*. 2014. №1. С. 75–80. *(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні дані, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).*

10. Исследование ассоциаций бактерий в микробиоценозе кишечника больных острыми кишечными заболеваниями и практически здоровых людей / Н. Г. Малыш, Е. В. Холодило, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий. *Профілактична медицина*. 2015. № 3–4(25). С. 41–47. *(Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні дані, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, підготовлено висновки та статтю до друку).*

11. Малиш Н. Г., Чемич О. М., Гуріна С. В. Епідеміолого-клінічні аспекти діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі. *Журнал клінічних та*

експериментальних медичних досліджень. 2015. № 3(2). С. 317–325. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

12. Доан С. І., Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології: епідеміологічні аспекти. *Український медичний часопис*. 2015. № 3. С. 32–36. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, підготовлено до друку статтю).

13. Особливості перебігу гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами та вірусами, в сучасних умовах / О. М. Чемич, К. С. Полов'ян, Н. І. Ільїна, Н. Г. Малиш. *Інфекційні хвороби*. 2015. № 4. С. 44–51. (Дисертантом сформульовано ідею, статистично оброблено дані, підготовлено до друку статтю).

14. Малыш Н. Г., Холодило Е. В., Чемич Н. Д. Исследование экологических особенностей возбудителей острых диарейных инфекций. *Анналы Мечниковского института*. 2015. № 4. С. 70–74. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено й узагальнено результати).

15. Малиш Н. Г., Зарицький А. М., Глушкевич Т. Г. Сальмонельози в Україні: проблемні питання епідеміологічного нагляду. *Профілактична медицина*. 2016. № 1–2. С. 33–40. (Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

16. Малиш Н. Г. Захворюваність, вплив природних, соціальних та екологічних факторів на епідемічний процес гострих кишкових інфекцій. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2016. № 4(1). С. 128–137.

17. Malysh NG. Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine. *Профілактична медицина*. 2016. № 3–4. С. 87–95.

18. Зарицький А. М., Малыш Н. Г., Глушкевич Т. Г. Особенности эпидемиологии бактериальных пищевых зоонозов в Украине и мире. *Профілактична медицина*. 2017. № 1–2. С. 46–55. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, узагальнено результати, підготовлено

до друку статтю).

19. Malysh N. G., Podavalenko A. P. Evaluation and predictive methods of epidemical situation in the area of acute enteric infections. *Annals of Mechnicov Institute*. 2017. N 2. P. 39–44. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).

20. Малыш Н. Г., Доан С. И., Чемич О. Н. Ротавирусная инфекция в Украине: особенности эпидемиологии. *Врачебное дело*. 2018. № 3–4. С. 93–98. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

21. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Кузьменко О. В. Шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями в Україні. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2019. № 7(1). С. 28–38. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

22. Оценка персистентного потенциала доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций / Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая, Н. Д. Чемич, С. И. Доан. *Georgian Medical News*. 2013. № 5(213). С. 54–58. (Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено й узагальнено результати).

23. Голубничая В. Н., Малыш Н. Г. Острые кишечные инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*: эпидемиолого-биологические особенности. *Вестник РАМН*. 2013. № 8. С. 24–27. (Дисертантом сформульовано ідею, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

24. Некоторые биологические свойства доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций / Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая, Н. Д. Чемич, С. И. Доан. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. № 10. С. 45–48. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати,

підготовлено до друку статтю).

25. Малыш Н. Г., Чемич Н. Д., Зарицкий А. М. Заболеваемость, предрасполагающие факторы риска развития и распространения острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины. *Гигиена и санитария*. 2016. Т. 95, № 3. С. 287–292. *(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено і статистично оброблено результати).*

26. Малыш Н. Г., Доан С. И. Использование факторного анализа при исследовании эпидемического процесса острых кишечных инфекций. *Гигиена и санитария*. 2017. Т. 96, № 6. С. 519–523. *(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено висновки та статтю до друку).*

27. Epidemiological characteristics of acute intestinal infection outbreaks in Ukraine under the current conditions / N. Malysh, M. Chemych, S. Doan, R. Rodyna. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2019. Vol. 18. P. 73–77. *(Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).*

28. Современные аспекты эпидемиологии острых кишечных инфекций вирусной этиологии в северо-восточном регионе Украины / Н. Г. Малыш, Н. Д. Чемич, С. И. Доан, Ж. В. Хатынская, Т. Ю. Кирий. *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 84–89. *(Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено висновки).*

29. Этиологическая структура и особенности межмикробных отношений доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины / Н. Г. Малыш, Е. В. Холодило, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015. № 4(83). С. 41–48. *(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).*

30. Нозологическая структура острых кишечных инфекций, эндогенные факторы риска / Н. Г. Малыш, С. И. Доан, Е. В. Холодило, О. Н. Чемич, А. И.

Поддубная *Иммунопатология, аллергология, инфектология*. 2015. № 3. С. 40–46. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено й статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

31. Doan S. I., Malyshev N. G. Epidemiological features of diarrheal infections in Ukraine. *Актуальная инфектология*. 2017. Т. 5, № 4. С. 172–176. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлено до друку статтю).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Результати досліджень чутливості до антибіотиків актуальних штамів *S. aureus* / Н. Г. Малиш, І. М. Фетісова, Ю. М. Гавриленко, В. М. Голубнича. *Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання* : матеріали науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2012 р.). Суми, 2012. С. 16–18. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

2. Видовой состав и адгезивная активность возбудителей острых кишечных инфекций у детей / С. И. Доан, Н. Д. Чемич, Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая. *Актуальные проблемы медицинской микробиологии и клинической микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микробиологии и клинической микологии (XV Кашкинские чтения). (г. Москва, 27–28 июня 2012 г.). Москва, 2012. Т. 14, № 2. С. 79. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

3. Малиш Н. Г., Голубнича В. М., Чемич М. Д. Епідеміологічні та біологічні аспекти гострих кишкових інфекцій клебсієльозної етіології. *Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні* : матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 10–11 жовтня 2012 р.). Київ, 2012. С. 13–14. (Дисертантом сформульовано ідею, підготовлено роботу до друку).

4. Малиш Н. Г., Доан С. І. Окремі аспекти антибіотикорезистентності умовно патогенних мікроорганізмів, виділених у дітей. *Актуальні проблеми антибіотикорезистентності, дезінфекції і стерилізації* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ, 5 квітня 2013 р.).

- Київ, 2013. С. 150–154. (Дисертантом формульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).
5. Малиш Н. Г. Епідеміологія шигельозу в сучасних умовах. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 10–12 квітня 2013 р.). Суми, 2013. С. 141.
 6. Малыш Н. Г., Голубничая В. Н. Острые кишечные инфекции, вызванные *S. aureus* в Северо-Восточном регионе Украины. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVI Кашкинские чтения). (г. Москва, 4–7 июня 2013 г.). Москва, 2013. Т. 15, № 2. С. 103–104. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).
 7. Малиш Н. Г., Кононова О. І. Динаміка захворюваності та етіологічна структура діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини (м. Суми, 4–5 червня 2014 р.). Суми, 2014. С. 63. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).
 8. Малыш Н. Г. Результаты исследований чувствительности к антибиотикам актуальных штаммов *Klebsiellae pneumoniae* и *Enterobacter cloacae*. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVII Кашкинские чтения). (г. Москва, 9–11 июня 2014 г.). Москва, 2014. Т. 16, № 2. С. 100.
 9. Малыш Н. Г. Антибиотикорезистентность *Salmonella enteritidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* – патогенов острых диарейных инфекций. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVIII Кашкинские чтения). (г. Москва, 9–11 июня 2015 г.). Москва, 2015. Т. 17, № 2. С. 106.
 10. Доан С. І., Малиш Н. Г. Окремі аспекти епідеміології гострих кишкових інфекцій в Україні у сучасних умовах. *Проблеми військової охорони здоров'я* : збірник наукових праць військово-медичної академії. Київ, 2015. Вип. 44, Т. 2.

С. 86–90. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

11. Малиш Н. Г. Аспекти передепідемічної діагностики гострих кишкових інфекцій. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 27–28 травня 2015 р.). Суми, 2015. С. 62–65.

12. Малиш Н. Г. Епідемічний процес гострих кишкових інфекцій: провісники активізації. *Інфекційні хвороби сучасності. Інфекційні хвороби: пости і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці* : матеріали ІХ з'їзду інфекціоністів України (м. Тернопіль, 7–9 жовтня 2015 р.). Тернопіль, 2015. С. 101–103.

13. Малиш Н. Г. Дисбіотичні порушення аутофлори – ендогенний фактор ризику розвитку гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського (м. Київ 15–16 жовтня 2015 р.). Київ, 2015. С. 46–47.

14. Петрунько Д. І., Малиш Н. Г. Вплив температурного фактору на захворюваність на гострі кишкові інфекції. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : збірник тез доповідей ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (Суми, 21–22 квітня 2016 р.). Суми, 2016. С. 161. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

15. Сальмонельоз у сучасних умовах: захворюваність, імовірні фактори ризику / Н. Г. Малиш, О. Г. Єрмакова, І. М. Фетісова, Л. П. Кулеш. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 15–16 червня 2016 року). Суми, 2016. С. 117–120. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

16. Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції в Україні: епідеміологічні аспекти. *Біологічна безпека та біозахист* : матеріали науково-практичної конференції з

міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті Л. В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» (м. Київ, 12–13 жовтня 2016 р.). Київ, 2016. С. 70–72.

17. Малиш Н. Г. Епідеміологічна оцінка поведінкових факторів ризику кишкових інфекцій. *Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики у сучасних умовах* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ 24–25 листопада 2016 р.). Київ, 2016. С. 53.

18. Dabdoub M. L., Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 20–21 квітня 2017 р.). Суми, 2017. С. 482–483. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

19. Малиш Н. Г. Дослідження передумов ускладнення епідеміологічної ситуації з гострих кишкових інфекцій та інфекцій дихальних шляхів. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції присвяченої 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією СумДУ (м. Суми, 25–26 травня 2017 р.). Суми, 2017. С. 165–168.

20. Malysh N G, Doan S I, Chemych M D. Salmonellosis incidence rate in Ukraine: risk factors. *Мультидисциплінарна взаємодія у забезпеченні здоров'я дітей* : матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 31 травня 2017 р.). Київ, 2017. С. 3. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

21. Малиш Н. Г. Захворювання органів шлунково-кишкового тракту як фактор ризику розвитку гострих кишкових інфекцій. *Епідеміологічні та клінічні ускладнення інфекційних і паразитарних хвороб у сучасних умовах* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму ГО "Всеукраїнської асоціації інфекціоністів" (м. Житомир, 5–6 жовтня 2017 р.). Житомир, 2017. С. 92–93.

22. Малиш Н. Г. Оцінка впливу демографічних факторів на показники захворюваності на гострі кишкові інфекції. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського, приуроченої до 130-річчя від дня його народження (м. Київ, 12–13 жовтня 2017 р.). Київ, 2017. С. 112–114.
23. Малиш Н. Г., Доан С. І., Чемич М. Д. Оцінка впливу демографічних факторів на шигельоз. *Полтавські дні громадського здоров'я* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Полтава, 25 травня, 2018 р.). *Wiadomości Lekarskie*, Т. LXXI, 2018б NR3. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).
24. Малиш Н. Г., Моренець В. М., Фетісова І. М. Епідеміологічна ситуація з гострих кишкових інфекцій в Україні. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2018 р.). Суми, 2018. С. 103–105. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).
25. Шляхи удосконалення системи епідеміологічного нагляду за кишковими інфекціями вірусної етіології / Н. Г. Малиш, Ж. В. Хатинська, Т. Ю. Кірій, О. М. Немцова *Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у практиці інфекціоніста* : матеріали науково-практичної конференції (м. Чернівці, 5–6 жовтня, 2018 р.). Чернівці, 2018. С. 55–57. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).
26. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Кузьменко О. В. Інтегрована модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського та приурочена до 25-річчя Національної академії медичних наук України (м. Київ, 11–12 жовтня 2018 р.). Київ, 2018. С. 105–107. (Дисертантом сформульовано ідею,

підготовлено роботу до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Доан С. И., Малыш Н. Г. Проблемные вопросы эпидемиологического надзора за энтеровирусными неполиомиелитными инфекциями в Украине. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018. Т. 16, № 1. С. 18–22. *(Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, узагальнено й статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).*
2. Малиш Н. Г., Доан С. І., Чемич М. Д., Чемич О. М. Спосіб оцінки епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій: пат. 118252 Україна: МПК (2017.01), G06F17/00, G06F17/18 (2006.01), G01W1/02 (2006.01) / № 2017 02327; заявл. 13.03.2017; опубл. 25.07.2017, бюл. № 14. С. 18. *(Дисертантом проведено патентний пошук, узгоджено ідею розробки способу, оформлено патент).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ		29
ВСТУП		31
РОЗДІЛ 1	ПРОБЛЕМА ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У СУЧАСНИХ УМОВАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	41
1.1	Епідеміологічні особливості гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології	41
1.1.1	Епідеміологія черевного тифу	41
1.1.2	Епідеміологія холери	43
1.1.3	Епідеміологія ешерихіозу	44
1.1.4	Епідеміологія шигельозу	46
1.1.5	Епідеміологія сальмонельозу	48
1.1.6	Епідеміологія кампілобактеріозу	51
1.1.7	Епідеміологія кишкового ієрсиніозу	53
1.1.8	Епідеміологія гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами	55
1.2	Епідеміологія гострих кишкових інфекцій вірусної етіології	59
1.3	Біологічні властивості домінуючих збудників гострих кишкових інфекцій	62
1.3.1	Фактори патогенності збудників гострих кишкових інфекцій	62
1.3.2	Симбіотичні властивості мікроорганізмів	69
1.4	Вплив факторів середовища життєдіяльності на захворюваність на гострі кишкові інфекції	72
1.4.1	Вплив природних факторів	72

1.4.2	Вплив соціальних факторів	76
1.5	Організація епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями у світі	79
РОЗДІЛ 2	МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	82
2.1	Матеріали дослідження	82
2.2	Методи дослідження	84
2.2.1	Епідеміологічні методи	84
2.2.2	Мікробіологічні методи	85
2.2.3	Дослідження мікробних асоціацій кишкового біоценозу	88
2.2.4	Дослідження по виявленню вірусів	90
2.2.5	Статистичні методи	90
РОЗДІЛ 3	СУЧАСНА ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ	92
3.1	Захворюваність на гострі кишкові інфекції	92
3.2	Спалахи гострих кишкових інфекцій: етіологічна структура, територіальний розподіл, шляхи передавання збудника	106
РОЗДІЛ 4	ЕВОЛЮЦІЯ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В УКРАЇНІ (НА ПРИКЛАДІ СУМСЬКОЇ ОБЛАСТІ)	120
4.1	Аналіз динаміки захворюваності на гострі кишкові інфекції у Сумській області	120
4.2	Особливості епідемічного процесу домінуючих нозологічних форм гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі	130
4.2.1	Етіологічна структура гострих кишкових інфекцій	130
4.2.2	Віковий та територіальний розподіл гострих кишкових інфекцій	139

4.2.3	Сезонний розподіл випадків захворювання на гострі кишкові інфекції	155
4.3	Частота реєстрації гострих кишкових інфекцій мікст-етиології	161
РОЗДІЛ 5	ПЕРЕДУМОВИ УСКЛАДНЕННЯ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТИОЛОГІЇ	167
5.1	Епідеміологічна оцінка впливу соціальних факторів	167
5.2	Епідеміологічна оцінка впливу природних факторів	176
5.3	Дослідження впливу техногенного забруднення атмосферного повітря	184
5.4	Епідеміологічна оцінка впливу поширеності хвороб органів травлення на гострі кишкові інфекції	186
РОЗДІЛ 6	ПРОВІСНИКИ УСКЛАДНЕННЯ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТИОЛОГІЇ	193
6.1	Епідеміологічна оцінка впливу частоти бактеріоносійства збудників гострих кишкових інфекцій на захворюваність	193
6.2	Епідеміологічна оцінка санітарної надійності об'єктів підвищеного епідеміологічного ризику	197
6.2.1	Зв'язок частоти виявлення проб харчових продуктів, що не відповідають нормативним санітарно-бактеріологічним показникам із захворюваністю на гострі кишкові інфекції	197
6.2.2	Зв'язок частоти виявлення проб питної води, що не відповідають нормативним санітарно-бактеріологічним показникам із захворюваністю на гострі кишкові інфекції	209
6.2.3	Зв'язок частоти виявлення санітарно-показової мікрофлори на об'єктах зовнішнього середовища із захворюваністю на гострі кишкові інфекції	213
РОЗДІЛ 7	БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ УМОВНО ПАТОГЕННИХ МІКРООРГАНІЗМІВ, ЩО СПРИЧИНЯЮТЬ ГОСТРІ КИШКОВІ	221

ІНФЕКЦІЇ ТА КОЛОНІЗУЮТЬ КИШКІВНИК ОСІБ БЕЗ ОЗНАК ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

7.1	Патогенні властивості домінуючих збудників гострих кишкових інфекцій	221
7.1.1	Фенотипова характеристика умовно патогенних мікроорганізмів – збудників гострих кишкових інфекцій	221
7.1.2	Персистентні властивості умовно патогенних мікроорганізмів – збудників гострих кишкових інфекцій	225
7.2	Симбіотичні властивості збудників гострих кишкових інфекцій	228
7.2.1	Дослідження міжмікробних взаємодій умовно патогенних мікроорганізмів і <i>S. enteritidis in vitro</i>	228
7.2.2	Характеристика мікробних асоціацій умовно патогенних мікроорганізмів <i>in vivo</i>	230
7.3	Характеристика екологічних параметрів кишкового біоценозу осіб без ознак гострих кишкових інфекцій	233
7.4	Фактори патогенності умовно патогенних мікроорганізмів, що колонізують кишківник осіб без ознак гострої кишкової інфекції	236

РОЗДІЛ 8 УДОСКОНАЛЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

8.1	Інтегрована модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій	244
8.2	Спосіб оцінки епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій	269

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВИСНОВКИ

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

ДОДАТОК А Список публікацій здобувача	380
ДОДАТОК Б Апробація результатів дослідження	391
ДОДАТОК В Акти впровадження	394

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АБП –	антибактеріальні препарати
АдВ –	аденовірус
АІА –	антиінтерферонова активність
АКА –	антикомплементарна активність
АЛА –	антилізоцимна активність
АсВ –	астровірус
БГКП –	бактерії групи кишкової палички
ГЕ –	гастроентерит
ГКІ –	гострі кишкові інфекції
ГКІВЕ –	гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками
ГКІНЕ –	гострі кишкові інфекції невстановленої етіології
ДІ –	діарейні інфекції
ДЕ –	діареєгенні ешерихіози
ДДЗ –	дитячі дошкільні заклади
ЕВ –	ентеровірус
ЕГКП –	ентерогеморагічна <i>E. coli</i>
ЕІКП –	ентероінвазивна <i>E. coli</i>
ЕН –	епідеміологічний нагляд
ЕП –	епідемічний процес
ЕС –	епідемічна ситуація
ЕІКП –	ентероінвазивна <i>E. coli</i>
ЕПКП –	ентеропатогенна <i>E. coli</i>
ЕТКП –	ентеротоксигенна <i>E. coli</i>
I _c –	індекс сезонності
ІФА –	імуноферментний аналіз

ІХА –	імунохроматографічний аналіз
КА –	коефіцієнт асоціативності
К _с –	коефіцієнт сезонності
М –	середня арифметична
Me –	медіана
НВ –	норовірус
НВІ –	норовірусна інфекція
ПЛР –	полімеразно-ланцюгова реакція
РА –	реакція аглютинації
РВ –	ротавірус
РВІ –	ротавірусна інфекція
РВЕ –	ротавірусний ентерит
СПА –	середній показник адгезії
СПМ –	санітарно-показова мікрофлора
УПМ –	умовно патогенні мікроорганізми
УПЕ –	умовно патогенні ентеробактерії
ХТІ –	харчова токсикоінфекція
ШКТ –	шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) – одні з найпоширеніших інфекційних хвороб. Захворюваність як в економічно розвинених, так і в країнах, що розвиваються, є достатньо високою [1–4]. Кожного дня реєструється до 4,7 млн випадків діарейних інфекцій (ДІ), 1 600 випадків смерті [5].

Завдяки зусиллям, спрямованим на покращення доступу до якісної питної води, санітарно-гігієнічних умов проживання, упродовж останніх років знизилася смертність від діарейних захворювань. Більшість смертей реєструють у країнах із низьким і середнім рівнями доходу [6, 7]. Незважаючи на вищезазначене, у світі в сучасних умовах діарейні захворювання є однією з десяти основних причин смертності. Щороку від ДІ помирають близько 525 000 дітей віком до 5 років [8, 9].

Найчастіше ГКІ спричиняють віруси та бактерії [10]. У країнах, що розвиваються, зареєстровані захворювання переважно мають бактеріальну етіологію, а в економічно розвинених – вірусну [11, 12]. Головними причинами смертності від діареї в усьому світі в усіх вікових групах є ротавіруси (РВ), *Shigella spp.* і *Salmonella spp.* [3].

Соціально-економічні зміни в суспільстві сприяли еволюційним перетворенням епідемічного процесу (ЕП). Зростання темпів глобалізації, міграції населення, торговельних зв'язків, розвиток закладів громадського харчування призвели до зміни значущості певних джерел інфекції, шляхів передавання збудника, етіологічної структури ГКІ [13–15]. Активне використання антибіотиків у тваринництві та їх нераціональне застосування в медицині сприяло формуванню антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів [16, 17].

На тлі загального погіршення екологічного стану, зниження імунного статусу населення зросла роль умовно патогенних мікроорганізмів (УПМ) і вірусів [18, 19]. Широко розповсюджені, стійкі до несприятливих умов довкілля УПМ здатні

спричиняти патологічний процес і тривало персистувати в організмі людини [20, 21].

В Україні впродовж багатьох років актуальність ГКІ не зменшується [22–25]. За даними офіційної статистичної звітності МОЗ України, щорічні рівні показників захворюваності на ГКІ поступаються лише гострим інфекціям дихальних шляхів. Крім того, простежується тенденція до ускладнення епідемічної ситуації (ЕС). В окремих регіонах зафіксовано зростання захворюваності на 14,7 %, зокрема встановленої етіології – на 17,4 %, невстановленої – на 8,1 % [26].

Чинна система епідеміологічного нагляду (ЕН) в Україні обмежується реєстрацією випадків ГКІ, бактеріологічними дослідженнями матеріалу від хворих та об'єктів довкілля. Водночас передепідемічна діагностика ускладнень ЕС залишається нерозробленою, а багато питань епідеміології кишкових інфекцій – недостатньо дослідженими, що перешкоджає організації якісного ЕН і контролю за цими захворюваннями. З огляду на це актуальною проблемою є вдосконалення системи ЕН за ГКІ, що базуватиметься на результатах вивчення біологічних властивостей збудників, впливу природних та соціальних факторів на епідеміологічні прояви цих інфекцій, визначення причин, які обумовлюють тенденції розвитку ЕП; пошук способів підвищення його ефективності.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами

Дисертаційну роботу виконано в межах: науково-дослідних робіт кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету (СумДУ) «Застосування нових методів діагностики, немедикаментозних та хіміотерапевтичних методів у лікуванні поширених інфекцій в умовах північно-східного регіону України» (номер державної реєстрації 0107U001293) (термін виконання: 2011–2016 рр.) та «Поширені інфекційні хвороби північного регіону України: сучасні підходи до діагностики і лікування» (номер державної реєстрації 0117U003216) (термін виконання: 2017–2022 рр.). Дисертант була виконавцем окремих фрагментів науково-дослідних робіт.

Мета і завдання дослідження

Мета – удосконалення системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології на підґрунті встановлених нових наукових даних про особливості еволюції епідемічного процесу в сучасних умовах, вплив природних і соціальних факторів, біологічні властивості домінуючих збудників.

Для досягнення поставленої мети необхідно було вирішити наступні завдання:

- дослідити сучасну епідемічну ситуацію з гострих кишкових інфекцій в Україні: рівень захворюваності; територіальний розподіл; структуру спалахів за етіологією, способами передавання збудника, групами уражених контингентів;
- установити кількісні та якісні прояви епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології у Сумській області в багаторічній динаміці;
- оцінити вплив соціальних і природних факторів на захворюваність на гострі кишкові інфекції бактеріальної етіології;
- виявити провісників активізації епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології;
- дослідити біологічні властивості умовно патогенних мікроорганізмів – збудників гострих кишкових інфекцій: здатність до персистенції, адгезії; антибіотико- й терморезистентність; антагоністичні властивості;
- визначити фактори патогенності умовно патогенних мікроорганізмів, що колонізують кишківник осіб без ознак гострої кишкової інфекції, установити характер міжмікробних взаємодій у кишковому біотопі;
- розробити математичну модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій;
- розробити спосіб оцінювання епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій з урахуванням впливу на динаміку захворюваності соціальних і природних факторів.

Об'єкт дослідження – епідемічний процес гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології.

Предмет дослідження – захворюваність населення на гострі кишкові інфекції, вікова й етіологічна структура, сезонність, соціальні та природні фактори,

мікробіоценоз кишківника, біологічні властивості умовно патогенних мікроорганізмів.

Методи дослідження:

- бібліосемантичний – аналіз наукової літератури з питань захворюваності на гострі кишкові інфекції, ролі факторів ризику;
- епідеміологічні – аналіз показників захворюваності на гострі кишкові інфекції;
- мікробіологічні – вивчення біологічних властивостей *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*, *Pr. vulgaris*, *S. enteritidis*;
- імунологічні, молекулярно-генетичний – виявлення вірусів у фекаліях;
- статистичні – аналіз та оцінювання достовірності динаміки змін показників захворюваності населення на гострі кишкові інфекції, впливу факторів ризику на епідемічний процес;
- математичного моделювання – проведення функціонально-структурного аналізу з метою оптимізації методів контролю за гострими кишковими інфекціями.

Наукова новизна одержаних результатів дослідження полягає в тому, що *вперше*

- комплексно досліджено й одержано нові наукові дані щодо особливостей еволюції епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології в Україні в сучасних умовах з урахуванням впливу соціальних і природних факторів, біологічних властивостей домінуючих збудників, що характеризуються істотними диспропорціями рівнів захворюваності на гострі кишкові інфекції (найвища захворюваність на шигельоз і сальмонельоз зареєстрована в Харківській області, гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками, – в Запорізькій області, гострі кишкові інфекції невстановленої етіології – в Одеській області); зниженням захворюваності на черевний тиф ($p < 0,05$) та шигельоз ($T_{зн.сер.} = -10,7 \%$), зростанням реєстрації випадків сальмонельозу ($T_{пр.сер.} = 2,3 \%$), стабільно високими показниками захворюваності на гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками й невстановленої етіології ($T_{пр.сер.} = 1,01 \%$); динаміка

захворюваності на гострі кишкові інфекції загалом у 1971–2000 рр. була тісно пов'язана із шигельозом ($r = 0,911$; $p < 0,05$), у 2001–2017 рр. – із гострими кишковими інфекціями, спричиненими іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології ($r = 0,681$; $p < 0,05$); переважанням в етіологічній структурі гострих кишкових інфекцій – умовно патогенних мікроорганізмів (28,5–55,4 %) ($p < 0,05$); серед збудників шигельозу найвищими були частки *S. sonnei* та *S. flexneri*; сальмонельозу – *S. enteritidis* та *S. typhimurium* ($p < 0,05$); тенденцією до зростання рівнів захворюваності на гострі кишкові інфекції сільських жителів ($p < 0,05$);

– встановлено, що умовно патогенні мікроорганізми – домінуючі збудники гострих кишкових інфекцій – мають значний патогенний та адаптаційний потенціал: антилізоцимна, антикомплементарна, антиінтерферонова активності й здатність до адгезії виявлені в 92,5 % штамів *K. pneumoniae*, 72,5 % *E. cloacae*, 69,0 % *S. aureus*; ці збудники вступають у синергічно-антагоністичні взаємовідносини з іншими мікроорганізмами; мають високі рівні антибіотико- і терморезистентності та водночас перевищують стійкість до антибактеріальних препаратів і температурного фактора *S. enteritidis* ($p < 0,05$);

– доведено вплив певних соціальних і природних факторів на інтенсифікацію епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології. Зокрема, чисельності ($r = 0,827$; $p < 0,05$) та щільності (на 1 км²) населення ($r = 0,824$; $p < 0,05$) на шигельоз; природного і міграційного руху населення, поширеності хвороб органів травлення ($0,599 \leq r \leq 0,893$; $p < 0,05$), температури повітря ($r = 0,834$; $p < 0,05$) та кількості атмосферних опадів ($r = 0,692$; $p < 0,05$) на сальмонельоз; природного і міграційного руху населення, поширеності хвороб органів травлення ($0,773 \leq r \leq 0,893$; $p < 0,05$), температури повітря ($r = 0,789$; $p < 0,05$) на гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками;

– визначені провісники активізації епідемічного процесу: шигельозу – збільшення частоти виявлення носіїв шигел, виділення санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних на харчових підприємствах і в закладах громадського харчування ($0,757 \leq r \leq 0,926$; $p < 0,05$); сальмонельозу – збільшення частоти виявлення «нестандартних» проб сирової птиці й птицепродуктів, питної води

із сільських водогонів, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в закладах громадського харчування ($0,618 \leq r \leq 0,806$; $p < 0,05$); сальмонельозу, спричиненого *S. typhimurium* – виділення з патологічного матеріалу тварин *S. typhimurium* ($r = 0,590$; $p < 0,05$); гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології – збільшення частоти виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів і питної води, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в дитячих дошкільних закладах ($0,598 \leq r \leq 0,789$; $p < 0,05$);

– розроблено уніфіковану інтегровану математичну модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій способом побудови лінійного багатофакторного регресійного рівняння залежності захворюваності від впливу факторів ризику, що базується на виявленні факторів-передумов і факторів-провісників її ускладнення й дозволяє визначити частку впливу кожного з факторів на показники захворюваності.

Набуло подальшого розвитку:

– наукове положення про те, що характер епідемічного процесу обумовлений особливостями стану паразитарної системи «збудник-хазяїн». Зокрема, доведено, що стійкість паразитарної системи сальмонельозу забезпечується насамперед полігостальністю паразита: *S. typhimurium* із патологічного матеріалу курей ізолювали в 16,1 % випадків, хутрових звірів – у 12,8 %, бджіл – 14,3 %, із м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби – 4,4 %. Значущість людини як джерела збудника сальмонельозу опосередковано підтверджена виявленими кореляційними зв'язками між захворюваністю на сальмонельоз і показниками міграційного руху населення ($r = 0,599$; $p < 0,05$), рівнями захворюваності на сальмонельоз дітей та дорослих ($r = 0,513$; $p < 0,05$).

*Розширено наукові дані про зростання ролі людини як «прихованого» джерела збудника в епідемічному процесі гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами. Антилізоцимна, антикомплементарна, антиінтерференова активності та адгезивні властивості виявлені у 72,8 % штамів *K. pneumoniae*, 59,2 % *E. cloacae*, 71,6 % *S. aureus*, що колонізують кишківник осіб*

без жодних ознак діарейної інфекції; взаємовідносини між мікроорганізмами характеризуються екологічною спорідненістю (коефіцієнт Жаккарда g перевищує 30 %), схильністю до співіснування (коефіцієнт асоціативності КА більший за 50 %), що свідчить про наявність в умовно патогенних мікроорганізмів факторів патогенності, здатності до персистенції та накопичення в кишківнику.

Практичне значення одержаних результатів дослідження полягає в удосконаленні системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології та їх профілактики в Україні такими способами: впровадженням математичного моделювання їх епідемічного процесу; оцінюванням епідемічної ситуації з урахуванням впливу соціальних і природних факторів; установленням регіональних особливостей епідемічного процесу у розрізі нозологій, показників захворюваності, територій, сезонності, вікових груп; виявленням передумов і провісників імовірного ускладнення епідемічної ситуації; вивченням біологічних властивостей умовно патогенних мікроорганізмів; розробленням заходів для покращання контролю за епідеміологічно значущими об'єктами.

Запропоновано новий спосіб оцінювання епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій, що передбачає визначення природних і соціальних факторів, які впливають на інтенсивність епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій (Пат. 118252 Україна. № 2017 02327; заяв. 13.03.2017; опубл. 25.07.2017, бюл. № 14.)

Результати дослідження впроваджені в роботу Державних установ «Сумський обласний лабораторний центр МОЗ України», «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України», Інституту мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України.

Результати дослідження використовувані в навчальному процесі Сумського державного університету, Української медичної стоматологічної академії, Харківської медичної академії післядипломної освіти, Харківського національного медичного університету, Київського медичного університету УАНМ.

Особистий внесок здобувача

Дисертаційна робота є завершеним науковим дослідженням і виконана на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету.

Дисертантом особисто визначені й сформульовані мета та завдання дослідження, підібрані й проаналізовані сучасні наукові джерела вітчизняної та світової літератури на зазначену тему, зібрані й викопійовані первинні матеріали. Автор особисто систематизувала одержані дані, статистично обробила та проаналізувала узагальнені результати дослідження, написала всі розділи, а також висновки й практичні рекомендації, підготувала матеріали публікацій та оформила дисертаційну роботу.

За участі дисертанта лабораторно обстежені хворі, вивчено біологічні властивості збудників гострих кишкових інфекцій (бактеріологічні лабораторії: Сумського державного університету (к. мед. наук, доцент В. М. Голубнича), Сумської міської клінічної лікарні №4 (лікар-бактеріолог вищої категорії О. В. Холодило, лікар-бактеріолог вищої категорії І. М. Фетісова), Сумської обласної дитячої клінічної лікарні (лікар-бактеріолог вищої категорії О. І. Кононова)). Імуноферментний аналіз, імунохроматографічний аналіз, молекулярно-генетичні дослідження проведено у вірусологічній лабораторії Сумського обласного лабораторного центру МОЗ України (лікар-вірусолог вищої категорії Ж. В. Хатинська, лікар-вірусолог вищої категорії Т. Ю. Кірій).

За участю автора та професора, доктора екон. наук, завідувачки кафедри економічної кібернетики Навчально-наукового інституту банківських технологій «УАБС» Сумського державного університету О. В. Кузьменко створено інтегровану модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій.

Апробація результатів дослідження

Основні матеріали й положення дисертації репрезентовані в доповідях та обговорені на Всеукраїнських науково-практичних конференціях із міжнародною участю: «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека», присвяченій щорічним «Читанням» пам'яті Л. В. Громашевського (м. Київ, 2015 р., 2016 р., 2017 р., 2018 р.), «Полтавські дні громадського здоров'я» (м. Полтава, 2018 р.); Всеукраїнських науково-практичних конференціях: «Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання» (м. Суми, 2012р.), «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми 2015 р., 2017 р., 2018 р.), «Епідеміологічні і клінічні ускладнення

інфекційних та паразитарних хвороб у сучасних умовах» (м. Житомир, 2017 р.); Всеукраїнській науково-практичній конференції інфекціоністів і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» – «Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у практиці інфекціоніста» (м. Чернівці, 2018 р.); у матеріалах тез: міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (м. Суми, 2013 р., 2016 р., 2017 р.), Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми антибіотикорезистентності, дезінфекції і стерилізації» (м. Київ, 2013 р.); науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики у сучасних умовах» (м. Київ, 2016 р.); Всеукраїнської науково-практичної конференції «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми, 2014 р., 2016 р.); науково-практичних конференцій: «Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні» (м. Київ, 2012 р.), «Мультидисциплінарна взаємодія у забезпеченні здоров'я дітей» (м. Київ, 2017 р.), «Актуальные проблемы медицинской микробиологии и клинической микологии» (м. Москва, 2012 р., 2013 р., 2014 р.); ІХ з'їзду інфекціоністів України «Інфекційні хвороби сучасності. Інфекційні хвороби: поступи і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці» (м. Тернопіль, 2015 р.).

Публікації

За матеріалами дисертації опубліковано 59 наукових праць, зокрема 32 статті, 20 із яких – у наукових фахових виданнях, що входять до переліку, затвердженого МОН України (дві одноосібні), сім – у виданнях, індексованих наукометричною базою *Scopus*, п'ять – у журналах, що входять до інших наукометричних баз; 26 тез доповідей у матеріалах наукових конференцій; 1 патент України на корисну модель.

Структура та обсяг роботи

Дисертацію викладено на 405 сторінках тексту, з них основного тексту 311 із яких становить основний текст; складається зі вступу, восьми розділів, аналізу й узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 103 рисунками, 56 таблицями.

Список використаних джерел складається з 508 найменувань, 241 із яких – кирилицею, 267 – латиницею.

РОЗДІЛ 1

ПРОБЛЕМА ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ У СУЧАСНИХ УМОВАХ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

ГКІ залишаються актуальною недугою для багатьох країн світу та відносяться до головних показників рівня розвитку суспільства, наявності безпечної питної води, рівня санітарії, освіти, доходу, продовольчої безпеки, харчування, доступності до медичної допомоги як профілактичної, так і терапевтичної [5, 11].

Загалом ЕС із ГКІ у світі поступово покращується. За період 2005–2015 рр. смертність від ГКІ зменшилася на 13,4 % [12]. У 2000 р. за кількістю смертельних випадків ГКІ знаходилися на 5 місці, у 2015 р. – на 8 [3]. Діти, які страждають від недостатнього харчування, або люди з ослабленим імунітетом мають найбільший ризик захворіти на ГКІ [8, 11, 12].

1.1 Епідеміологічні особливості гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології

1.1.1 Епідеміологія черевного тифу

Черевний тиф для багатьох країн світу залишається серйозною проблемою охорони здоров'я. За оцінками окремих дослідників, у світі щорічно реєструється 17,8 млн випадків черевного тифу [27]. Показники смертності варіюють і можуть сягати 10 % [28]. За даними ВООЗ, кожного року на черевний тиф хворіють від 11 до 20 млн осіб, помирають – від 128000 до 161000 осіб [29]. Одна третина населення світу постійно перебуває під загрозою захворювання на черевний тиф. Попри те, що реальний рівень захворюваності важко оцінити, оскільки його клінічна картина схожа на інші фебрильні захворювання, а лабораторна діагностика не є стандартизованою для усіх країн, установлено, що найчастіше на черевний тиф хворіють у країнах Центральної Африки, Південної та Південно-Східної Азії,

Латинської Америки, де жаркий клімат, недостатня кількість якісної питної води, низький рівень санітарно-комунального благоустрою населення [30–32]. Якщо на глобальному рівні показники захворюваності на черевний тиф складають 214 на 100 тис. нас., то для країн Центральної та Східної Африки вони знаходяться у межах 537-557 на 100 тис. нас., Південної та Центральної Азії – 301-409 на 100 тис. нас. [28].

У розвинених країнах рівень захворюваності на черевний тиф на 100 тис. нас. коливається в діапазоні 0,1-0,3, а недуга в основному виникає у людей, які подорожують до ендемічних районів, розташованих у країнах з низьким і середнім рівнем доходу [33, 34]. Ризик розвитку захворювання у мандрівників залежить від географічного регіону, який ті відвідували. Подорожі по індійському субконтиненті вважаються найбільш небезпечними [35, 36].

Дослідники встановили, що у розвинених країнах групою ризику щодо захворювання на черевний тиф, крім мандрівників, є соціально дезадаптовані особи та особи без певного місця проживання. У РФ частка осіб без реєстрації із загальної кількості хворих на черевний тиф складала 44 %. Перебування в антисанітарних умовах та пізня госпіталізація хворих на черевний тиф призвели до того, що у містах сформувалися осередки з множинними випадками недуги [37].

Максимальні показники інцидентності реєструються у дітей і підлітків [27, 28]. Дані щодо гендерної структури черевного тифу суперечливі та залежать від регіону. За даними російських дослідників, чоловіки хворіють частіше (64,8 %), оскільки, на їхню думку, вони менш ретельно дотримуються правил гігієни. Більшість із захворілих (92 %) проживали у містах і пов'язували хворобу з водним фактором передачі (80 %) [38]. Згідно з даними інших науковців у сучасний час у гендерній структурі домінують жінки (53,6 %), причому частота виявлення черевного тифу є вищою у мешканців сільської місцевості (56,6 %) [39].

В Україні до 1917 р. захворюваність на черевний тиф складала 650 випадків на 100 тис. нас. Вже в 1940 р. показники захворюваності знизилися до 54,0 на 100 тис. нас., в 1972 – до 0,78. У XXI сторіччі зареєстровані рівні захворюваності на черевний тиф не перевищували 0,01 на 100 тис. нас. При цьому знизилася і кількість носіїв *Salmonella typhi* [40]. Отже, на сучасному етапі в Україні ситуація з черевним тифом

є відносно благополучною. Недуга зустрічається рідко, однак імовірність ускладнення ЕС є постійною, зважаючи на тісні економічні, туристичні, транспортні зв'язки з країнами Азії та Африки, де реєструються високі рівні захворюваності на черевний тиф [28, 31, 39, 41].

1.1.2 Епідеміологія холери

Холера є маркером злиднів та відсутності умов для дотримання елементарних санітарних правил. Щорічно реєструється від 1,3 до 4 млн випадків захворювання та від 21 000 до 143 000 випадків смерті від неї [42, 43].

Найбільше випадків холери виявляють у країнах Південної Америки та Африки. У 2013 р. у структурі зареєстрованих випадків холери 69,12 % припадали на країни Південної Америки (Гаїті, Домініканська Республіка, Куба, Мартиніка, Венесуела, Чилі, Мексика), 28,22 % – Африки (всього 22 країни (найбільше – у Гвінеї-Бісау, Анголі, Конго, Нігерії)), 2,66 % – Азії (Афганістані, Китаї, Малайзії, Філіппінах, Ірані, Пакистані, Індії), 0,008 % – Європи [44]. Водночас спостерігається поступове поширення недуги на нові території. Дослідники інформують про випадки завезення холери з Куби у Німеччину, Іспанію, Нідерланди та Італію [45–48].

Водночас у світі багато випадків захворювання на холеру не реєструється. Причиною вищезазначеного є, з одного боку, недосконала система ЕН, а з іншого – це відбувається з метою запобігання негативних наслідків реєстрації холери у країні для торгівлі та туризму [49]. Нинішня (сьома) пандемія розпочалася в 1961 р. у Південній Азії та поширилася в 1971 р. в Африку, в 1991 р. – в Америку [49]. Найскладніша ЕС спостерігається у країнах Карибського басейну, Азійського та Африканського континентів, де сформувалися ендемічні осередки холери, виникають епідемії та спалахи з високою летальністю [45]. Великі епідемії холери були зареєстровані у декількох регіонах світу у 2016 р.: Гаїті, Північній і Південній Америці, Демократичній Республіці Конго, Сомалі, Танзанії, Ємені [50].

Класичний біотип *V. cholera* спричинив шість пандемій холери у світі, Ель-Тор – сьому пандемію. За останні п'ятдесят років декілька варіантів Ель-Тор не

лише є основною причиною спалахів в усьому світі, але й витіснили усі інші [51]. Дослідники встановили, що однією із головних властивостей *V. cholera* є його геномна пластичність. Геном *V. cholera* містить суперінтегрон, що забезпечує резистентність до антибіотиків і складних умов навколишнього середовища. Крім того, *V. cholera* у різних екологічних нішах з метою виживання і накопичення здатний до взаємодії з бактеріофагами, бактеріями та еукаріотами [52].

ЕС з холери в Україні загалом та в АР Крим, зокрема, в останні роки була нестабільною. З проб прісної, морської води та з фекалій хворих із ознаками ДІ щорічно ізолюють атоксигенні штами холерних вібріонів O1 Ель-Тор. У 2007 р., 2010 р. та 2011 р. були зареєстровані випадки завезення в Україну класичних збудників холери [53].

Забезпечення населення безпечною водою і засобами санітарії має вирішальне значення для боротьби з поширенням холери та інших хвороб, що передаються через воду [49, 50].

1.1.3 Епідеміологія ешерихіозу

Штами *Escherichia coli* тривалий час можуть виживати в умовах навколишнього середовища і навіть розмножуватися [54]. Більшість із них нешкідливі, однак окремі можуть викликати кишкову інфекцію, що перебігає з симптомами загальної інтоксикації та ураженням шлунково-кишкового тракту (ШКТ) [55].

У багатьох країнах світу діареєгенні ешерихіози (ДЕ) займають одне з чільних місць у структурі ГКІ [56–58]. *E. coli* спричиняє більшість бактеріальних діарей у дітей [59–61]. В Ірані у дітей молодше 5 років, які страждали на діарею, частота ізоляції *E. coli* складала 30,4 %. Найчастішим патотипом була ентеротоксигенна кишкова паличка (ЕТКП) (у 14,4 % випадків) [62]. В Індонезії у дітей з діареєю діареєгенні кишкові палички виявляють у 18,5 % випадків [63]. Встановлено, що у дітей ДЕ спричиняють до 120000 випадків смерті на рік [60].

Територіальний розподіл випадків ДЕ у світі є нерівномірним. Ешерихіози, які викликаються ЕТКП, реєструються головним чином у країнах, що розвиваються, у тропічних і субтропічних регіонах [64, 65]. ЕТКП спричиняють до 40000 випадків смерті дітей у країнах, що розвиваються. Високі рівні захворюваності реєструють у дорослих мандрівників із промислово розвинених країн [59].

Ешерихіози, спричинені ентеропатогенними кишковими паличками (ЕПКП) та ентероінвазивними кишковими паличками (ЕІКП), зустрічаються в усіх кліматичних зонах [66–69].

Ентерогеморагічні кишкові палички (ЕГКП) та ентероагрегативні *E. coli* найчастіше спричиняють діарею у країнах Європи, Північної Америки, Японії [70, 71]. Новий патотип ЕГКП O104:H4 є ендемічним для Центральної Африки і вже поширився в Європу та Азію [72].

E. coli O157, яка продукує *Shiga* токсин, є основною причиною спалахів ГКІ у світі [73]. Найпоширеніший резервуар – це велика рогата худоба, а яловичина – найбільш часто ідентифікований фактор передачі. У США протягом 2003–2012 рр. було зареєстровано 390 спалахів захворювання. У 65 % випадків передавання відбувалося через харчові продукти. Яловичина у поєднанні з листовими овочами були причиною більш ніж 25 % усіх спалахів інфекції, спричиненої *E. coli* O157 та 40 % спорадичних випадків [74].

Ешерихіоз є антропонозом, однак накопичується все більше даних про циркуляцію діареєгенних ешерихій у тварин. *E. coli*, що продукують Шига-токсин, виявлені у багатьох видів ссавців, птахів, риб і деяких комах. Вони поширюють у навколишньому середовищі бактерію безсимптомно, без жодних ознак захворювання. Реплікація мікроорганізму відбувається у ШКТ деяких тварин, особливо жуйних. Носійство кишкової палички у тварин може бути як тривалим, так і тимчасовим. Тваринні резервуари здатні підтримувати ЕП бактеріальних інфекцій, викликаних *E. coli*, що продукує Шига-токсин за відсутності інших джерел інфекції [75].

Окремі дослідники відмічають тенденцію до зниження захворюваності на ДЕ у сучасних умовах. Так, у РФ за період з 2005 по 2014 рр. захворюваність на ДЕ знизилася з 55,2 до 21,4 на 100 тис. нас., тобто у 2,6 раза [76].

В Україні ДЕ не підлягають офіційній реєстрації, тому реальна захворюваність невідома. За даними рандомізованих досліджень, ДЕ на теренах України можна вважати порівняно малопоширеними інфекційними захворюваннями, оскільки показники захворюваності варіюють у межах 1,7-5,4 на 100 тис. нас. В етіологічній структурі ДЕ домінують ЕІКП [77].

1.1.4 Епідеміологія шигельозу

Шигельози відносяться до убіквітарних інфекційних захворювань [78–80]. Щорічно у світі реєструють близько 164,7 млн випадків шигельозу, з яких 163,2 млн припадає на країни, що розвиваються. За останні десятиріччя смертність від шигельозу знизилася з 1,1 млн осіб до 164000 [80–83].

Найбільш поширений шигельоз у країнах, що розвиваються. Групами ризику є діти, люди похилого віку та особи з ослабленим імунітетом. Недуга виникає при забрудненні шигелами харчових продуктів, недотриманні санітарно-гігієнічного режиму, прямому контакті з людиною хворою на шигельоз або носієм. Дослідники встановили, що штами *Shigella* відносно стійкі до дії кислоти у шлунку. Для розвитку захворювання достатньо мінімальної кількості збудника [84].

Однією з причин зниження показників захворюваності та смертності на шигельоз дослідники називають зменшення поширеності *S. dysenteriae* 1 типу [85].

Проблема шигельозів залишається актуальною і для високорозвинених країн, де окрім спорадичної захворюваності, реєструються і спалахи [86, 87].

Однією з особливостей шигельозу є мозаїчність їх етіологічної структури. Вид *Shigella* містить чотири підгрупи (*S. flexneri*, *S. sonnei*, *S. dysenteriae* і *S. boydii*). *S. dysenteriae* включає 17 серотипів, *S. flexneri* – 14 серотипів, *S. boydii* – 20 серотипів і *S. sonnei* – один серотип. *S. sonnei*, *flexneri*, *boydii* та *dysenteriae* відрізняються своїми епідеміологічними та патогенними характеристиками [88, 89].

Багато дослідників дійшли до висновку, що види *Shigella* географічно стратифіковані в залежності від рівня економічного розвитку країн. *S. flexneri* є основним етіологічним агентом шигельозу в країнах, що розвиваються, *S. sonnei* – з

високим економічним розвитком. *S. boydii* – найчастіше обмежується Народною Республікою Бангладеш і країнами Південно-Східної Азії. *S. dysenteriae* типу 1 – зрідка викликають спалахи [88].

Безпрецедентна експансія *S. sonnei* відбувається і у промислово розвинені регіони Азії, Латинської Америки та Близького Сходу. В дослідженнях, проведених у восьми країнах Африки, даний серотип ізолювали у 87 % випадків, у чотирнадцяти країнах Азії – у 86 %, у трьох країнах Південної Америки – у 100 % [90, 91].

Вірогідні причини, що зумовлюють епідеміологічний розподіл різних видів шигел і глобального сплеску *S. sonnei*, незрозумілі. Науковці припускають, що природна пасивна імунізація *Plesiomonas shigelloides* захищає населення з недостатніми запасами води проти *S. sonnei*. Доведено, що широко розповсюджена *Acanthamoeba castellanii* ефективно фагоцитуює *S. sonnei*. Завдяки здатності отримувати гени антимікробної резистентності від коменсалів і патогенних бактерій, *S. sonnei* має конкурентну перевагу над *S. flexneri* [92]. Віднедавна Азія є основним центром, з якого відбувається міжнародне поширення *S. sonnei* стійкої до ципрофлоксацину, що є рекомендованим специфічним засобом для лікування шигельозу [93].

Мозаїчність етіологічної структури шигельозів можна спостерігати не лише у різних частинах світу, але і на різних адміністративних територіях однієї країни, а також її зміну в залежності від економічної ситуації в країні [94–97]. Дослідники стверджують, що у світі сформувалося три великих вогнища шигельозу (Центральна Америка, Південно-Східна Азія та Центральна Африка) і почастишали випадки її завезення в інші країни [98].

Сприйнятливість до шигельозів різна. Найбільш сприйнятливі діти віком до 5 років [99–101]. З віком захворюваність на шигельоз знижується, що, на думку дослідників, свідчить про формування природного імунітету в осіб старшого віку після перенесеного захворювання [102].

Науковці встановили, що чоловіки, які займаються сексом з чоловіками, мають більше шансів захворіти на шигельоз, ніж інше доросле населення [103]. Високі рівні захворюваності та спалахи шигельозу часто реєструють у єврейських

громадах, які проживають дуже компактно з великою кількістю дітей у віці до 5 років [104, 105].

В Україні при загальній тенденції до зниження захворюваності на шигельоз виокремлюються регіони з високими рівнями інцидентності. В етіологічній структурі превалюють шигели Зонне. Показник захворюваності найвищий у дітей віком до 1 року [106, 107].

1.1.5 Епідеміологія сальмонельозу

Сальмонельоз має повсюдне поширення та є актуальною ветеринарною і медико-біологічною проблемою для більшості країн світу [102, 108–109]. Встановлено, що сальмонела є однією з чотирьох основних глобальних причин діарейних захворювань [108]. З початку 80-х рр. минулого сторіччя в економічно розвинених країн світу захворюваність на сальмонельоз зросла від 3 до 7 разів [109]. Найвищі темпи зростання спостерігалися у великих містах із централізованою системою продовольчого забезпечення [110]. Зазвичай нетифоїдна сальмонельозна інфекція характеризується ознаками гастроентериту в імунокомпетентних осіб, але може спричиняти й інвазивний характер захворювання в імуноскомпрометованих осіб та у дітей віком до 1 року [111]. Доведено, що сальмонельози більш часто зустрічаються в осіб, що страждають на ВІЛ-інфекцію, у малюків і дітей хворих на малярію та з ознаками недоїдання [112–114].

У США щорічно реєструють до 1,2 млн випадків захворювання на сальмонельоз [115]. В Європейських країнах питома вага сальмонельозу в структурі харчових зоонозів складає 30,2 % [116].

Близько половини випадків сальмонельозу, про які повідомляли лабораторії громадського здоров'я, викликала сальмонелами *enteritidis*, *typhimurium*, *newport* і *javiana* [117]. Водночас в окремих регіонах світу 85-91 % сальмонельозів людини, крім вищезазначених серотипів, спричиняються іншими штамми, а саме: *S. panams*, *S. infantis*, *S. newport*, *S. agona*, *S. derby*, *S. london* [110]. Установлено, що у Південній Африці тушки птиць найчастіше забруднюються *S. hadar*, *S. blockley*, *S. irumu* та

S. anatum, в Єгипті – *S. enteritidis*, *S. typhimurium*, *S. infantis*, *S. kentucky*, *S. tsevie*, *S. chiredzi* і *S. heidelberg*, в Індії – *S. bareilly*, в Румунії – *S. enteritidis*, *S. typhimurium* та *S. infantis* [118].

У країнах Європейського Союзу основними резервуарами сальмонельозу є кури та свині [119]. Інфіковані свині у більшості випадків залишаються здоровими носіями та можуть бути небезпечними для здоров'я людини у період вигодовування та забою. *S. typhimurium* і *S. derby* є найпоширенішими сероварами, що інфікують свиней [120].

В Австралії основним резервуаром сальмонельозу є кури, а яйця – фактором передавання. *S. typhimurium* були причиною майже 90 % випадків спалахів сальмонельозу [121]. Інші науковці стверджують, що домінуючим сероваром, який спричиняє сальмонельоз у світі, за винятком країн Океанії, є *S. enteritidis* [122].

В Європі з 1995 р. спостерігається тенденція до зниження рівнів захворюваності на сальмонельоз [123, 124]. Основними заходами, що призвели до покращення ситуації, дослідники називають імунізацію курчат та покращання умов їх утримання [125].

У РФ із 1960 р., коли була введена офіційна реєстрація сальмонельозу, захворюваність зросла у 6-7 разів. Водночас, на думку науковців, більшість випадків недуги залишаються невиявленими та неврахованими [109, 126]. Дослідники з США також стверджують, що офіційно зареєстровані показники захворюваності необхідно помножити як мінімум на 10 [127]. Високою є захворюваність на сальмонельоз і в Україні, де зареєстровані показники сягають 24,1 на 100 тис. нас. [128].

Найвища захворюваність на сальмонельоз спостерігається у дітей, особливо раннього віку [129]. За результатами популяційних досліджень, проведених в Іспанії, встановлено, що найчастіше сальмонельоз реєструють у дітей віком до 5 років (показник захворюваності становив 45,1 на 10 тис. нас.) [130].

Харчовий шлях передавання сальмонельозу має найбільше епідеміологічне значення. Для розвитку захворювання необхідне потрапляння в організм масивної кількості сальмонел. Кисле середовище та термічна обробка продуктів стримують

розмноження та накопичення сальмонел. У 42,1 % випадків постраждали пов'язують свою недугу із вживанням продукції птахівництва, а саме: яєць курячих (76,8 %) і м'яса курей (22,7 %), м'ясопродуктів (21,2 %), молока та молокопродуктів (6,0 %), морепродуктів (7,2 %) [110].

Продукти тваринництва є фактором ризику розвитку сальмонельозу. Сальмонели виділяють у 78,4 % випадків зі зразків м'яса та м'ясопродуктів, в 11,4 % – м'яса птиці, у 8,7 % – яєць, у 0,8 % – молока, в 0,7 % – риби. У структурі ізолюваних сальмонел питома вага *S. enteritidis* складала 24,5 %, *S. infantis* – 21,5 %, *S. typhimurium* – 11,9 %, *S. virchow* – 11,0 %, *S. dublin* – 6,5 % [116].

За результатами проведених досліджень встановлено, що частота виділення сальмонел від великої рогатої худоби складає 5,2 %, від свиней – 4,7 % [131]. За даними іншого моніторингового дослідження, ці показники були ще вищими: сальмонели від великої рогатої худоби ізолювали у 19 % випадків, від свиней – у 13,8 %, від птиці – у 50 % [116].

Установлено, що особи, які вживали сиру свинину, приймали антациди, вживали м'ясо у закладах громадського харчування, тобто не в домашніх умовах, мали більше шансів (OR від 5 до 6) захворіти на сальмонельоз [132].

Дослідники доводять, що вигодовування неінфікованих сальмонелами тварин, є можливим. Для цього необхідно на підприємствах по виробництву кормів, тваринницьких фермах, підприємствах харчової промисловості і у закладах громадського харчування підтримувати високий рівень ветеринарної санітарії та гігієни [133].

Водночас необхідно зазначити, що все частіше у літературних джерелах з'являються повідомлення про значущість продуктів рослинного походження як факторів передачі сальмонел [134]. Так, науковці встановили, що *S. Enterica Typhimurium* шляхом внутрішньої транслокації може досягати плодів томату та розмножуватися в них [135]. Тобто, продукція рослинництва також є фактором ризику сальмонельозу, особливо у тому випадку, якщо вона не піддається термічній обробці.

Крім харчового шляху передавання сальмонельозу, науковці повідомляють про імовірність реалізації контактної-побутового та водного шляхів [110, 128, 132]. В Україні на аліментарний шлях передавання припадає 95,4 % випадків сальмонельозу [128].

За даними ВООЗ сальмонельоз має літньо-осінню сезонність [108]. Однак окремі дослідники стверджують, що в сучасних умовах у річній динаміці захворюваності на сальмонельоз немає виражених сезонних підйомів, водночас спалахи здебільшого реєструють у теплу пору року [136]. Найчастіше сальмонельоз має спорадичний характер захворюваності [109].

1.1.6 Епідеміологія кампілобактеріозу

Кампілобактеріоз є значним навантаженням на заклади охорони здоров'я в усьому світі. *Campylobacter jejuni*, *Campylobacter coli* та *Campylobacter lari* відповідальні за більшість випадків кампілобактеріозу у людей. Все більше визнається клінічна значущість нових видів *Campylobacter*: *Campylobacter concisus* і *Campylobacter ureolyticus* [137, 138].

Поширеність кампілобактеріозу в різних країнах або регіонах однієї й тієї ж країни може суттєво відрізнятись [139]. Так, у США у 2012 р. захворюваність на кампілобактеріоз становила 14,3 на 100 тис. нас. [140], у Німеччині у 2005–2011 рр. – від 53,4 до 81,4 на 100 тис. нас. [141], у Норвегії в 1993–2011 рр. – 30,0 на 100 тис. нас. [142], у Нідерландах у 2011 р. – 52,0 на 100 тис. нас. [143], в Ізраїлі у 2010 р. – 90,99 на 100 тис. нас. [144], у Гватемалі у 2008–2012 рр. – від 185,5 до 1288,8 на 100 тис. нас. [145], в Японії у 2005–2006 рр. – 1,512 на 100 тис. нас. [146].

Дослідники стверджують, що реальна захворюваність на кампілобактеріоз невідома. *Campylobacter* є найбільш поширеним бактеріальним агентом, що спричиняє гастроентерит в Австралії, Новій Зеландії та Сполучених Штатах Америки. Статистичні дані щодо захворюваності з окремих районів Африки, Азії та Близького Сходу свідчать про те, що кампілобактеріоз є ендемічним для цих регіонів [138, 147, 148].

Більш ніж 200 тис. випадків захворювання на кампілобактеріоз щорічно з 2007 р. виявляють у Європі [137]. Високі рівні захворюваності на кампілобактеріоз реєструють у Російській Федерації [149, 150]. Крім спорадичних випадків, у світі часто виявляють і групові випадки захворюваності на кампілобактеріоз [151–153].

Зовсім інша ситуація спостерігається в Україні, де реєструються поодинокі випадки захворювання на кампілобактеріоз. У 2005–2009 рр. показник захворюваності перебував у діапазоні 0,27-0,5 на 100 тис. нас. [154]. За даними іншого широкомасштабного дослідження встановлено, що питома вага кампілобактеріозу у структурі ГКІ складає лише 1,9 %. Кампілобактеріоз реєстрували у 4-х областях країни: Дніпропетровській, Запорізькій, Київській і Черкаській. Вищезазначену ЕС, на думку дослідників, обумовлювали як соціально-географічні характеристики регіонів, так і рівні лабораторної діагностики у закладах охорони здоров'я. Зазвичай у бактеріологічних лабораторіях проводять рутинні дослідження копрокультури, під час яких виявити кампілобактер неможливо. Інші методи дослідження, такі як ІФА та ПЛР, в Україні використовують рідко. Групою ризику захворювання на кампілобактеріоз є діти віком <7 років, особи з ослабленою резистентністю та працівники тваринницьких ферм і птахофабрик [155].

Однією з причин того, що *Campylobacter* вважають основною причиною бактеріального ентериту у людей, як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються, є те, що кампілобактери колонізують різні види тварин і при цьому не викликають у них ніяких симптомів захворювання. Птиця є основним резервуаром і джерелом кампілобактеріозу для людей [138, 156]. Контакт із домашньою птицею, вживання в їжу сирих або недоварених птицепродуктів – основні фактори ризику інфікування кампілобактерами [157, 158]. Сільськогосподарські тварини: велика рогата худоба, кози, вівці, також можуть бути резервуаром для бактерій *Campylobacter* [156, 159, 160].

Кампілобактеріоз, спричинений вживанням свинини, зустрічається дуже рідко, попри те, що кампілобактери ізолюють від 38 % до 63 % обстежених свиней [156]. Свині – основні резервуари *Campylobacter coli*. Дані мікроорганізми нестійкі до низьких і високих температур, а тому патоген рідко виділяється з туш свиней

[161]. Водночас кампілобактери ізолюють із продуктів, що готують зі свинини: гамбургерів, жареної свинини, ковбаси [162].

Носіями *Campylobacter* є собаки та кішки [163]. Потенційним джерелом кампілобактерій може бути і людина [164, 165].

Установлено, що вода також може бути ефективним фактором передачі *Campylobacter*, та у ряді випадків є відповідальною за спалахи кампілобактеріозу [166, 167].

Захворювання реєструється в усіх вікових групах, однак більшою мірою до кампілобактеріозу схильні діти та особи молодого віку [168, 169]. Значним фактором ризику розвитку кампілобактеріозу є проживання у сільській місцевості та контакт з домашніми тваринами [170]. Проведені в США дослідження показали, що інцидентність жителів сільської місцевості в 6 разів перевищує міських [171]. Водночас рівень захворюваності на кампілобактеріоз міських жителів залежить від характеру харчування та частоти вживання інфікованих *Campylobacter* бройлерів [172].

Кампілобактеріоз реєструється протягом усього року, однак сезонне підвищення захворюваності припадає на літні місяці [173, 174].

1.1.7 Епідеміологія кишкового ієрсиніозу

Кишковий ієрсиніоз є дуже розповсюдженою у світі, належить до інфекцій з фекально-оральним механізмом передачі та має природно-середковий характер [175–177]. Захворюваність у країнах з високим економічним рівнем і розвиненою харчовою промисловістю є значно вищою. Найвищі рівні захворюваності реєструють у північно-східній Європі (Фінляндія – 10,1 на 100 тис. нас., Литва – 8,8, Данія – 6,2) [178]. У Польщі рівень захворюваності на кишковий ієрсиніоз складає 0,57-0,67 на 100 тис. нас. [179, 180], у Республіці Білорусь – 3,8 на 100 тис. нас. [181]. У США щорічно реєструють до 98000 випадків кишкового ієрсиніозу, у 2005–2011 рр. захворюваність складала 0,16 на 100 тис. нас. [177].

Показник захворюваності дітей у 5,3 раза перевищує дорослих [182].

З моменту введення офіційної реєстрації (1986 р.) ієрсиніоз був виявлений в усіх адміністративних територіях України, водночас рівень захворюваності визначався не стільки природно-географічними, скільки соціально-економічними умовами [183]. У 2011–2016 рр. за даними дослідників показники зареєстрованої захворюваності на кишковий ієрсиніоз перебували у діапазоні 0,15-0,3 на 100 тис. нас. [25].

Y. enterocolitica широко розповсюджена у навколишньому середовищі та популяціях тварин. Із шести біоварів *Y. enterocolitica* (1А, 1В, 2, 3, 4) п'ять є патогенними для людини [184]. Найчастіше кишковий ієрсиніоз спричиняють біосеротипи *Y. enterocolitica* 4/О:3 (66,8 %) та *Y. enterocolitica* 2/О:9 (23,8 %) [185].

Сільськогосподарські тварини є основним джерелом збудників кишкового ієрсиніозу, харчові продукти – основним фактором передавання, зокрема, овочі, що не підлягають термічній обробці. Надзвичайно важливу роль як резервуара *Y. enterocolitica* відіграють свині, а недостатньо термічно оброблена свинина є основним фактором передавання для людей [186, 187]. Встановлений кореляційний зв'язок між частотою ізоляції штамів виділеними від свиней і клінічними випадками ієрсиніозу у людей [175]. Свині та м'ясо свиней майже ексклюзивно були джерелами *Y. enterocolitica* 4/О:3. Інші патогенні штами рідко ізолювали з харчових продуктів і проб навколишнього середовища (0,2 %) [186]. М'ясо птиці також є важливим фактором ризику кишкового ієрсиніозу, оскільки за даними дослідників з Ірану *Y. enterocolitica* ізолювали у 25 % відібраних зразків м'яса курки [187].

В Україні частота виявлення контамінованих *Y. enterocolitica* проб м'яса складала 1,2 %, свинячо-яловичого фаршу – 6,25 %, молока – 8 % [188].

Доведено, що на захворюваність на ієрсиніози впливає мікробне забруднення об'єктів навколишнього середовища збудниками цих інфекцій ($r=0,57$) [182].

Дослідники встановили деякі особливості ЕП кишкового ієрсиніозу в залежності від расово-етнічної належності. Виявилося, що у жовтні – грудні та у січні – березні спостерігається зростання захворюваності в афроамериканців, у квітні – червні – у білих американців [177]. Вищезазначені факти науковці пояснюють різними традиціями вживання харчових продуктів [178].

Вирішальне значення у встановленні діагнозу ієрсиніозу має його бактеріологічне підтвердження. Однак ефективність бактеріологічного методу дослідження на ієрсиніоз складає лише 0,2 %. У випадку дослідження всіх видів матеріалу від хворого (кал, сеча, кров, змив із задньої стінки горла, видалений при хірургічному втручанні апендикс) результативність обстеження зростає від 3, 5 % до 15 % [189]. Великі перспективи для діагностики ієрсиніозу демонструють методи мас-спектрометрії та ПЛР [190].

Існують певні труднощі також при підтвердженні цього діагнозу серологічними методами. Найчастіше у практичній медицині використовують реакцію непрямой гемаглютинації та реакцію аглютинації. Водночас здебільшого титр специфічних антитіл до *Y. enterocolitica* не перевищує 1:200. Вищезазначені результати дослідники пояснюють інтенсивною циркуляцією ієрсиній у навколишньому середовищі та природною імунізацією населення. У здорових людей специфічні антитіла до *Y. enterocolitica* виявляються у 0,4-4,4 % випадків [191].

1.1.8 Епідеміологія гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами

Епідеміологія традиційно займалася вивченням закономірностей поширення інфекційних хвороб, спричинених безумовно патогенними мікроорганізмами. Профілактичні та протиепідемічні заходи, спрямовані на запобігання виникненню і поширення ГКІ, що проводилися у попередні роки виявилися ефективними щодо кишкових інфекцій, спричинених класичними патогенами [40, 107]. У країнах Євросоюзу та США облік ГКІ, спричинених УПМ не проводиться, а тому визначити реальні рівні захворюваності на дану нозологію у світі неможливо. В Україні ГКІ, викликані УПМ, статистично ураховують загалом у групі: харчові токсикоінфекції (ХТІ), гастроентерити, ентероколіти, спричинені іншими встановленими збудниками (ГКІВЕ). Вищезазначене, імовірно, було пов'язано з тим, що у

минулому столітті левову частку в нозологічній структурі ГКІ займали інфекції, спричинені патогенними ентеробактеріями [192].

Певну уяву про частоту поширення ГКІ, спричинених УПМ, було отримано ще в 1984–1985 рр., коли хворих почали обстежувати на більш широкий спектр бактеріальних і деяких вірусних збудників кишкових інфекцій. Установлено, що в етіологічній структурі розшифрованих інфекцій у дітей ГКІ, спричинені умовно патогенними ентеробактеріями (УПЕ), складають 4,1 %. При цьому питома вага ДЕ та шигельозів була у 6 разів вищою. В 1986 р. у СРСР із загальної кількості спалахів ГКІ спалахи шигельозної етіології склали 58,7 %, сальмонельозної – 23,8 %, спричинені УПЕ, – 10,4 % [192].

У численних сучасних наукових працях повідомляється про зростання частки УПМ у структурі причин діарей [193–196]. В етіологічному пейзажі провідні позиції займають клебсієли, протеї, ентеробактери [195, 197]. В Україні питома вага УПМ в етіологічній структурі збудників ГКІ перебуває у діапазоні 48,9-58,5 % [198].

Особливістю УПМ є те, що частина з них, а саме УПЕ, є резидентними представниками нормальної фекальної флори людини, природними мешканцями кишківника багатьох тварин. Водночас паразитування в організмі людини не є єдиною умовою їх існування. УПМ, ведучи сапрофітний спосіб життя, можуть тривалий час знаходитися у навколишньому середовищі [199].

Висока екологічна пластичність цих бактерій дозволяє їм легко адаптуватися до різних умов середовища. УПМ виявляють у воді відкритих водоймищ, ґрунті, овочах [200, 201].

Все частіше овочі та фрукти пов'язують зі спалахами ХТІ. Крім забруднення поверхонь, мікроорганізми проникають у їстівні частини рослин. Так, із пульпи дині були ізольовані *Staphylococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Enterobacteriaceae* в 48,9 %, 42,9 % та 27,9 % випадків відповідно. Із шкірки та м'якоті дині виділяли *Salmonella spp.*, *E. coli*, *Bacillus cereus* відповідно у 1,4 та 0,7 %; 0,7 та 1,4 %; 42,9 та 4,7 % випадків [201]. Дослідниками із Португалії у свіжозрізаних яблуках було виявлено колі форми у 100 % випадків, стафілококи – у 5,8 % [203].

Потрапляючи до людини у масивних дозах (10^7 - 10^8), користуючись дефектами природного захисту макроорганізму, дисбалансом нормальної фекальної мікрофлори, УПМ можуть реалізувати свої патогенні властивості [204–206].

Дослідники констатують, що здатність до плівкоутворення, персистенції, лецитиназна, гемолітична та антагоністична активність, стійкість до антибіотиків сприяє реалізації патогенного потенціалу УПЕ [207].

Еволюційне походження більшості факторів патогенності в ентеробактерій залишається невідомим. Але у світлі останніх наукових досягнень встановлено, що за допомогою горизонтального перенесення «геномних острівців» – фрагментів чужорідної ДНК, ентеробактеріям може передаватися значна частина факторів вірулентності [208]. Дослідники виявили, що геноми клінічних штамів УПМ містять детермінанти патогенності (*hlyA*, *hlyB*, *hlyD*, *ivy*, *cdtB*, *eae*) [209].

Водночас встановлено, що під впливом різних чинників навколишнього середовища окремі бактерії з родини *Enterobacteriaceae* можуть змінювати свої біологічні властивості [200, 210–212].

Групами максимального ризику захворювання на ГКІ, спричинені УПМ, є діти віком від 0 до 1 року (1951,6 на 100 тис. конт.) і високого ризику – діти віком 1 до 2 років (1674,5 на 100 тис. конт.) [195, 197]. Пацієнти з хронічними захворюваннями ШКТ, склад мікрофлори кишківнику яких характеризується зниженням кількості лактобактерій, біфідобактерій і *E.coli* з нормальною ферментативною активністю, також мають вищі рівні захворюваності у порівнянні з середньостатистичними показниками [198].

ЕП при ГКІ, спричинених УПМ, може перебігати як у вигляді спорадичної захворюваності, так і у вигляді спалахової [194, 196, 197]. Спалахи найчастіше мають харчове походження, зрідка – виникають у побуті. При водних спалахах УПЕ виступають зазвичай в якості асоціату з іншим збудником [194, 197, 199].

ЕН за ГКІ, збудниками яких є УПЕ, проводиться у рамках нагляду за кишковими інфекціями. Головними у профілактиці та боротьбі з цими інфекціями слугують заходи, спрямовані на поліпшення гігієни харчування та націлені насамперед на сектор громадського харчування та торгівлі [192]. Виявити джерело

УПЕ при спорадичному випадку захворювання практично неможливо, зважаючи на те, що ці ентеробактерії є нормальними представниками кишкового мікробіоценозу людини. Тому не тільки виявлення, а й саме трактування поняття «джерело збудника інфекції» для ГКІВЕ є складним [213].

Діагноз ГКІ, спричинених УПЕ, виставляється на підставі клінічних (типова клінічна картина гострої інфекції (гострий початок, розпал і спад клінічних симптомів), епідеміологічних, лабораторних даних (масивний ріст УПЕ (понад 10^6 в 1 г нативного матеріалу) на початку захворювання та зниження кількісного вмісту або його зникнення до періоду реконвалесценції, наростання титру антитіл у РА з автоштамами) [214]. Серологічні методи діагностики значно менш інформативні, ніж при захворюваннях, викликаних іншими патогенними мікроорганізмами. УПМ, будучи представниками нормальної кишкової мікрофлори, зумовлюють слабку антигенну подразливість. Титр антитіл при легких і тяжких формах низький [215].

ПЛР не забезпечує адекватну діагностику при інфекціях, обумовлених УПМ, і тому у практичній медицині не використовується [216].

Деякі дослідники піддають сумніву доцільність постановки діагнозу ГКІ, спричиненої УПМ, спираючись на виявлення чинника у чистій культурі з патологічного матеріалу та його кількісну характеристику [217]. Для оцінки етіологічної значущості УПМ вони пропонують враховувати їх патогенний потенціал, фенотипові властивості, наявність генетичних детермінант патогенності [208, 218–220].

Основним шляхом, завдяки реалізації якого УПМ потрапляють в організм людини, є харчовий. У передачі збудника можуть брати участь різні харчові продукти, вода, тварини, ґрунт, рослини, предмети побуту та догляду за хворими у стаціонарах [221, 222]. Під час спалахів ГКІ, спричинених УПЕ, серед факторів передачі збудника найбільшими були частки готових м'ясних чи рибних страв (котлети, гуляш, кури, відварене м'ясо або риба, плов, макарони по-флотськи, суп харчо, холодець, рибний салат і ін.), доведена роль різних молочних продуктів, меланжу, різноманітних напоїв [223, 224].

Дослідники припускають також і ендогенну природу ГКІ, спричинених УПМ.

Імунодефіцитний стан визнано основним патогенетичним компонентом опортуністичних інфекцій [225, 226]. При цьому відбувається зниження функціональної активності компонентів клітинної та гуморальної ланки імунітету, що, на думку дослідників, пов'язано з дисбалансом у цитокиновій системі [227]. Дослідники довели, що імунокомприментація організму є необхідною умовою реалізації патогенного потенціалу УПМ та їх транслокації в тканини із біотопів, де в нормі вони не проявляють свої патогенні властивості та є симбіонтами [226–228]. Спостерігається збільшення продукції прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF α) і придушення активності протизапальних цитокінів (IL-2, IL-4 IFN γ) [228].

У доступній літературі інформація щодо сезонності ГКІ, спричинених УПМ, є суперечливою. Окремі дослідники заперечують сезонність вищезазначених ГКІ, інші – відмічають підвищення захворюваності у літньо-осінній період [229].

1.2 Епідеміологія гострих кишкових інфекцій вірусної етіології

ГКІ вірусної етіології є одними із найбільш поширених захворювань людства [230, 231]. Доведено, що більша частина гострих гастроентеритів (ГЕ) спричиняється вірусами. Вірусні ГЕ найчастіше вражають дітей, особливо раннього віку, причому високі рівні захворюваності реєструються як у розвинених країнах, так і в країнах, що розвиваються [232, 233]. Список вірусів, які спричиняють діарею, значний. З ГЕ асоціюють рота-, норо-, адено-, астро-, ентеровіруси [234].

За даними науковців, серед госпіталізованих у стаціонари сумарна частка хворих на вірусні ГЕ складає 59,4 %, з них ротавірусної (РВ) етіології – 39,4 %, норовірусної (НВ) – 15,6 %, аденовірусної (АдВ) – 4,7 %, астровірусної (АсВ) – 2,9 % [235].

За оцінками європейських експертів, у дітей віком до 5 років, які проживають у країнах Західної Європи, РВ спричиняє від 25,3 % до 63,5 % випадків усіх гострих ГЕ. Причому частота госпіталізації в окремих країнах сягала 81 % [236]. У країнах Центральної та Східної Європи у дітей віком до 15 років частка ротавірусного ентериту (РВЕ) у структурі всіх гострих ГЕ варіювала від 22,0 % до 55,3 % [237]. У

країнах Азії та Африки РВ був причиною розвитку від 16 % до 61 % усіх випадків гострого ГЕ [238]. Статистичний облік випадків РВЕ в Україні почав проводитися в кінці ХХ століття. Показники захворюваності перебували у діапазоні 0,94-3,18 на 100 тис. нас. [239].

Вивчаючи сучасні глобальні сезонні моделі ротавірусної хвороби в усіх шести географічних регіонах світу, дослідники встановили, що лише у країнах з високим та вище середнього рівнем доходу захворюваність має сезонний характер. [240].

Сприйнятливість людей до ротавірусної інфекції (РВІ) загальна. Інцидентність є найвищою у дітей перших років життя та знижується по мірі росту дитини [241]. Установлено, що вже після перенесеного першого випадку захворювання на РВЕ у тяжкій або середньотяжкій формі, у дитини формується захист проти повторних інфекцій [242].

РВІ може поширюватися різними шляхами передавання [243, 244]. Доведена значущість продукції тваринного та рослинного походження, а також водних біоресурсів як факторів передачі інфекції. Антигени РВ виявляють у мідіях, устрицях, овочевих салатах, фруктах і ягодах [245]. За даними науковців, в ЕП РВІ може реалізуватися і повітряно-краплинний шлях передавання. Катаральний синдром у хворих на РВІ спостерігався у 42,3 % випадків [246].

Дані про ефективність наявних РВ вакцин суперечливі. Окремі дослідники у своїх наукових публікаціях доводять, що впровадження вакцинації значно знижує захворюваність дітей на РВІ [247]. Інші науковці доводять неефективність вакцинації, оскільки введення вакцинації проти РВ призводить до зростання поширеності штамів, які вакцини не містять, та/або виникнення нових штамів РВ [248, 249].

Загальновідомо, що патогенні для тварин і птахів серовари РВ не здатні викликати ГКІ у людини. Проте відомі поодинокі випадки виділення від людей штамів РВ, які є реасортантом між РВ людини і тварин (свиней, кролів, великої рогатої худоби) [250].

НВ за оцінками ВООЗ є найпоширенішою причиною захворювань, пов'язаних із харчовими продуктами в Європейському регіоні. Загалом реєструється до 15 млн

випадків захворювання на рік та 400 смертей [251, 252]. НВ поділяють на шість геногруп (GI-GVI), з яких у людини викликають захворювання GI, GII та GIV, причому GII є найбільш поширеним [253].

Норовірусна інфекція (НВІ) відноситься до висококонтагіозних захворювань. З 1996 р. було виявлено щонайменше шість пандемій НВІ людини. Науковці стверджують, що хронічно інфіковані люди з імунodefіцитом, люди похилого віку, особи, що недоїдають, можуть бути резервуарами НВ [254, 255].

Важко запобігти та контролювати НВІ через низьку інфекційну дозу НВ та їх стійкість до умов навколишнього середовища. Контактно-побутовий та харчовий є найважливішими шляхами передавання НВ [256, 257].

АсВ людини є другим – третім за значущістю етіологічним агентом, що викликає діарею, переважно у дітей раннього віку та у літніх людей з ослабленим імунітетом [258]. Передача АсВ відбувається за допомогою фекально-орального та контактного механізмів передавання. Найчастіше факторами ризику передавання АсВ є вода та харчові продукти [259].

Діарея ентеровірусної етіології (ЕВ) найчастіше вражає маленьких дітей. Серед ЕВ найбільш доведена етіологічна роль вірусів Коксакі А – 18, 20, 21, 22, 24 типів і ЕСНО 11,14,18 типа у розвитку ГКІ [260].

Доведено роль, як етіологічного чинника гострих ГЕ, пареховірусів. За даними дослідників, пареховіруси були виявлені у 13,4 % зразків фекалій, відібраних у дітей віком до 5 років, які страждали на діарею [261].

Список вірусів, здатних викликати діарею, постійно розширюється. В останні роки у зразках фекалій, відібраних від дітей з діареєю, виявлено нові представники з родини пікорнавірусів: *Aichi* вірус, *Saffold* вірус, *Cosavirus*, *Salivirus* і *Klassevirus* [262].

1.3 Біологічні властивості домінуючих збудників гострих кишкових інфекцій

1.3.1 Фактори патогенності збудників гострих кишкових інфекцій

Інфекційний процес – складний процес взаємодії інфекційних патогенних агентів з макроорганізмом. Розвиток хвороби визначається ступенем патогенності, вірулентності, інвазивності, органотропності, токсигенності мікроорганізмів, а також початковим станом макроорганізму з його реактивністю та резистентністю [263, 264].

Патогенність – це здатність спричиняти в макроорганізмі патологічні зміни і, як наслідок, розвиток захворювання [265]. Дана здатність обумовлюється наявністю у них факторів патогенності: адгезинів, токсинів, ферментів патогенності [266, 267]. До атрибутів патогенності належать: інфективність, інвазивність і токсигенність [268, 269].

Фактори патогенності інфекційних збудників поділяють на такі, що: визначають взаємодію бактерій з епітелієм відповідних екологічних ніш; забезпечують розмноження збудника *in vivo*; бактеріальні модуліни, що індують синтез цитокінів і медіаторів запалення; токсини і токсичні продукти, що зумовлюють пряму або опосередковану цитопатогенну дію [267, 270].

Сучасні дослідники виявили механізми адаптації інвазивних патогенів *Campylobacter*, *Helicobacter*, *Salmonella*, *Listeria*, *Escherichia* до складних для колонізації умов у ШКТ. Доведено, що патогени виживають, захищаються від нейтрофілів і макрофагів завдяки тому, що в їх складі міститься багато захисних факторів [271]. Відомо, що одним із перших бар'єрів людського організму, що забезпечує його захист від бактерій, є кисле середовище шлунку. Вивчаючи механізми виживання мікроорганізмів в організмі людини, науковцями встановлено, що сальмонели у кислому середовищі шлунку і 12-палої кишки виживають завдяки індукції так званої кислотної толерантності [272]. Пригнічуючи вроджений імунний захист, сальмонели вступають в конкурентні взаємовідносини з мікробіотою,

спричиняють запалення і колонізують дистальний відділ здухвинної та/або сліпої кишки [273]. Завдяки двом різним системам секреції III типу (Т3SS), що кодуються «острівцями» патогенності 1 (SPI-1 Т3SS) і 2 (SPI-2 Т3SS), у клітини господаря потрапляють більше ніж 30 спеціалізованих ефекторних білків. Сальмонели всередині нефагоцитарних епітеліальних клітин і макрофагів виживають та розмножуються [274, 275]. До того ж встановлено, що актуальні штами сальмонел характеризуються резистентністю до найбільш часто вживаних антибіотиків [111].

Шигела є патоваром *E. coli*. Даний штам вражає товсту кишку людини. Молекулярний механізм, вищезазначеного, лишається невідомим до цього часу. Дослідники в експерименті на моделі *S. flexneri* (2a і 5a) довели, що ці патогени можуть використовувати різноманітні механізми вірулентності. Інвазія в клітини є завершальним етапом процесу інфікування. Спочатку шигела повинна вижити в ШКТ: перемогти в конкуренції з мікробіотою господаря, подолати товстий шар слизу. Сприяє проникненню шигел в епітеліальні клітини і їх здатність до пригнічення важливого фактору захисту – антимікробних пептидів [88, 276].

Таким чином, найважливішою біологічною властивістю шигел, що обумовлює їх патогенність, є здатність потрапляти в епітеліальні клітини, розмножуватися в них і викликати їх загибель. Основні фактори патогенності шигел науковці поділяють на три групи:

1. Фактори, що визначають взаємодію з епітелієм слизової оболонки. Ця група містить фактори адгезії та колонізації. Їх роль виконують пилі, білки зовнішньої мембрани і ліпополісахариди. Сприяють адгезії та колонізації також нейромінідаза, гіалуронідаза і муциназа.

2. Фактори, що забезпечують стійкість до гуморальних і клітинних механізмів захисту макроорганізму і здатність шигел розмножуватися в їх клітинах. До них належать і фактори інвазії, що сприяють проникненню шигел в ентероцити та їх розмноженню в них і в макрофагах, з одночасним проявом цитотоксичного та (або) ентеротоксичного ефекту.

3. Здатність продукувати токсини і токсичні продукти, що обумовлюють розвиток власне патологічного процесу. До цієї групи належать ендотоксин і два

типи екзотоксинів – екзотоксини Шига і шигоподобні (SLT-I, SLT-II), цитотоксичні властивості яких найбільш сильно виражені в *S. dysenteriae* 1 [277].

До вже відомих даних, що стосуються патогенності шигел, додалися результати робіт інших дослідників, які встановили, що *Shigella* постачає вірулентні білки (ефектори), що відповідають за піроптоз, вторгнення в епітеліальні клітини, внутрішньоклітинне виживання та ухилення від імунної відповіді господаря, через секретійну систему типу III (T3SS) [278].

Однією із фенотипових ознак актуальних штамів шигел є високий рівень стійкості до антибіотиків: ампіциліну, триметоприму-сульфаметоксазолу, ципрофлоксацину, цефалоспоринів третього покоління [79, 279, 280].

Vibrio cholerae – класичний патоген, який секретує багато токсинів. Крім холерного ентеротоксину, велике значення у розвитку недуги мають токсин-корегуючі пилі адгезії або TCP (toxin – coregulated pilus), що забезпечують агрегацію *V. cholerae* і сприяють утворенню мікроколоній у кишківнику [281]. Дослідники встановили, що токсигенний потенціал серотипам O1 та O139 забезпечують холероген і TCP, іншим штамам – системи секреції (T3SS і T6SS) та токсин zonula occludens (Zot) [282]. Доведений негативний вплив цитотонічного фактору Cef холерних вібріонів на клітини кишечника [283]. Крім вищезазначених, холерним вібріонам притаманні й інші фактори патогенності: WO7, ST, гемолізін/цитолізін HlyA. При цьому *V. cholerae* практично ніколи не використовують їх одночасно [284].

Як уже було зазначено вище, в останні роки зросла роль УПМ у розвитку інфекційних захворювань. Особливо це стосується осіб із ослабленим імунітетом та дітей [285, 286]. До причин виникнення інфекційних процесів різної локалізації, спричинених УПМ, дослідники відносять здатність УПМ до тривалого виживання у макроорганізмі [287, 288]. На думку науковців, адаптаційний потенціал УПМ є їх однією з найважливіших біологічних характеристик [289–291].

Дослідження факторів, що дозволяють мікроорганізмам персистувати тривалий час в макроорганізмі, розпочалося ще наприкінці минулого століття. У великої групи грамнегативних і грампозитивних мікроорганізмів (*E. coli*, *Shigella*,

Yersinia, Salmonella, Enterobacter, Proteus), виділених як від людей, так і з об'єктів зовнішнього середовища, виявлено антиінтерферонову активність (АІА), антилізоцимну активність (АЛА), антикомплементарну активність (АКА) [292, 293].

Дослідники встановили, що АКА властива стафілококам і кишковим паличкам, ізольованим із сечі та операційних ран [292], клебсієлам і стафілококам, виділеним від дітей, що страждали на бронхолегеневу патологію та мали дисбактеріоз кишечника [294].

АЛА виявлено в золотистих стафілококів, ізольованих із об'єктів, що знаходилися у приміщеннях поліклініки стоматологічного профілю [295], у 77,8 % – штамів ешерихій, 84,2 % – серацій, 94,7 % – клебсієл, 100 % – стафілококів і стрептококів – збудників внутрішньолікарняних інфекцій [296].

Установлено, що УПМ, ізольовані від осіб із дисбактеріозом, здатні інактивувати лізоцим. Частота виявлення вищезазначених штамів перевищувала 90,0 % [297, 298].

Ще одним фактором направленим на деградацію механізмів резистентності господаря є АІА мікроорганізмів. Її виявляють у грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. У досліджуваних ешерихій і стафілококів АІА виявляли у 77,1 % та 100 % випадків відповідно [297].

Установлено, що свій персистентний потенціал мікроорганізми, з різних таксономічних груп та виділені з різних екологічних ніш, проявляють у відносно рівній мірі. Клінічні ізоляти, ізольовані від соматичних хворих із різних еконіш, у 62,4 % випадків виявляли АЛА, у 99,5 % – здатність до адгезії, у 82,0 % – гемолітичну активність [298].

У результаті проведених досліджень з виявлення факторів патогенності у штамів *E. coli* установлено, що ешерихії, виділені від урологічних хворих, виявляли АЛА у 55,6 % випадків, від хворих на гнійно-запальні захворювання хірургічного профілю – у 53,1 % випадків, від хворих на ГКІ та від гінекологічних хворих – у 50,0 %. Штами *E. coli*, ізольовані від пацієнтів у гінекологічному стаціонарі, виявляли α -гемолітичну активність у 100 % випадків, хірургічному – у 10,1 %, урологічному – у 29,4 %, хворих з ознаками діарейної інфекції – у 5,3 %. Адгезивні властивості були

властиві 52,8 % досліджуваних штамів ешерихій, ізольованих із різних топодемів. Кишкових паличок з адгезивними властивостями у здорових людей не було виявлено [299].

Лікарські засоби здатні змінювати персистентні властивості мікроорганізмів, завдяки яким вони тривалий час можуть знаходитися в макроорганізмі. Доведена інгібуюча дія ліків на АЛА кишкової палички, клебсієл, золотистих стафілококів, грибів роду *Candida* [300, 301].

В рамках біоценозів мікроорганізми існують не окремими, ізольованими один від іншого кластерами, а утворюють асоціації. При симбіотичних взаємодіях відбувається зміна персистентного потенціалу популяцій. На моделі бактеріально-грибкових взаємодій дослідники показали, що метаболіти грибів кишкової мікрофлори посилюють АЛА гемолітичної та лактозонегативної кишкової палички, клебсієл, золотистого стафілокока. Водночас відбувається зниження персистентного потенціалу біфідобактерій і бактероїдів – ендогенних мешканців кишківника [302].

Дослідники встановили, що одночасна присутність в екологічній ніші декількох збудників приводить до підсумовування патогенних властивостей і спричиняє взаємне підсилювання факторів вірулентності асоціатів [303–305]. Установлено, що здатність до адгезії виявляли 63,1 % штамів *Enterobacter spp.*, 51,3 % – *Proteus spp.*, майже 50 % досліджених штамів *Klebsiella spp.*, 25 % – *Citrobacter spp.*, ізольованих від дітей хворих на ГКІ [306].

Колонізаційну резистентність слизових оболонок у здорової людини забезпечує ендогенна мікрофлора [307–309]. Різного ступеня тяжкості дисбіотичні порушення видового та кількісного складу просвітної мікрофлори кишківнику виявляють у практично здорових людей від 75 % до 97 % випадків [310, 311]. Вищезазначені факти науковці пояснюють виснаженням лізоцимної активності представників ендогенної флори, що дозволяє УПМ при дефіциті нормальних симбіонтів колонізувати кишківник [312].

Порушення механізмів мікроекологічного гомеостазу, на думку дослідників, є патогенетичною основою формування ендогенних інфекцій. Вищевикладена гіпотеза пояснює розвиток бактеріальних діарей у дітей з ВІЛ-інфекцією. У

кишковому біотопі ВІЛ-інфікованих дітей у доміантних мікросимбіонтів відбувається придушення факторів антагонізму. При цьому персистентні властивості мінорної мікрофлори посилюються. УПМ уникають регулюючої дії ендогенної мікрофлори на їх популяцію, а також нівелюють дію вроджених факторів захисту, зокрема лізоциму. У підсумку, у ВІЛ-інфікованих дітей зростає чисельність мікробів-опортуністів, а отже підвищується ризик розвитку ендогенних інфекцій [313].

Ще одним фактором, що сприяє виникненню ендогенних інфекцій, є використання антибіотиків. Під їх впливом порушується «бактеріально-грибкова» рівновага в організмі, що призводить до розмноження умовно патогенних мікроміцетів, здатних викликати опортуністичні інфекції [314, 315].

Одночасно з вивченням патогенного потенціалу УПМ дослідники вивчали генетичні механізми детермінації факторів патогенності інфекційних збудників. Науковці виявили подібні мобільні генетичні структури у різних видів ентеробактерій, які дістали назву «острівці патогенності». «Острівці патогенності» – це фрагменти ДНК, що включають дискретні гени вірулентності та виявляються лише у патогенних мікроорганізмів. Вони можуть бути розташовані на хромосомі або на плазмідах і часто асоційовані з транспозонами.

«Острівці патогенності» виявлено у патогенних ешерихій, стафілококів, шигел, сальмонел, єрсиній, лістерій, холерних вібріонів та інших мікроорганізмів. Ці фрагменти ДНК містять гени, що контролюють синтез адгезинів, інвазинів, ряду токсинів, модуліни, а також гени лікарської стійкості, активні гени фагових інтеграз, транспораз і т.п. Детермінанти «острівців патогенності» при кон'югації, трансдукції або трансформації здатні поширюватися серед непатогенних бактерій різних таксономічних груп і формувати у них нові властивості, зокрема, вірулентні [316].

У своїх роботах дослідники наводять дані про те, що генетичні детермінанти патогенності є в УПМ, виділених від хворих із різних біотопів. Так, було виявлено нуклеотидні послідовності генів, що забезпечують адгезію збудника (papC, papH, sfaG, sfaA, eaeA, fimA гени), розмноження у тканинах (igr2 ген) і продукцію токсинів (cnfl, ehx, hly, stx2) у штамів *K. pneumoniae*, ізольованих від пацієнтів, що

страждали на урологічні захворювання, ГКІ, дисбіоз кишківнику [317]. Виявлено фрагменти ДНК, специфічні відомим генам кластерності патогенності *E. coli*, у клінічних штаммах умовно патогенних ентеробактерій (УПЕ), ізольованих від дітей хворих на ГКІ, у 32,6 % випадків [318]. Установлено, що штамми *K. pneumoniae* містили «острівці патогенності», відповідальні за синтез факторів патогенності, *sfa* – у 8,0 % випадків; *hlyA* – у 2,7-8,7 %; *hlyB* – у 6,7-10,8 %; *cnf1* – у 13,5 % [319].

Інші науковці, продовжуючи дослідження патогенності УПМ, встановили, що майже третина клінічних культур *Klebsiella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, ізольованих з фекалій дітей хворих на ГКІ, містять генетичні маркери патогенності (*hlyA*, *hlyB*, *sfaG*, *sfaA*, *fim*, *irp-2*) [320].

Дослідниками встановлено, що штамми *E. coli* здатні між собою та з іншими представниками родини *Enterobacteriaceae* обмінюватися мобільними генетичними елементами, що кодують різні фактори вірулентності. Нові штамми, що утворилися, науковці відносять до патобіонтів [321]. Так, при дослідженні наявності генів, що кодують здатність до токсиноутворення (*stx1*, *stx2*) різних типів *E. coli* (з нормальною ферментативною активністю, слабкою ферментативною активністю та з гемолітичною активністю), виділених від дітей із функціональними порушеннями ШКТ, науковці встановили, що у кишковому біотопі дітей циркулюють шигатоксинпродукуючі штамми *E. coli*, що є представниками нормальної ендогенної мікробіоти. Присутність генів *stx1* і *stx2* у різних біохімічних варіантах *E. coli* дозволяє констатувати факт формування резервуару потенційної патогенності у непатогенних формах *E. coli*. Наявність гену (веротоксин 1) в геномах різних типів *E. coli*, виділених з одного біотопу, свідчить про імовірне горизонтальне передавання факторів патогенності в кишковому мікробіотопі [322].

Однак існують також й інші наукові роботи, в яких автори доводять, що питання етіологічної значущості УПЕ взагалі є дискусійним. Так, у клебсіел, виділених від пацієнтів з дисбіозом, дослідниками не було виявлено гени, що кодують основні фактори патогенності «класичних» збудників ГКІ, відповідальних за адгезію, продукцію інвазинів, шигаподібних токсинів, цитонекротичного фактору, альфа-гемолізину та аеробактину [323, 324].

Штами золотистого стафілокока мають багато факторів вірулентності, однак найбільш значущими з них є токсини, які секретує мікроорганізм: гемолізини та лейкотоксини [325, 326].

Ще однією властивістю, яка властива потенційним збудникам ГКІ, є антагоністична. Антагоністичну дію та здатність пригнічувати ріст як близькоспоріднених патогенних і УПЕ, так і неспоріднених мікроорганізмів – стафілококів, псевдомонад, лактобактерій, проявляють штами гемолітичної *E. coli*. Причому, з трьох груп *E. coli* *Hly* + найбільшою антагоністичною активністю володіли штами зі слабкою ферментативною активністю [327].

При ГКІ, спричинених патогенними мікроорганізмами, розвивається системна запальна реакція [328]. Інтенсивність і характер запальних процесів дослідники рекомендують оцінювати за співвідношенням і кількістю цитокінів [329–331]. У хворих на ГКІ, викликані УПЕ, спостерігається значне підвищення концентрації прозапальних цитокінів (за винятком ІЛ-8) у гострому періоді хвороби та протизапальних цитокінів ІЛ-4 та ІЛ-10 протягом усього захворювання [332, 333].

1.3.2 Симбіотичні властивості мікроорганізмів

Інфекції й інфекційні хвороби у найбільш узагальненій формі діляться на дві категорії – екзогенні й ендогенні. До причин, що сприяють розвитку ендогенних інфекцій, відносять зміни в мікробіоценозі кишківнику, що з'являються під впливом зовнішнього середовища та внутрішніх факторів [334].

Організм людини можна розглядати як екологічну нішу для різних мікроорганізмів [335]. Між мікробами у біотопах макроорганізму складаються певні взаємовідносини, які відображаються на кількісній і якісній характеристиці того чи іншого мікробного пейзажу [336-339].

Кишковий мікробіоценоз є достатньо стійким і складається з домінантних (біфідобактерії) і асоціативних мікросимбіонтів [340]. Важливою функцією домінантної мікрофлори є її участь у захисті організму хазяїна від колонізації біотопу патогенами [336]. Мікроорганізми, які найчастіше спричиняють ГКІ,

належать до коменсальної симбіонтної мікрофлори макроорганізму та постійно виявляються в її природних мікробіоценозах. В одних випадках вони є автохтонними симбіонтами, в інших – аллохтонними [341].

Свою патогенність УПМ виявляють за наявності умов необхідних для реалізації їх патологічних потенцій. Дослідники вважають, що збудник – умовний патоген – виконує лише роль кінцевого ефектору хвороби, дії якого сприяє попередній вплив несприятливих факторів навколишнього середовища та інших індукуючих та провокуючих чинників [341]. Мікробіота ШКТ знаходиться у постійній динамічній рівновазі з різними факторами зовнішнього середовища, власного організму та природної резистентності [340].

Дисбіотичні порушення автофлори кишківнику сприяють формуванню ендогенного джерела потенційних збудників. Причинами, що зумовлюють зміни кількісного та якісного складу мікробіоценозу, можуть бути: наявність патології різних органів і функціональних систем (насамперед, ШКТ), ксенобіотики, харчування, стреси і т. п. [342, 343].

Водночас зростання ролі УПМ в етіологічній структурі інфекційних процесів багато дослідників пов'язують не лише зі зниженням імунної реактивності організму в умовах погіршення екології та селективної дії антибактеріальних препаратів, але й з особливостями симбіотичних взаємодій між бактеріями [335, 338, 344, 345].

Асоціативні мікроорганізми в умовах біотопу вступають між собою в індиферентні, стимулювальні та інгібувальні міжмікробні взаємовідносини [346]. Установлено, що одночасна присутність декількох збудників у біотопі призводить до підсумовування їх патогенних властивостей [347].

За результатами проведених досліджень було встановлено, що значення коефіцієнта Жаккарда, що визначає характер зв'язків між мікроорганізмами в асоціаціях, відрізняється і залежить від стану макроорганізму. Між мікроорганізмами, що колонізували дихальні шляхи пацієнтів нейрохірургічної, загальної й опікової реанімації, спостерігався різний тип взаємовідносин. Значення коефіцієнтів Жаккарда між етіологічно значущими мікроорганізмами у групі хворих із внутрішньолікарняними пневмоніями були частіше вірогідно вищими, ніж у групі

пацієнтів без неї. Значення показників екологічної спорідненості між представниками нормофлори та імовірними збудниками внутрішньолікарняної пневмонії, навпаки, були меншими (більш виражений антагонізм) у групі осіб із внутрішньолікарняними пневмоніями, ніж без неї [348].

Досліджуючи взаємовідносини між УПМ – представниками нормофлори та між мікроорганізмами, виділеними від хворих із діагнозом позалікарняна пневмонія, науковці встановили, що всередині асоціацій мікроорганізмів існують істотні відмінності. Виражений антагонізм виявлений між мікробами – учасниками запального процесу: ентерококами, стафілококами та неферментуючими грамнегативними бактеріями. У 84 % випадків значення коефіцієнта Жаккарду не перевищувало 30 %. Між представниками нормофлори верхніх дихальних шляхів було виявлено синергічні зв'язки [349].

Дослідники виявили антагоністичну активність гемолітичних ешерихій, виділених від пацієнтів із хворобами ШКТ, відносно інших близькоспоріднених і неспоріднених мікроорганізмів [327].

Висновок про те, що між симбіонтами ендогенної мікрофлори існують синергічні взаємовідносини підтверджують і інші дослідники. Вивчаючи взаємовідносини мікроорганізмів в асоціації бактерій, що вегетують на слизовій носогорла практично здорових людей, науковці встановили високі значення коефіцієнта Жаккарда [338].

Отже, між мікроорганізмами у біотопах складається різний тип симбіотичних взаємовідносин від синергічних до антагоністичних. У результаті антагоністичної взаємодії окремі мікроорганізми досягають селективної переваги у боротьбі за виживання, пригнічують розвиток або затримують ріст інших учасників асоціації [338, 350, 351].

Мікотична сенсibilізація організму створює фон, на якому тяжче перебігають кишкові інфекції [352, 353]. Доведено синергічну взаємодію грибів роду *Candida* зі стафілококами та *C. diphtheriae* [302] та конкурентні взаємовідносини між *C. albicans* і нормальною мікрофлорою кишківника [352]. Метаболіти грибів кишкової мікрофлори посилюють персистентний потенціал гемолітичної та

лактозонегативної кишкової палички, клебсієл, золотистого стафілокока, та водночас знижують персистентний потенціал біфідобактерій і бактероїдів [352].

1.4 Вплив факторів середовища життєдіяльності на захворюваність на гострі кишкові інфекції

1.4.1 Вплив природних факторів

У вітчизняній епідеміології природно-кліматичні фактори завжди розглядалися як рушійні сили, що визначають інтенсивність поширення інфекційних хвороб [354–356].

Науковий досвід показує, що суспільству вдається впливати на всі інші фактори ЕП більшості інфекцій, крім природних. Дія раптових несприятливих природних факторів на великих територіях може призводити як до ускладнення наявної ЕС, так і до формування нових епідеміологічних ризиків [357–360].

За прогнозами Міжурядової групи з питань зміни клімату, температура повітря до кінця 21-го століття відносно періоду 1850–1900 рр., імовірно, підвищиться на 1,5° С, а за деякими сценаріями підвищення сягне 2° С [361].

Захворювання, пов'язані зі зміною клімату, за оцінками експертів, уже сьогодні складають 4,6 % від усіх екологічних ризиків і небезпек. Установлено, що у 2000 р. зі зміною клімату пов'язували виникнення приблизно 2,4 % усіх спалахів діарей у світі, 6 % спалахів малярії та 7 % епізодів лихоманки Денге [362].

Дослідники вважають, що проблеми, які виникають під час засух, великих злив і повеней, призводять до труднощів у дотриманні гігієни, перевантаження каналізаційних мереж і сприяють виникненню епідемій інфекційних хвороб загалом і погіршенню ЕС із ГКІ зокрема [363, 364].

Однак вплив зміни клімату на захворюваність неоднаковий для різних країн. Зміна клімату для країн з щорічним ВВП на душу населення більше ніж 6000 дол. не вважається додатковим ризиком, тоді як у регіонах з низькими доходами збільшує тягар діарейних захворювань до 2020 р. приблизно на 2-5 % [365]. Дослідники

доводять, що навіть невелике зростання ризику для діареї має суттєвий вплив на глобальний тягар захворюваності [366–368].

Вивчаючи вплив природних факторів на мікроорганізми, науковці встановили, що він може бути різним, оскільки патогени відрізняються за своїми темпами виживання та розмноження за межами організму господаря через диференційовану чутливість до змін температури, вологи, кисню, світла та поживних речовин [369–371].

В останні роки спостерігається активізація руйнівних природних явищ, зокрема таких як паводки, підтоплення, повені. Автори у своїх публікаціях показують, що в результаті потужних підтоплень і повеней, як правило, виникає загроза масового поширення інфекційних хвороб, і в першу чергу, ГКІ та вірусного гепатиту А [372, 373]. Дослідники повідомляють про високі рівні захворювання на ДІ у постраждалих від повеней [374, 375]. Роль опадів у виникненні ДІ суперечлива, як свідчать доступні опубліковані праці. Результати окремих наукових робіт доводять, що навіть сильні опади мало впливають на захворюваність ДІ, якщо вони не призводять до підтоплень [376–379].

Інші науковці встановили взаємозв'язок між зростанням показників захворюваності та сильними дощами [380–383]. За даними канадських дослідників, зростання кількості опадів збільшує ризик спалаху захворювання, пов'язаного з водою у 2,3 раза [384].

В опублікованих наукових працях є дані, що показують зв'язок між засухою та рівнями захворюваності на ДІ. Установлено, що зниження кількості опадів збільшує частку стічних вод у поверхневих водах. Відбувається накопичення та підвищується концентрація фекального забруднення водних джерел в умовах посухи. І як наслідок, спостерігається зростання частоти контакту людини з патогенами [385, 386]. Дослідники з Ботсвани виявили, що при підвищенні температури повітря та зменшенні кількості опадів відбувається зростання захворюваності на діарейні захворювання на 20 % [387].

Науковцями з Сенегалу встановлено, що від кількості опадів і температури повітря залежить сезонний розподіл бактеріальних кишкових інфекцій. Більшість ДІ бактеріальної етіології реєструють у сезон дощів, з липня по жовтень [388, 389].

Зростання захворюваності на ДІ у теплу пору року дослідники пояснюють тим, що у питній воді в літні місяці збільшується концентрація бактерій [390]. Водночас підвищення температури повітря сприяє зростанню бактеріального навантаження і на тварин, які часто є резервуарами патогенних для людини мікроорганізмів [369].

Існує велика кількість досліджень, що доводять зв'язок між температурою повітря та виникненням ГКІ [391–394]. Проведене в Китаї дослідження показало, що підвищення температури навколишнього середовища на 1° С може призвести до зростання захворюваності на бактеріальну дизентерію на 10 % [391]. За даними науковців з Австралії, підвищення середньої температури на 5° С спричиняло зростання реєстрації випадків сальмонельозу на 59,4 %, а зростання кількості опадів на 10 мм – на 14,6 % [395]. Інші дослідники встановили, що підйом захворюваності на сальмонельоз спостерігався через 2-4 тижні після періоду підвищення температури повітря та кількості опадів. Підвищення температури на 1 °С супроводжувалося підвищенням захворюваності на 5,8 %. Після великої кількості опадів через 2 тижні захворюваність на сальмонельоз зростала на 0,2 % [396, 397].

Водночас науковці стверджують, що вплив температури на розвиток різних нозологічних форм не є рівноцінним. Так, на відміну від сальмонельозу вплив температури на захворюваність на кампілобактеріоз є незначним ($r = 0,39$) [396–400].

Дослідники встановили позитивну кореляцію між захворюваністю на шигельоз і показниками температури повітря, показниками вологості та рівнями опадів. Підвищення температури на 1° С може призвести до збільшення захворюваності на 12 %. Доведено 1-місячний ефект запізнення зростання інцидентності [391, 401–405]. Науковці з Казахстану встановили, що підвищення захворюваності на шигельоз із квітня по жовтень визначалося тривалістю жаркого періоду клімату [406].

До цього часу немає чіткості у розумінні механізму зв'язку між показниками метеорологічних факторів і розвитком шигельозу. Дослідники стверджують, що підвищення температури сприяє виживанню та реплікації патогенів у навколишньому середовищі, зростанню активності мух [407–409]. До того ж у теплу пору року спостерігається підвищене споживання сирих овочів, фруктів, води

[410, 411], зростає спілкування між людьми [412], що є додатковим фактором ризику розвитку шигельозу.

Водночас за даними окремих наукових джерел, у сучасний час очікувати підвищення захворюваності на шигельоз із періодом підвищення температури повітря недоцільно, оскільки дослідники виявили плавне зміщення сезонного зростання з літніх місяців на осінні та навіть перший місяць зими. Коефіцієнт сезонності на початку ХХ століття склав 23,5 % [413].

Як уже було зазначено, процес виникнення та поширення ГКІ тісно пов'язаний з факторами навколишнього середовища. Окремі науковці довели, що на рівень інфекційної захворюваності опосередковано впливають космотелуричні явища. Вищезазначені факти дослідники пояснюють впливом космотелуричних явищ на біологічні властивості збудників, з одного боку, а з іншого – впливом на механізми антиінфекційного захисту людського організму. Установлено, що у регіоні Курської магнітної аномалії показники захворюваності на ГКІ є вищими ніж у населення, яке проживає на території з фоновим рівнем напруженості геомагнітного поля. До того ж було встановлено їх циклічність із періодичністю в 4,5 і 9 років у залежності від вікової групи. Культури кишкової палички, ізольовані у регіоні Курської магнітної аномалії, частіше виявляли гемолітичну, фібринолітичну та лізоцимну активність, ніж виділені у регіоні з фоновим рівнем геомагнітного поля. Крім того, в експерименті було встановлено, що стафілококи – збудники інфекційного процесу у мишей, які знаходилися під впливом магнітного поля підвищеної напруженості, мали вищі рівні АЛА та АКА в порівнянні з контрольною групою [414–417].

Ситуація може ускладнюватися тим, що несприятливі фактори середовища зумовлюють прискорення процесу обміну генетичним матеріалом між мікроорганізмами і, як наслідок, сприяють утворенню нових штамів із великим набором факторів патогенності [418, 419]. Дослідники встановили, що при температурі 37 °С відбувається активація експресії гену вірулентності [420].

Загальновідомо про негативний вплив екстремальних температур на здоров'я. Ризику, пов'язані зі спекою, є вищими ніж із холодом [421]. Підвищення

температури впливає на індивідуальну поведінку людини, що є додатковим фактором ризику розвитку інфекційних хвороб [422].

1.4.1 Вплив соціальних факторів

Соціальні фактори дослідниками традиційно розглядаються як чинники, що опосередковано впливають на стан здоров'я та за певних умов сприяють розвитку в неї захворювання [423–425]. Ланцюг причинно-наслідкових зв'язків між дією несприятливих екологічних факторів і проявами інфекційного процесу достатньо складний. Оскільки вони є другорядними факторами впливу, то дуже важко визначити їх місце у розвитку захворювання. Дослідники довели, що техногенне забруднення навколишнього середовища, пригнічуючи неспецифічні імунні реакції в організмі людини, впливає і на систему специфічного захисту від інфекційних захворювань. Установлено, що внаслідок дії екоотоксикантів відбувається порушення діяльності регуляторних систем здорового організму, розвиток соматичних захворювань, зокрема, хвороб органів травлення [426-428]. До того ж науковці виявили, що техногенне забруднення навколишнього середовища у рівній мірі впливає на всі складові паразитарної системи ЕП, спричиняючи негативну дію як на популяцію хазяїна, так і на паразита [429]. «Техногенний пресинг» у районі проживання призводить до змін таксономічної структури кишкового мікробіоценозу: зниження кількості нормальних симбіонтів і, як наслідок, підвищення вмісту УПМ, із подальшим збільшенням кількості захворювань, спричинених цією групою бактерій [428]. В умовах техногенного пресингу у представників мікробіоценозів посилюються фактори персистенції та патогенності [429].

Дослідники встановили, що виділені з питної води та біоплівки водопровідних комунікацій мікроорганізми (*E. coli*, *P. aeruginosae*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Staphylococcus*), володіють адгезивною, АІА, АІА, АКА. Сумарна кількість антилізоцимоактивних ізолятів роду *Staphylococcus* складала 30,8 %, роду *Enterococcus* – 35,0 % [430].

У районах антропогенного забруднення спостерігається посилення біологічної активності УПЕ. Були виявлені штами з генетичними маркерами патогенності, що свідчить про їх потенційну епідеміологічну небезпеку [431].

Головна функція ШКТ – травна. Крім неї, ШКТ бере участь у захисті організму від чужорідних агентів, тобто виконує й імунну функцію. Важливу роль у підтриманні місцевого імунітету відіграє мікрофлора кишківника. Під впливом факторів навколишнього середовища динамічна рівновага кишкового мікробіоценозу може порушуватися, що сприяє розвитку патологічних процесів у ньому [425, 428, 429].

Соціальні фактори: урбанізація, благоустрій населених пунктів, умови проживання, характер харчування можуть мати як негативний, так і позитивний вплив на здоров'я населення [423, 424, 428]. Сучасний період при незмінно високому рівні реєстрації випадків ГКІ характеризується істотними змінами їх ЕП [432, 433]. Водночас вплив факторів середовища життєдіяльності на ЕС з ГКІ дослідники вивчили недостатньо.

Відомо, що природні фактори є компонентом епідеміологічної екосистеми. На соцеко системному рівні вони впливають на ЕП не безпосередньо, а опосередковано, через соціальні умови життя населення, тобто умови побуту, виробничу діяльність і поведінку людей. Установлено, що соціальні фактори можуть пом'якшувати вплив інших факторів на ЕП ГКІ. Адекватна обробка питної води, якість якої погіршується після великих опадів, стримує ріст захворюваності на ДІ і, таким чином, зменшує вплив клімату на ЕП [434].

У своїх роботах науковці відмічають важливу роль і суб'єктивних факторів, таких як рівень гігієнічних знань і поведінку населення в епідеміології ГКІ. Нерідко спалахи ГКІ виникають у результаті порушення працівниками громадського харчування, продовольчої торгівлі, підприємств харчової промисловості санітарних норм і правил. Тому, на думку дослідників, наявна система професійної підготовки декретованих груп населення, характер діяльності яких пов'язаний із виробництвом, зберіганням, транспортуванням і реалізацією харчових продуктів і питної води, потребує подальшого розвитку та вдосконалення [435].

При дослідженні ЕП ГКІ у сучасних умовах, дослідники встановили, що використання у побуті кулерів для води, споживання сирої води та немитих фруктів і овочів, споживання харчових продуктів, що купуються на стихійних ринках, користування закладами громадського харчування, наявність домашніх тварин, так чи інакше, є факторами ризику розвитку ДІ [436].

ГКІ достатньо часто розвиваються на фоні супутньої соматичної патології. У дітей ГКІ найбільш часто поєднувалася з гострими респіраторними вірусними інфекціями та гострим бронхітом [437, 438]. Дослідники встановили, що 25 % дітей раннього віку хворих на шигельоз були недоношеними або мали в анамнезі внутрішньоутробну гіпотрофію, 67,8 % – страждали на анемію, 31,7 % – гіпоксично-ішемічну енцефалопатію [406].

Захворюваність на ДІ у містах є вищою, ніж у сільській місцевості. Одними з причин вищезазначеного факту дослідники з Сенегалу називають високу щільність населення (на 1 км²), вживання неякісної питної води, недотримання гігієнічних заходів [439].

При дослідженні зв'язків показників захворюваності з санітарно-гігієнічними характеристиками джерел водопостачання, науковці встановили, що рівень інфекційної захворюваності визначається не лише санітарно-гігієнічним станом об'єктів питної води, але й іншими факторами: якістю харчування, соціально-економічними умовами життя [440]. В умовах антропогенного пресингу на водні екосистеми відбуваються значні зміни у структурі еволюційно сформованих мікробіоценозів, підвищуються рівні вірусної контамінації, збільшується частота ізоляції, ненормованими документами санітарного законодавства, грамнегативних патогенних і УПМ. Вищезазначене доводить епідеміологічну значущість системи водопостачання як потенційного фактора ризику передачі збудників ГКІ [441].

1.5 Організація епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями у світі

У світі в сучасний час використовується багато стратегій і систем ЕН за інфекційними хворобами [442]. Майже в усіх країнах система спостереження за інфекційними хворобами ускладнюється недосконалою діагностикою, неповною реєстрацією та іншими недоліками і проблемами. Різноманітність національних систем ЕН створює труднощі для порівняння даних ЕН між собою. У світі найбільш часто застосовують: спостереження за захворюваннями (популяційне та осередкове) і синдромне спостереження [443]. Синдромне спостереження базується на даних, що є «неспецифічними показниками здоров'я, що містять клінічні ознаки, симптоми»

Періодично в окремих країнах проводяться дозорні дослідження. Дана система спостереження за думкою дослідників має переваги перед пасивним наглядом, який, як відомо, має суттєвий недолік – неповну реєстрацію інфекційних захворювань [444].

Синдромне спостереження – це методологія моніторингу, в якій збираються та інтерпретуються окремі показники хвороби. У цьому випадку "синдром" означає поведінку, ознаки та симптоми, які можуть свідчити про інфекцію без верифікованого збудника або події, наприклад, екологічної катастрофи [444].

Національні системи ЕН за ДІ різних країн мають свої особливості. Так, у Пакистані немає офіційної системи ЕН за ДІ [445]. У Камеруні в систему ЕН включені лише холера, дизентерія, черевний тиф і випадки ДІ у дітей віком до 5 років [446]. Національна програма ЕН за інфекційними захворюваннями в Індії включає ДІ, що передаються через воду: гостру діарею, дизентерію, вірусний гепатит, РВЕ, холеру. Адміністративна структура системи ЕН складається з центрального контрольного органу, районних відділів ЕН, груп швидкого реагування [447]. В Австралії національна система ЕН за хворобами реєструє лише кампілобактеріоз, черевний тиф, лямбліоз і сальмонельоз, а інформація про загальну поширеність ГКІ у межах країни відсутня [448]. Дослідники встановили, що у світі лише 30 % осіб, що страждають на ДІ, звертаються за медичною допомогою, з них у 20 % випадків діагноз верифікується [449]. Тобто, багато патогенів не охоплюються

ЕН, а інформація щодо поширеності ГКІ є неповною. У Фінляндії, як експертне агентство з профілактики та контролю інфекційних захворювань, працює Національний інститут здоров'я. Ситуація з інфекційними захворюваннями контролюється кількома системами спостереження у співпраці з європейськими експертними мережами. Реєстр інформації використовується для розробки заходів з профілактики та боротьби з інфекційними хворобами. До групи кишкових інфекцій, що підлягають реєстрації, входять харчові та водні спалахи, кишкові інфекції, викликані *Clostridium difficile*, ЕГКП, кампілобактеріями, лістеріями, сальмонелами, шигелами, ерсиніями, НВ, РВ [450].

У більшості європейських країн немає інформаційної системи, орієнтованої на ЕН за ГКІ. Система ЕН за ГКІ у країнах, що багато років входили до складу СРСР, принципово відрізняється. У РФ заходи щодо забезпечення федерального санітарно-епідеміологічного нагляду за ГКІ включають моніторинг захворюваності, спостереження за циркуляцією збудника, аналіз параметрів факторів середовища життєдіяльності, оцінку ефективності санітарно-протиепідемічних заходів, ретроспективний і оперативний аналізи, прогнозування розвитку епідемічної ситуації [451]. У Республіці Білорусь ЕН за ГКІ включає порядок виявлення випадків захворювання на ГКІ, вимоги до госпіталізації пацієнтів, інфікованих збудниками ГКІ, виписки пацієнтів, що перехворіли на ГКІ, порядок допуску реконвалесцентів на роботу в організовані колективи, організації проведення диспансерного медичного спостереження за реконвалесцентами, медичного спостереження за контактними в осередках організації дозорного ЕН за кишковими вірусними інфекціями [452]. У Республіці Казахстан санітарними правилами регламентуються вимоги до організації та проведення санітарно-протиепідемічних (профілактичних) заходів щодо запобігання захворюванням на ГКІ. ЕН за захворюваністю на ГКІ включає ретроспективний і оперативний епідеміологічний аналіз, регламентує способи виявлення хворих на ГКІ та визначає контингенти, що підлягають лабораторним обстеженням на кишкову групу [453].

Висновки за розділом 1

ГКІ належать до дуже поширених інфекційних захворювань у світі, попри те, що протягом останніх років відбулося зниження показників захворюваності та смертності. Показники захворюваності на черевний тиф, холеру, шигельоз, сальмонельоз, кампілобактеріоз, ієрсиніоз, ешерихіоз, кишкові інфекції, спричинені вірусами, залежать від географічного регіону, рівня економічного розвитку, традицій. Згідно з результатами аналізу встановлено, що ЕС із ГКІ в Україні вивчена недостатньо й потребує дослідження. Виявлені особливості ЕП дозволяють оцінити сучасну ЕС, розробити заходи спрямовані на її покращання.

Представлена інформація про біологічні властивості мікроорганізмів, виділених з різних топодемів людини, зокрема, і з кишківнику, свідчить про те, що в сучасних умовах заслуговує уваги дослідження факторів патогенності, міжмікробних взаємовідносин, УПМ, збудників ГКІ, оскільки в етіологічній структурі ГКІ їх частка є найбільшою.

Проведений аналіз наукових джерел вказує на вплив окремих природних і соціальних факторів на ЕП ГКІ. Однак необхідний більш широкий і обґрунтований підхід до визначення факторів ризику ускладнення ЕС із ГКІ. Гостро стоїть питання встановлення пріоритетних факторів впливу на перебіг ЕП, математичного моделювання розвитку ЕС, що розглядається як одне з завдань даної роботи.

Перелік публікацій за матеріалами розділу 1:

1. Зарицкий А. М., Малыш Н. Г., Глушкевич Т. Г. Особенности эпидемиологии бактериальных пищевых зоонозов в Украине и мире. *Профілактична медицина*. 2017. № 1–2. С. 46–55.
2. Доан С. І., Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології: епідеміологічні аспекти. *Український медичний часопис*. 2015. № 3. С. 32–36

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Основним напрямком дослідження було визначення сучасних еволюційних перетворень ЕП ГКІ, з вивченням тенденцій захворюваності, етіологічної структури збудників, провісників і передумов ускладнення ЕС, біологічних властивостей збудників.

2.1 Матеріали дослідження

У роботі наведені результати досліджень перебігу ЕП ГКІ в Україні загалом, і Сумській області зокрема, за період 1971–2017 рр., а також аналіз біологічних властивостей домінуючих збудників ГКІ, вплив природних і соціальних факторів на їх поширеність. Обсяг проведених досліджень обумовлений завданнями цієї роботи. Кількісно він планувався з урахуванням необхідності отримання статистично вірогідних даних. Обсяг виконаних досліджень представлено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1 – Обсяг проведених досліджень за період виконання роботи

№ п/п	Об'єкт/предмет вивчення	Кількість досліджень/обстежень	
		проаналізовано	у тому числі власні
1	2	3	4
1	Звіти про окремі інфекції та паразитарні захворювання (ф. № 1, № 2) за 1971–2017 рр.	598	
2	Звіти про роботу санітарно-епідеміологічної (дезінфекційної, протичумної) станції (ф. № 40 – здоров) за 2001–2017 рр.	17	
3	Медичні карти стаціонарного хворого (ф. № 003/о)	397	
4	Звіти Головного управління статистики у Сумській області за 2001–2017 рр.	17	
5	Звіти Сумського обласного центру з гідрометеорології за 2009–2016 рр.	96	

Продовження табл. 2.1

1	2	3	4
6	Звіти Сумської регіональної державної лабораторії ветеринарної медицини за 2003–2016 рр.	14	
7	Звіти обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики м. Суми за 2003–2017 рр.	15	
8	Узагальнені звіти МОЗ України про спалахи гострих кишкових інфекцій у 2014–2017 рр.	4	
9	Штами мікроорганізмів роду <i>K. pneumonia</i>		150
10	Штами <i>E. cloacae</i>		142
11	Штами <i>S. aureus</i>		168
12	Штами <i>Pr. vulgaris</i>		20
13	Штами <i>S. enteritidis</i>		66
14	Зразки фекалій для виявлення вірусів		347
15	Зразки фекалій хворих на ГКІ		93
16	Зразки фекалій осіб без ГКІ		60
17	Віруси	93	26
18	Інформаційний бюлетень Державного закладу «Український центр з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України» «Про розповсюдженість сальмонел серед людей (хворих та носіїв) та в об'єктах середовища життєдіяльності людини на території України у 2015 році»	1	

За період 1971–2017 рр. досліджено динаміку захворюваності на черевний тиф, холеру, сальмонельоз, шигельоз, ГКІВЕ загалом і ДЕ, ГКІ, спричинені клебсієлами, ентеробактерами, стафілококами, кампілобактеріоз, кишковий ієрсиніоз, РВЕ, зокрема, гострі кишкові інфекції невстановленої етіології (ГКІНЕ) в Україні загалом, та у Сумській області зокрема, а також захворюваність у розрізі вікових груп, територій проживання.

За період 2003–2016 рр. проведено аналіз природних факторів, зокрема середньомісячних показників температури повітря, атмосферних опадів, вологості; соціальних факторів, зокрема чисельності та щільності населення (на 1 км²),

природного руху населення, міграційного руху; екологічних факторів, зокрема забруднення атмосферного повітря від стаціонарних та пересувних джерел, найпоширенішими екотоксикантами (пил, оксиди вуглецю та азоту, діоксиди азоту та сірки, формальдегід); поширеності хвороб органів травлення у Сумській області.

Досліджені біологічні властивості УПМ, збудників ГКІ виділених із фекалій пацієнтів Сумської обласної клінічної лікарні ім. З. Й. Красовицького та Сумської міської дитячої клінічної лікарні Святої Зінаїди й УПМ, ізольованих із фекалій осіб, без ознак ГКІ (пацієнти ортопедично-травматологічних відділень Сумської міської клінічної лікарні №1 та Сумської обласної дитячої клінічної лікарні).

Наукове дослідження відповідає етичним стандартам Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.), відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.), Законам України, вимогам та типовим положенням наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р. «Про затвердження порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і типового положення комісії з питань етики» (Протокол засідання комісії з питань дотримання біоетики Сумського державного університету № 1/2 від 8 лютого 2019 р.).

2.2 Методи дослідження

2.2.1 Епідеміологічні методи

У роботі застосовані дескриптивні та аналітичні способи епідеміологічного методу дослідження. Дескриптивний – для аналізу динаміки та тенденцій захворюваності на ГКІ в Україні загалом (2011–2017 рр.) та у Сумській області (1971–2017 рр.). зокрема, вікової структури, територіального та сезонного розподілу випадків захворювання на ГКІ, а також для вивчення впливу на динаміку захворюваності соціальних (чисельність, щільність, міграція, природний рух населення), природних (температура повітря, відносна вологість, атмосферні опади),

екологічних (техногенних) (забруднення атмосферного повітря) факторів та поширеності хвороб органів травлення. Аналітичний – для оцінки гіпотез про вплив факторів ризику (фактори, які збільшують ризик розвитку хвороби) і визначення науково-обґрунтованих напрямів профілактики.

З метою кількісної оцінки особливостей розподілу ГКІ протягом року, визначали коефіцієнти сезонності (K_c) (відношення кількості захворювань, які зареєстровані в період підвищення захворюваності, до загальної кількості захворювань за рік, виражене у відсотках) та індекси сезонності (I_c) (відношення кількості захворювань у місяці сезонного підйому до кількості захворювань, які зареєстровані в інші місяці).

2.2.2 Мікробіологічні методи

У досліджах по вивченню біологічних властивостей мікроорганізмів використано 546 штамів мікроорганізмів, із них, 150 штамів – *K. pneumoniae*, 168 – *S. aureus*, 142 – *E. cloacae*, 20 – *Pr. vulgaris*, 66 – *S. enteritidis*. Культури мікроорганізмів виділено із фекалій осіб з діагнозом харчове бактеріальне отруєння, гостра кишкова інфекція невстановленої етіології, які поступали на лікування у Сумську обласну інфекційну клінічну лікарню імені З. Й. Красовицького, Сумську міську дитячу клінічну лікарню Святої Зінаїди та від пацієнтів без ознак ГКІ, які знаходилися в ортопедично-травматологічних відділеннях Сумської міської клінічної лікарні №1, Сумської обласної дитячої клінічної лікарні.

У роботі були використані штами *Micrococcus lysodecticus* (ATCC 10240), *Corynebacterium xerosis* (NC 12078), *Escherichia coli* ATCC (F-80) №25922). Індикаторні мікроорганізми були отримані із музею живих культур ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л. В. Громашевського НАМН України».

Під час проведення експериментальної роботи штами мікроорганізмів зберігали в 0,3 % напіврідкому м'ясо-пептонному агарі рН 7,1–7,2. Перед експериментом проводили висіви на лужний і м'ясо-пептонний агари, інкубуючи посіви при 37°С.

У роботі застосовували:

- лізоцим (виробництво фармкомпанії «Fisher BioReagents», Німеччина);
- інтерферон лейкоцитарний людський (виробництво ЗАТ «Біолік», м. Харків, Україна);
- комплемент (виробництво ЗАТ «Біолік», м. Харків, Україна);
- тест-системи «СІТО TEST ROTA» (виробництво ТОВ «Фармаско», м. Київ, Україна);
- тест-системи «Рота-Антиген» (виробництво «Аквапаст», м. Санкт-Петербург, Росія);
- набори реагентів «Амплиценс® ОКИ скрин-FL» (виробництво «ФДЗН ЦНДІЕ», м. Москва, Росія);
- набори реагентів «Амплиценс® Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL" (виробник «ФДЗН ЦНДІЕ», м. Москва, Росія).

Бактеріологічні дослідження проводили за стандартною методикою, спрямованою на виділення та ідентифікацію мікроорганізмів із випорожнень [456]. У роботі застосовували: м'ясо-пептонний агар, 5 % кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, вісмут-сульфіт агар, кров'яно-телуритовий агар, середовище Ендо, середовище Плоскірєва, середовища збагачення (селенітове, магнеєве), середовище Сабуро, тіогліколеве середовище, МРС, середовище Блаурокка.

Під час дослідження мікрофлори кишківника визначали: патогенні ентеробактерії, лакто- і біфідобактерії, кишкову паличку (з нормальною ферментативною активністю, із зниженою ферментативною активністю, лактозонегативну, гемолітичну), ентерококи, стафілококи, протеї, гриби роду *Candida*, УПЕ, неферментуючі мікроорганізми; оцінювали кількісний склад мікрофлори досліджуваних зразків фекалій [457]. При проведенні ідентифікації виділених мікроорганізмів додержувалися класифікації Берджі [458].

Бактеріологічні дослідження проводили у бактеріологічних лабораторіях медичного інституту Сумського державного університету (канд. мед. наук, доцент В. М. Голубнича), Сумської міської клінічної лікарні №4 (лікар-бактеріолог вищої категорії О. В. Холодило, лікар-бактеріолог вищої категорії І. М. Фетисова),

Сумської обласної дитячої клінічної лікарні (лікар-бактеріолог вищої категорії О. І. Кононова).

Адгезивні властивості УПМ визначали за методикою В. І. Бірліса зі співавт. [459]. Адгезивність вважали нульовою при середньому показнику адгезії (СПА) від 0 до 1,0; низькою – при СПА від 1,01 до 2,0; середньою – – при СПА від 2,01 до 4,0; високою – при СПА більше ніж 4,0.

АЛА УПМ визначали чашковим методом за методикою О. В. Бухаріна зі співавт. в діапазоні концентрації лізоциму від 5 мкг/мл до 25 мкг/мл (як тест-культуру використовували штам *Micrococcus lysodecticus* (ATCC 10240)) [460]. Штами вважали високоактивними при нейтралізації лізоциму у концентрації більше ніж 25 мкг/мл, середньоактивними – 10–20 мкг/мл, низькоактивними – 5 мкг/мл. За рівень АЛА досліджуваних культур приймали максимальне значення концентрації лізоциму у середовищі при якій ще спостерігався ріст індикаторного штаму.

АІА УПМ визначали, використовуючи препарат інтерферону лейкоцитарного людського концентраціями 10 ум. од., 5 ум. од., 2 ум. од., 1 ум. од. за наявності *Corynebacterium xerosis* (NC 12078) [461]. За рівень АІА досліджуваних культур приймали максимальне значення концентрації інтерферону у середовищі, при якій ще спостерігався ріст індикаторного штаму.

АКА УПМ визначали, використовуючи комплемент концентраціями 20 гем. од/мл, 10 гем. од/мл, 5 гем. од/мл (індикаторний штам *Escherichia coli* ATCC (F-80) №25922) [461]. За рівень АКА приймали наявність росту індикаторного штаму навкруги тих досліджуваних культур, де відбулася інактивація комплементу. Рівень вираженості ознаки враховували по градації: 0 ум. од., 5 ум. од., 10 ум. од. і 20 ум. од.

Терморезистентність мікроорганізмів вивчали за методикою Ю. В. Круглова [462]. Досліджено 50 клінічних культур *S. aureus*, 40 – *K. pneumoniae*, 40 – *E. cloacae*, 20 – *Pr. vulgaris*, 30 – *S. enteritidis*. Терміни експозиції мікробних суспензій: за температури 70° С – 5 хв, 15 хв, 45 хв; 90° С – 5 с, 10 с, 20 с. Штами, які залишалися життєздатними після прогрівання за температури 70° С упродовж 5 хв, вважали термостійкими. Ступінь стійкості до дії високих температур оцінювали по

тривалості виживання культури за температури 70° С: високочутливі, середньочутливі та стійкі.

Чутливість мікроорганізмів до антибіотиків досліджували диско-дифузійним методом, що базується на здатності антибактеріальних препаратів (АБП) дифундувати із просочених ними паперових дисків у поживне середовище, пригнічуючи ріст мікроорганізмів, висіяних на поверхні агару [463]. Активність антибіотиків оцінювали за критеріями виробника дисків. Контроль якості дисків із антибіотиками та середовища АГВ проводили щоразу при постановці тесту визначення чутливості мікроорганізмів до антибіотиків, а також із кожною новою серією середовищ або дисків. Критеріями придатності останніх для досліджень слугували діаметри зон затримки росту навколо дисків із антибіотиками, які утворювалися при посіві еталонних штамів *E. coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, що зберігалися в колекції лабораторії. Всього досліджено на чутливість до антибіотиків 130 штамів різних представників УПМ і 42 штами *S. enteritidis*.

2.2.3 Дослідження мікробних асоціацій кишкового біоценозу

З метою встановлення закономірностей існування мікроорганізмів у кишковому біоценозі було застосовано екологічний підхід. Структуру кишкового біоценозу вивчали за показником постійності: $C = (p/P) \times 100 \%$, де C – показник постійності; p – число спостережень, що містить досліджуваний вид; P – загальна кількість спостережень. Результати інтерпретували так: $C > 50 \%$ – постійний вид, $25 < C < 50 \%$ – додатковий вид, $C < 25 \%$ – випадковий вид [464].

Для встановлення ступеня участі бактерій у мікробних асоціаціях визначали коефіцієнт асоціативності (КА), що розраховується як відношення абсолютного числа культур-асоціатів певного виду (E -сума) до загальної кількості виділених культур цього виду, помножене на 100 і виражене у %. Інтерпретація: $КА < 50 \%$ ураховували як низький, $КА 50–79 \%$ – середній, $КА 80–100 \%$ – високий [465].

Для встановлення характеру взаємодії між членами мікробіоценозу розраховували коефіцієнт спорідненості Жаккарда (g) по формулі: $g=c/(a+b-c) \times 100\%$, де a – кількість вибірок із видом a ; b – кількість вибірок із видом b ; c – кількість вибірок, що містять обидва види мікроорганізмів [466]. Залежно від величини коефіцієнта Жаккарда визначався характер взаємодій між мікроорганізмами: антагоністичні, синергічні або мутуалістичні. Якщо $g < 30\%$, відносини між видами антагоністичні; якщо g становить від 30 до 70 %, бактерії здатні до співіснування, спостерігається синергізм; якщо $g > 70\%$, взаємовідносини мутуалістичні.

Антагоністичні взаємовідносини між домінуючими збудниками ГКІ досліджені стандартним методом спільного культивування мікроорганізмів на щільному поживному середовищі, а також статистичним способом, із використанням коефіцієнта Жаккарда, який характеризує здатність до співіснування різних видів взятих попарно [465, 466].

Стандартний метод спільного культивування мікроорганізмів базується на посіву чистих культур, досліджуваних штамів (верхній шар), на попередньо підготовлений нижній шар поживного середовища, що містить чисту культуру сальмонел [467]. У пробірки з поживним середовищем спочатку вносили по 1 мл суспензії кожного тест-штаму (*S. enteritidis*), потім – культуру досліджуваного штаму (*S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*) в обсязі 0,5 мл. Змішані культури інкубували при $(37,0 \pm 1,0)^\circ \text{C}$ протягом 24 і 48 год. Після інкубації з розведень 10^{-4} і 10^{-5} проводили висів на селективне середовище, витримували 18 год і підраховували число колоній. Антагоністичний показник вираховували за формулою

$$A = \frac{K}{K + T} \cdot 100\%,$$

де K – кількість колоній досліджуваної культури;

T – число колоній тест-штаму.

2.2.4 Дослідження по виявленню вірусів

При проведенні імунохроматографічного аналізу (ІХА) використовували експрес-тести «СІТО TEST ROTA», імуноферментного аналізу (ІФА) – тест-системи «Рота-Антиген», полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) – набори реагентів «Амплиценс® ОКИ скрин-FL», «Амплиценс® Rotavirus/Norovirus/Astrovirus-FL». Дослідження проведені у вірусологічній лабораторії Сумського обласного лабораторного центру МОЗ України.

2.2.5 Статистичні методи

Усі кількісні результати досліджень статистично обробляли загальноприйнятими методами варіаційної та кореляційної статистики. Використовували значення середньої арифметичної (M), медіани (Me), помилки середньої арифметичної (m), критерію Стьюдента (t), рівня значущості (p) [468, 469, 470]. Використані комп'ютерні програми «Microsoft Office Excel 2010», «Statistica 6».

Перевірку нормальності розподілу епідеміологічних показників проводили застосовуючи «правило трьох сигм» ($M \pm 3\delta$) [469]. Суттєвість різниці між окремими показниками вибіркового дослідження оцінювали за коефіцієнтом вірогідності (критерій Стьюдента), який визначали за формулою: $t = [p_1 - p_2] / \sqrt{m_1^2 + m_2^2}$, де p_1, p_2 – відносні показники; m_1, m_2 – середні похибки.

За допомогою програми «Statistica 6», зокрема її інструментів «Аналіз»/«Множинна регресія», шукали параметри взаємозв'язку між факторами-передумовами й факторами-провісниками та захворюваністю на ГКІ.

З метою визначення та встановлення тісноти зв'язку між факторними (соціальні, природні показники, результати санітарно-гігієнічного моніторингу) і результативними (захворюваність) ознаками, проведений кореляційний аналіз. Результати кореляційного аналізу репрезентовані як парні та множинні коефіцієнти кореляції. Якщо коефіцієнт кореляції становив -0 , вважали, що явища не пов'язані;

від 0,1 до 0,29 – мають слабкий зв'язок; від 0,30 до 0,69 – середньої сили; від 0,70 до 0,99 – сильний; 1 – повний.

За допомогою регресійного аналізу визначали характер зв'язку, тобто імовірність впливу кількісних змін одного або декількох факторів на величину результативного показника.

Для визначення рівня впливу кожного із факторів на показники захворюваності на ГКІ застосовували факторний аналіз, інструментами якого були «Аналіз», «Багатомірний аналіз», «Метод найменших квадратів», «Метод головних компонент». Частки впливу кожного з факторів на динаміку захворюваності на ГКІ обчислювали методом кам'янистого осипу [471].

Для проведення багатфакторного кореляційно-регресійного аналізу були відібрані найбільш значущі фактори, що мали вплив на результативний показник.

Прогнозування значень факторів ризику здійснювали за допомогою побудови ліній тренду від часового фактора t , методу середнього коефіцієнта росту.

Частку впливу факторів, що були включені у багатфакторну кореляційну модель, на результативний показник визначали за допомогою коефіцієнта множинної детермінації (R^2).

Для встановлення характеру досліджуваного зв'язку між факторами й результативними показниками будували лінійні багатфакторні рівняння регресії, що відображали модель залежності результативного показника (y) від зміни факторів (x).

$$Y_x = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$$

де Y_x – результативний показник;

a – вільний член рівняння, що не залежить від факторів x ;

$b_1, b_2 \dots b_n$ – коефіцієнти регресії, що відображають кількісний вплив на результативний показник зміни величини фактора на одиницю його вимірювання;

$x_1, x_2 \dots x_n$ – факторні показники.

Спосіб оцінювання епідемічної ситуації з ГКІ розробляли методами кореляційного аналізу та визначення середнього темпу приросту показників захворюваності ($T_{пр.ср.}$) [472].

РОЗДІЛ 3

СУЧАСНА ЕПІДЕМІЧНА СИТУАЦІЯ З ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ В УКРАЇНІ

3.1 Захворюваність на гострі кишкові інфекції

В Україні значну частку у структурі інфекційних хвороб займають ГКІ. За даними офіційної статистичної звітності МОЗ України, щорічні рівні показників захворюваності на ГКІ поступаються лише показникам захворюваності на гострі інфекції дихальних шляхів множинної або неуточненої локалізації. У період 2011–2017 рр. в Україні реєстрували від 95624 до 120594 випадків ГКІ, щорічно, що перевищувало суму усіх інших зареєстрованих випадків інфекційних хвороб, крім гострих респіраторних захворювань.

У 2011–2017 рр. в Україні питома вага зареєстрованих випадків захворювання на черевний тиф, паратифи А, В, С, холеру, кампілобактеріоз та кишковий ієрсиніоз загалом складала $(0,2 \pm 0,004)$ %, шигельоз – $(1,5 \pm 0,01)$ %, сальмонельоз і РВЕ відповідно $(8,6 \pm 0,03)$ і $(11,7 \pm 0,04)$ %. Кожний третій випадок ГКІ у межах України лишався етіологічно неверифікованим, а $(40,2 \pm 0,06)$ % випадків були спричинені іншими збудниками, крім вищезазначених (рис. 3.1).

Випадків захворювання на холеру в Україні у 2012–2017 рр. зареєстровано не було. У 2011 р. показник захворюваності становив 0,07 на 100 тис. нас. (було зареєстровано 33 випадки недуги у Донецькій області (м. Маріуполь)). Враховуючи вищезазначене, можна дійти висновку, що попри те, що Україна не належить до країн, де холера є ендемічною хворобою або, де постійно реєструється спорадична захворюваність, сучасну ЕС у державі можна розцінювати як нестійку. Постійно існує небезпека завезення холери, і особливо це стосується південних регіонів України. Зниження рівня життя, недотримання елементарних санітарних правил, погіршення якості питної води, харчових продуктів сприятиме поширенню хвороби. Водночас своєчасне виявлення випадків захворювання на холеру, факторів, що

сприяють її виникненню, організація і проведення адекватних протиепідемічних заходів в осередку, дозволить запобігти поширенню недуги.

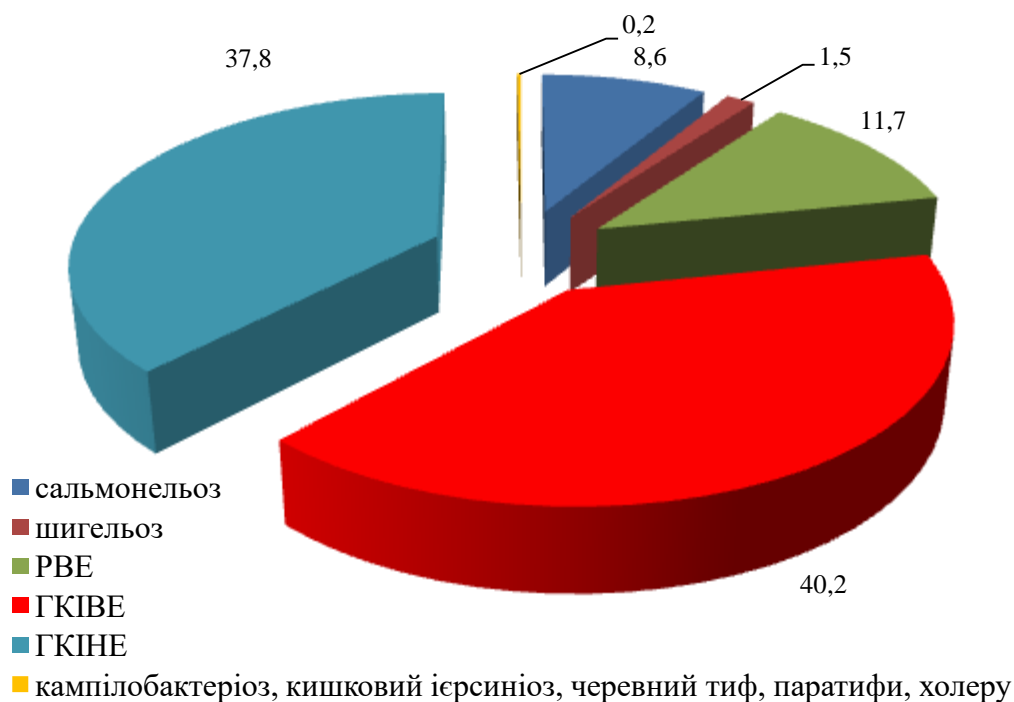


Рисунок 3.1 – Структура випадків захворювання на гострі кишкові інфекції в Україні у 2011–2017 рр., %

Черевний тиф не є ендемічною хворобою для України. Захворюваність у 2011–2017 рр. коливалася у межах 0,01–0,03 на 100 тис. нас. Випадки захворювання реєстрували в поодиноких випадках і лише в окремих регіонах. У 2011 р. виявлено 16 випадків черевного тифу в Україні (з них 7 – в Одеській області, 3 – у Харківській, 2 – у Дніпропетровській, по 1 випадку в Донецькій, Івано-Франківській, Миколаївській і Хмельницькій областях). У 2012 р. – 3 випадки (по 1 – в Одеській і Харківській областях, у м. Києві). У 2013 р. – 7 випадків (з них 2 – в АР Крим, по 1 – у Дніпропетровській, Івано-Франківській, Одеській, Тернопільській областях та у м. Києві). У 2014 р. – зареєстрований 1 випадок черевного тифу у Хмельницькій області. У 2015 р. виявлено всього 4 випадки: Одеській і Харківській областях та у м. Києві. У 2016 р. зареєстровано по 2 випадки в Закарпатській і в Одеській областях. У 2017 р. – 4 випадки в Одеській області та 2 – у м. Києві. Отже, найбільш несприятлива ситуація із захворюваністю на черевний тиф склалася в Одеській області, де майже щорічно реєстрували випадки захворювання на черевний

тиф, а показники захворюваності становили у 2011 р. – 0,3 на 100 тис. нас.; у 2012 та 2013 рр. – 0,04 на 100 тис. нас.; у 2015 та 2016 рр. – 0,08 на 100 тис. нас.; у 2017 р. – 0,2 на 100 тис. нас. (рис. 3.2).

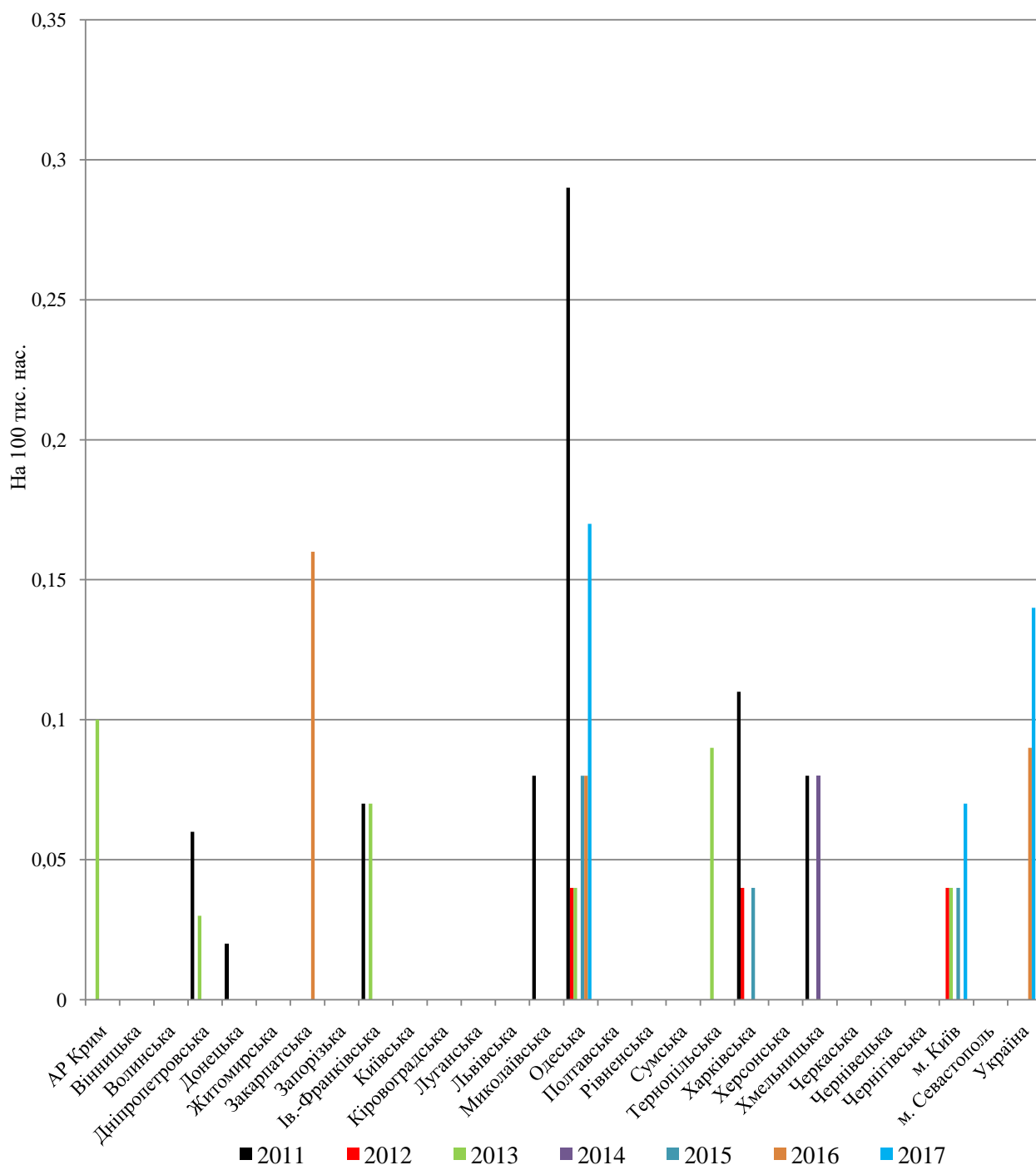


Рисунок 3.2 – Захворюваність на черевний тиф в Україні (2011–2017 рр.)

Таким чином, ЕС із черевного тифу в Україні загалом була відносно благополучною. Реєструвалися поодинокі випадки захворюваності. Найчастіше

черевний тиф на сучасному етапі виявляли в Одеській області, що опосередковано свідчило про проблеми у водозабезпеченні регіону.

Шигельоз у сучасних умовах в Україні можна вважати інфекцією, що за рівнями захворюваності відноситься до порівняно малопоширених. Показники захворюваності на шигельоз у 2011–2017 рр. варіювали від 2,1 до 6,1 на 100 тис. нас., Ме захворюваності становила 2,6 (рис. 3.3).

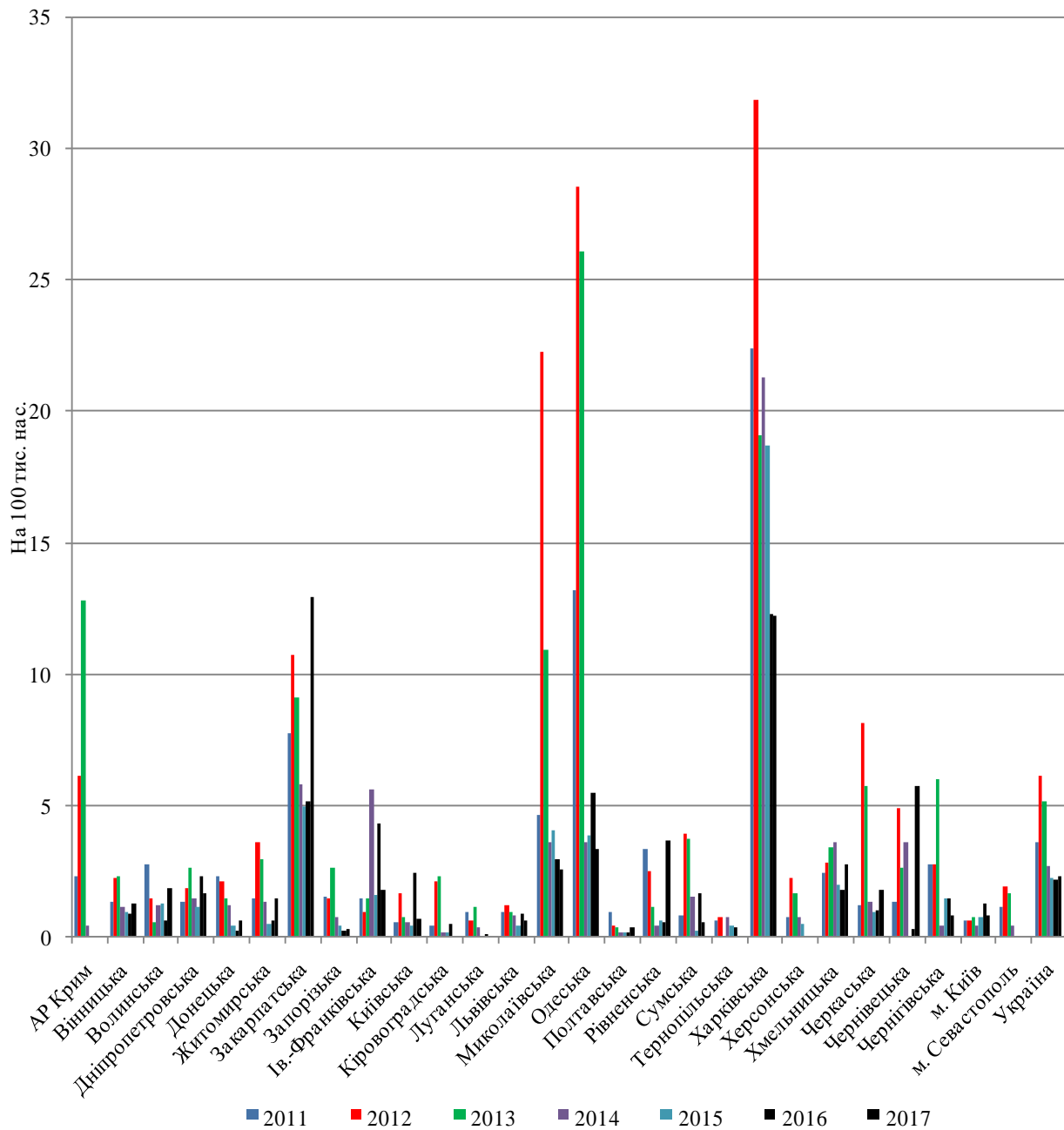


Рисунок 3.3 – Захворюваність на шигельоз в Україні (2011–2017 рр.)

Водночас спостерігалася значна нерівномірність у територіальному розподілі випадків захворювання на шигельоз. Найвищі рівні зареєстровані у Харківській (Ме – 19,1 на 100 тис. нас.), Закарпатській (Ме – 7,7 на 100 тис. нас.), Одеській (Ме – 5,4 на 100 тис. нас.), Миколаївській (Ме – 4,03 на 100 тис. нас.) областях. Найменші – у Полтавській та Кіровоградській областях (Ме становили, відповідно, 0,3 на 100 тис. нас. і 0,4 на 100 тис. нас.). У Сумській області Ме захворюваності на шигельоз становила 1,5 на 100 тис. нас., тобто була в 1,8 раза меншою за середньоукраїнську.

Отже, в Україні ЕС із шигельозу можна охарактеризувати як нестійку. У Харківській, Закарпатській, Одеській, Миколаївській областях захворюваність на шигельоз у декілька разів перевищувала середньоукраїнську.

Сальмонельоз є поширеною та актуальною інфекцією для усієї території України. Захворюваність у досліджуваному періоді коливалася від 24,1 на 100 тис. нас. у 2013 р. до 17,2 на 100 тис. нас. у 2017 р. (Ме захворюваності становила 19,8 на 100 тис. нас.)

Показники захворюваності на сальмонельоз у різних регіонах України суттєво відрізнялися. Найбільш несприятлива ситуація склалася у Харківській області. Ме захворюваності на сальмонельоз у 2011–2017 рр. становила 53,3 на 100 тис. нас. Перевищували середньоукраїнську Ме захворюваності у Хмельницькій (Ме – 29,8 на 100 тис. нас.), Черкаській (Ме – 28,5 на 100 тис. нас.), Запорізькій (Ме – 24,1 на 100 тис. нас.), Одеській (Ме – 23,6 на 100 тис. нас.) областях та у м. Києві (Ме – 23,1 на 100 тис. нас.). Найнижчі Ме – у Херсонській та Тернопільській областях (Ме становили 8,6 і 4,7 на 100 тис. нас. відповідно). У Сумській області Ме захворюваності на сальмонельоз становила – 17,7 на 100 тис. нас. (рис. 3.4).

Отже, ситуацію щодо захворюваності на сальмонельоз в Україні можна окреслити як нестійку, випадки даної недуги у населення зустрічаються часто. У Харківській області Ме захворюваності була найвищою і перевищувала середньоукраїнську у 2,7 раза.

В Україні, крім холери, черевного тифу, паратифів А, В, С, сальмонельозу, шигельозу, окремій реєстрації підлягають випадки захворювання на ГКІВЕ та

ГКІНЕ. Показники захворюваності на ГКІВЕ у 2011–2017 рр. варіювали від 115,5 на 100 тис. нас. до 141,9 (Ме захворюваності становила – 122,6 на 100 тис. нас.).

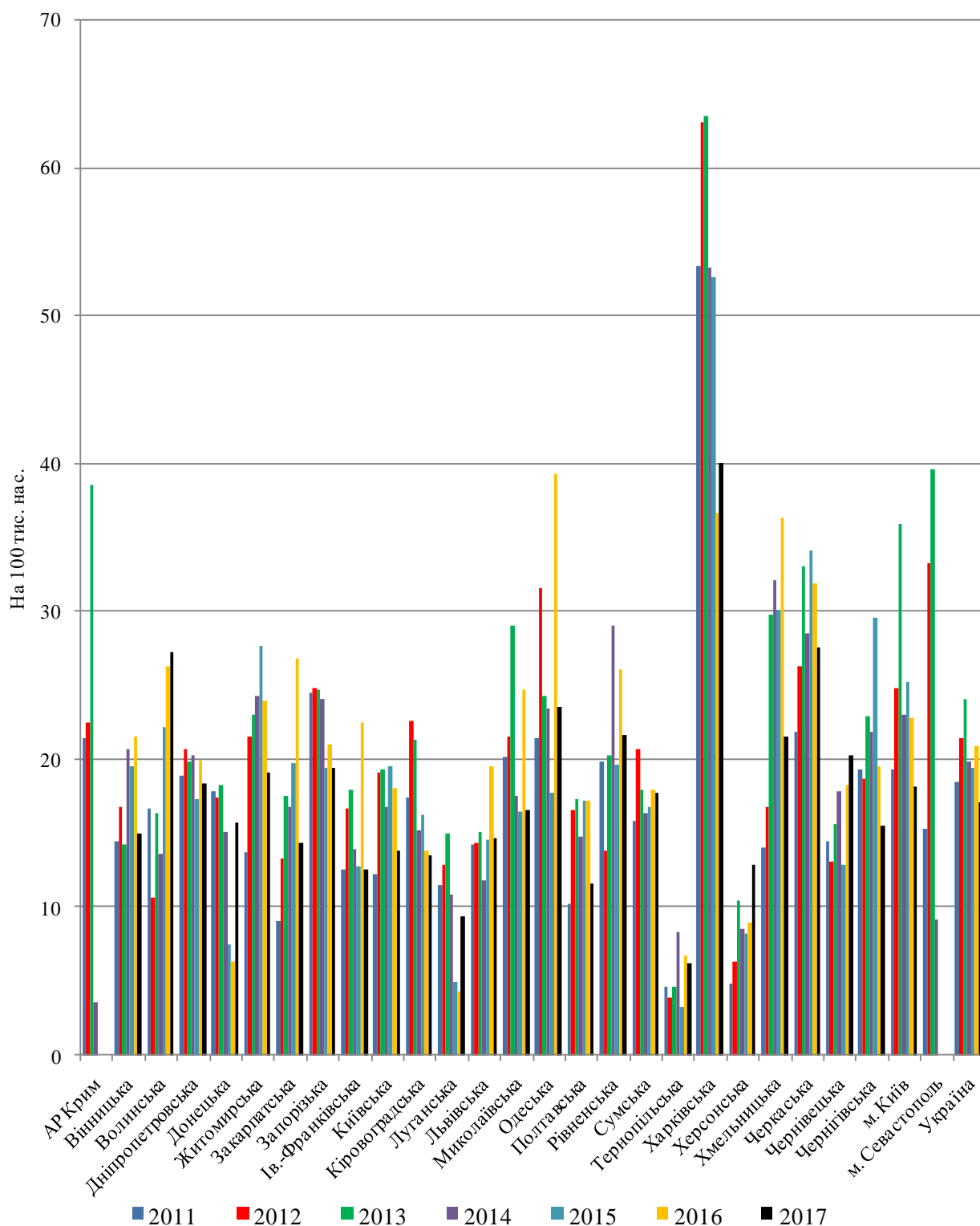


Рисунок 3.4 – Захворюваність на сальмонельоз в Україні (2011–2017 рр.)

Найвища захворюваність на ГКІВЕ зареєстрована у Запорізькій (Ме – 321,2 на 100 тис. нас.), Одеській (Ме – 167,2 на 100 тис. нас.), Харківській (Ме – 157,1 на 100

тис. нас.), Вінницькій (Me – 152,3 на 100 тис. нас.), Херсонській (Me – 149,7 на 100 тис. нас.), Миколаївській (Me – 145,9 на 100 тис. нас.), Київській (Me – 145,6 на 100 тис. нас.), Луганській (Me – 144,3 на 100 тис. нас.), Дніпропетровській (Me – 143,7 на 100 тис. нас.), Донецькій (Me – 137,9 на 100 тис. нас.), Хмельницькій (Me – 132,6 на 100 тис. нас.) областях (рис. 3.5).

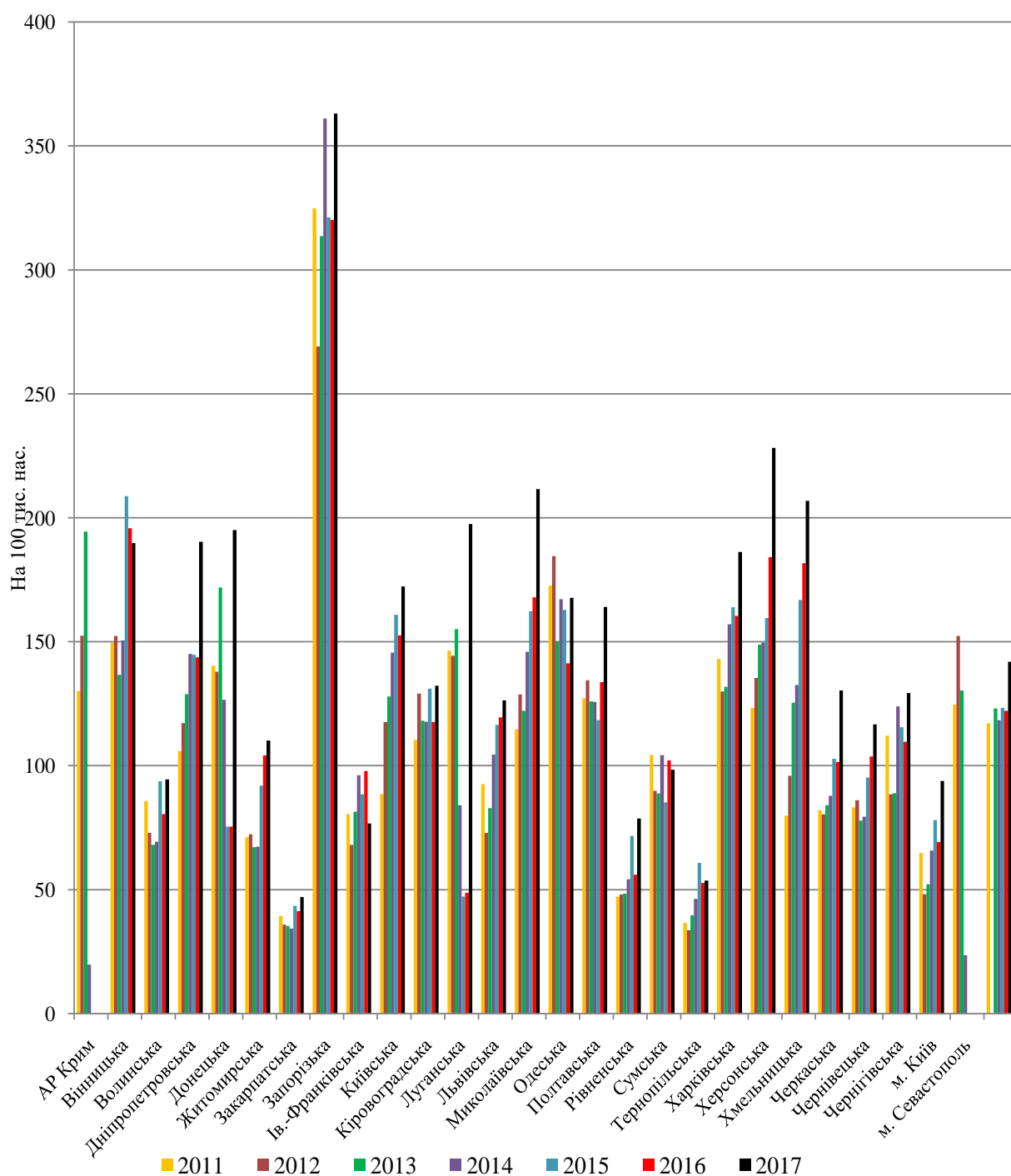


Рисунок 3.5 – Захворюваність на ГКІВЕ в Україні (2011–2017 рр.)

Найнижча захворюваність – у Тернопільській і Закарпатській областях (Ме захворюваності становили 46,3 і 39,4 на 100 тис. нас. відповідно). У Сумській обл. – Ме захворюваності на ГКІВЕ складала 98,4 на 100 тис. нас.

Отже, зважаючи на вищезазначене, в Україні ГКІВЕ відносяться до дуже поширених інфекційних захворювань. У Запорізькій області Ме захворюваності була найвищою і перевищувала середньоукраїнську у 2,6 раза.

У групу ГКІВЕ входять, і при цьому підлягають окремій реєстрації, випадки захворювання на РВЕ, кампілобактеріоз, кишковий ієрсиніоз.

Зареєстровані показники захворюваності на РВЕ в Україні коливалися у межах 18,9-42,5 на 100 тис. нас. (Ме захворюваності становила – 28,3 на 100 тис. нас.). Найвищі Ме захворюваності на РВЕ встановлені у Запорізькій (Ме – 139,03 на 100 тис. нас.), Миколаївській (Ме – 45,5 на 100 тис. нас.), Дніпропетровській (Ме – 43,5 на 100 тис. нас.), Херсонській (Ме – 41,7 на 100 тис. нас.), Одеській (Ме – 33,6 на 100 тис. нас.), Полтавській (Ме – 33,1 на 100 тис. нас.), Чернігівській (Ме – 33,04 на 100 тис. нас.), Хмельницькій (Ме – 32,4 на 100 тис. нас.), Вінницькій (Ме – 31,6 на 100 тис. нас.) областях. Водночас в окремих областях Ме захворюваності були нижчими за середньоукраїнську у декілька разів. Так, у Тернопільській і Кіровоградській областях Ме захворюваності становили 6,5 і 4,1 на 100 тис. нас. відповідно. У Сумській області Ме захворюваності на РВЕ була ще нижчою і складала – 2,8 на 100 тис. нас. (рис. 3.6).

Отже, в Україні РВЕ, зважаючи на зареєстровані показники захворюваності, можна вважати хворобою, що часто зустрічається. Високі рівні захворюваності на РВЕ спостерігаються у південних областях України: Запорізькій, Миколаївській, Дніпропетровській, Херсонській та Одеській. Регіоном, де ситуація із захворюваністю на РВЕ була найгіршою, можна вважати Запорізьку область, оскільки у ній Ме захворюваності перевищувала середньоукраїнську у 4,9 раза.

Якщо кампілобактер у світі вважають однією із провідних причин бактеріальної діареї, то ситуація із захворюваністю на кампілобактеріоз в Україні, відрізняється від світової кардинально. Згідно з офіційними даними, у

досліджуваному періоді рівні захворюваності на кампілобактеріоз варіювали від 0,2 на 100 тис. нас. у 2012 р. до 0,4 на 100 тис. нас. у 2017 р.

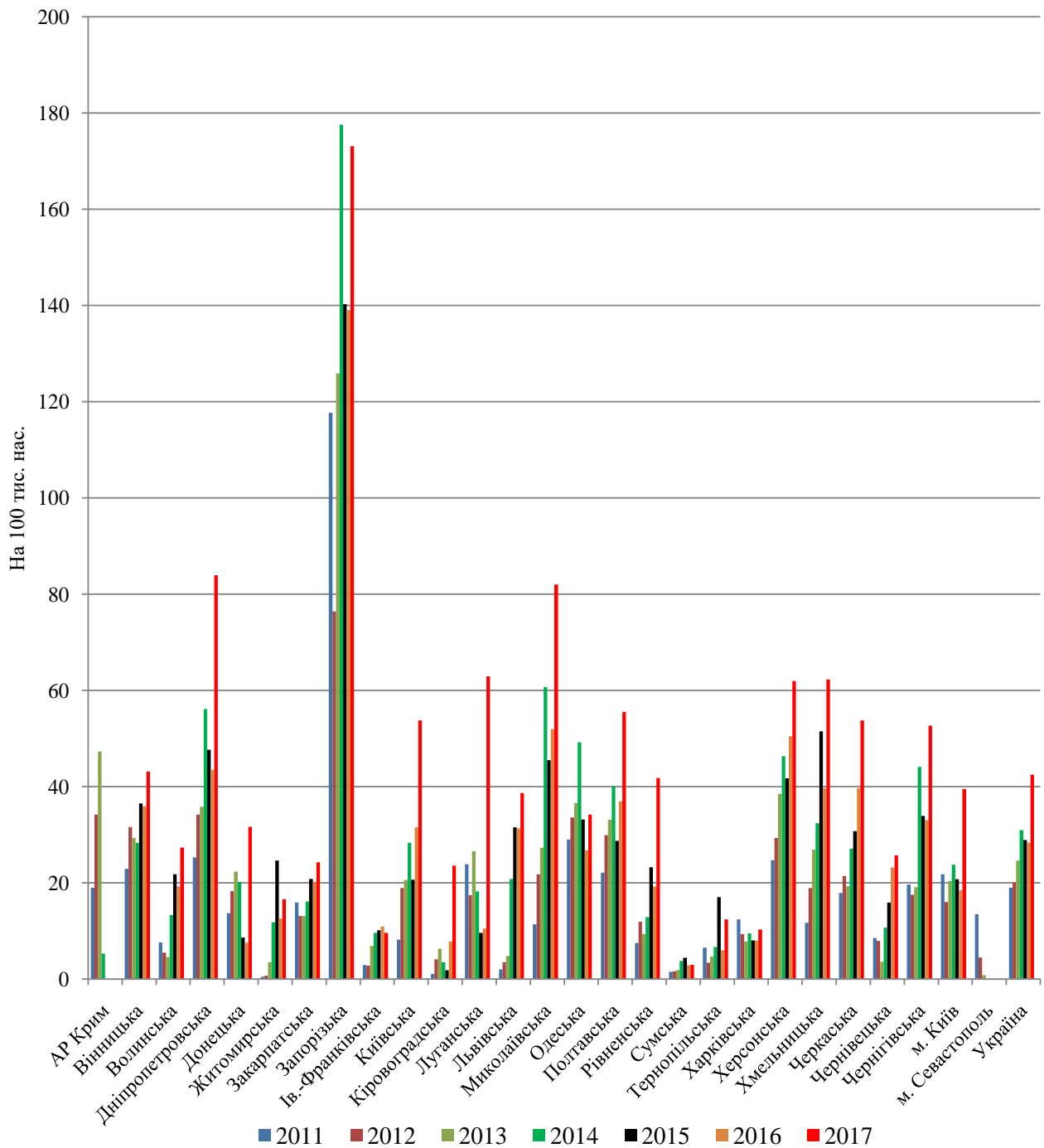


Рисунок 3.6 – Захворюваність на РВЕ в Україні (2011–2017 рр.)

Установлено, що кампілобактеріоз реєстрували лише в окремих регіонах України: у Запорізькій (у 2013 р. показники захворюваності сягали 6,2 на 100 тис. нас.), Дніпропетровській (у 2011 р. – 4,9 на 100 тис. нас.), Вінницькій (у 2012 р. – 1,04 на 100 тис. нас.) областях та у м. Києві (у 2017 р. – 1,1 на 100 тис. нас.) (рис. 3.7).

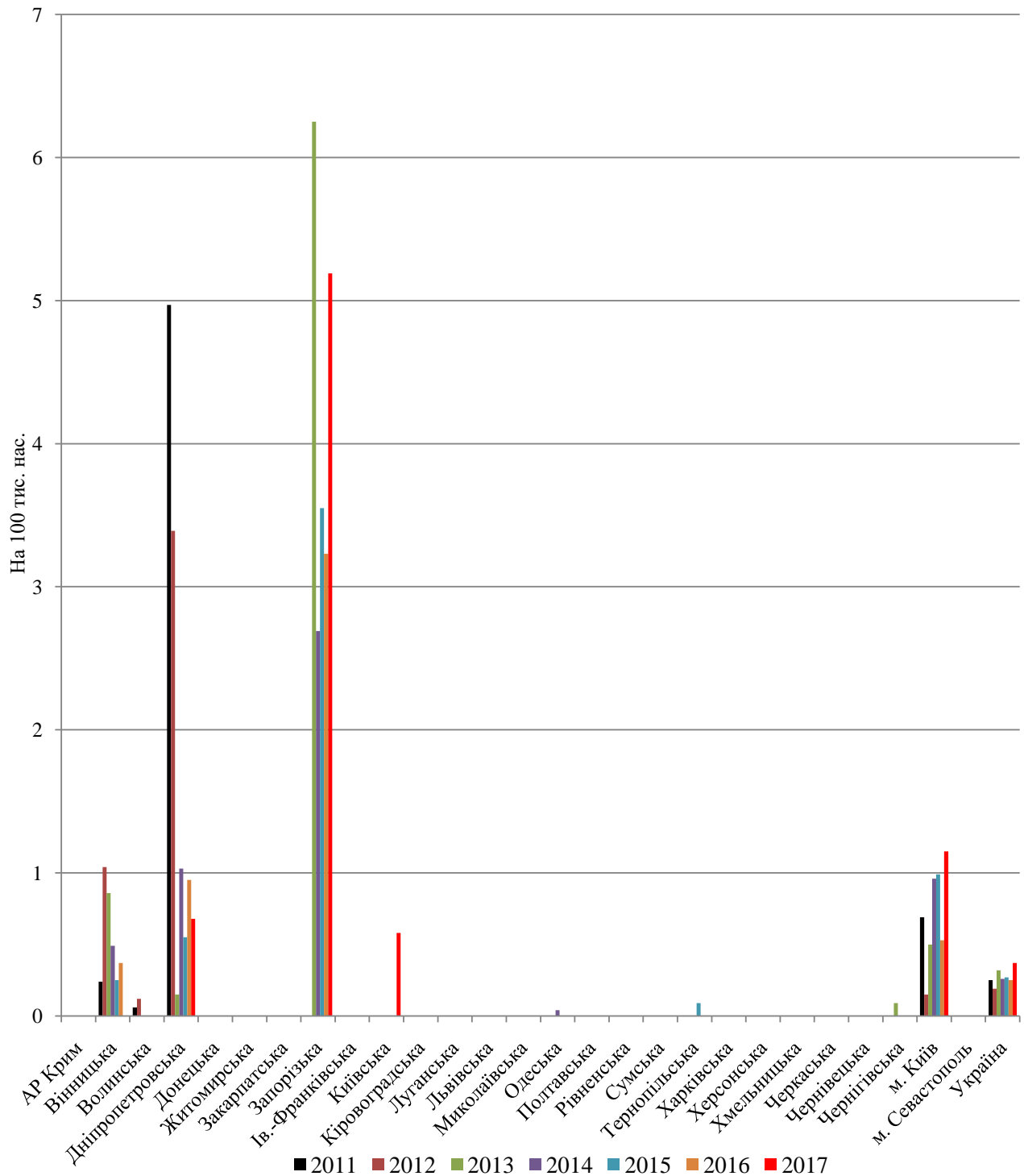


Рисунок 3.7 – Захворюваність на кампілобактеріоз в Україні (2011–2017 рр.)

Однією з причин ситуації, що склалася є те, що у бактеріологічних лабораторіях при дослідженні клінічного матеріалу використовують лише рутинні протоколи дослідження копрокультури, які спрямовані на виділення шигел, сальмонел, патогенних ешерихій і не передбачають виділення кампілобактерів, у зв'язку зі складністю їх культивування.

Згідно з вищезазначеними даними, до недуг, що входять у групу ГКІВЕ, належить і кишковий ієрсиніоз. Установлено, що у 2011–2017 рр. середньоукраїнські показники захворюваності на ентерити, спричинені ієрсиніями ентероколітика перебували у діапазоні 0,1–0,3 на 100 тис. нас. (рис. 3.8).

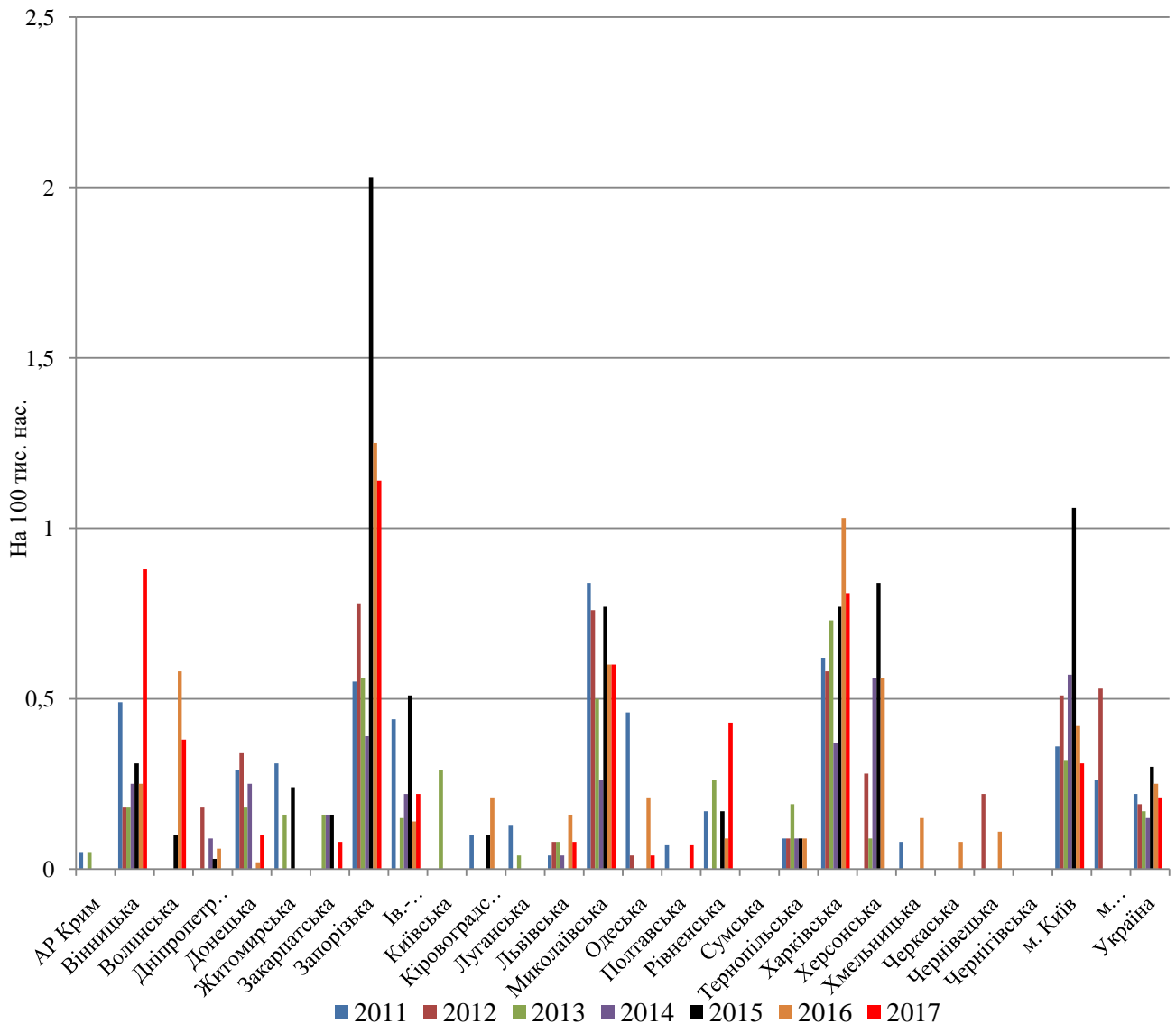


Рисунок 3.8 – Захворюваність на ентерити, спричинені ієрсиніями ентероколітика, в Україні (2011–2017 рр.)

Ме захворюваності на кишковий ієрсиніоз в Україні у 2011–2017 рр. становила 0,2 на 100 тис. нас. Водночас у Сумській, Черкаській, Чернігівській областях за період 2011–2015 рр. не було виявлено жодного випадку кишкового ієрсиніозу. Найвищими Ме захворюваності були у Запорізькій (Ме – 1,1 на 100 тис.

нас.), Миколаївській (Ме – 0,6 на 100 тис. нас.), Харківській (Ме – 0,8 на 100 тис. нас.) областях та у м. Києві (Ме – 0,4 на 100 тис. нас.).

Отже, ЕС в Україні із захворюваністю на кишковий ієрсиніоз характеризувалася значною диспропорцією рівнів захворюваності. В окремих регіонах, а саме, у Запорізькій, Миколаївській, Харківській областях та у м. Києві Ме захворюваності перевищувала середньоукраїнську від 2 до 7 разів.

Значна частина зареєстрованих в Україні ГКІ лишається етіологічно нерозшифрованою. Рівні захворюваності на ГКІНЕ у досліджуваному періоді знаходилися у діапазоні 69,8-119,03 на 100 тис. нас. (Ме захворюваності становила – 82,1 на 100 тис. нас.).

Найвищі показники зареєстровані в Одеській, Миколаївській та Запорізькій областях – Ме захворюваності становили 373,4 на 100 тис. нас., 252,6 на 100 тис. нас. та 160,9 на 100 тис. нас. відповідно. Вище середньоукраїнської Ме захворюваності були в Івано-Франківській (Ме – 110,1 на 100 тис. нас.), Вінницькій (Ме – 101,9 на 100 тис. нас.), Львівській (Ме – 101,8 на 100 тис. нас.), Полтавській (Ме – 93,3 на 100 тис. нас.), Київській (Ме – 90,1 на 100 тис. нас.) областях. Найнижчі показники встановлені у Хмельницькій і Закарпатській областях (Ме складала 30,7 і 27,8 на 100 тис. нас. відповідно). У Сумській області Ме захворюваності на ГКІНЕ становила – 71,2 на 100 тис. нас. (рис. 3.9).

Отже, ГКІНЕ в Україні належать до дуже поширених інфекційних хвороб, ЕС характеризувалася нерівномірним територіальним розподілом випадків захворювання. В Одеській, Миколаївській та Запорізькій областях Ме захворюваності перевищували середньоукраїнську у 4,5; 3,1 та 1,9 раза відповідно.

Отже, зважаючи на вищезазначене, вивчаючи етіологічну структуру та рівні захворюваності на ГКІ в Україні у сучасних умовах, встановлено, що у нозологічній структурі ГКІ домінують ГКІВЕ (40,2 %). Серед діарейних захворювань питома вага сальмонельозу становила – 8,6 %, шигельозу – 1,5 %. Частка кампілобактеріозу, кишкового ієрсиніозу, холери, черевного тифу і паратифів А та В була надзвичайно низькою і загалом не перевищувала 0,2 %.

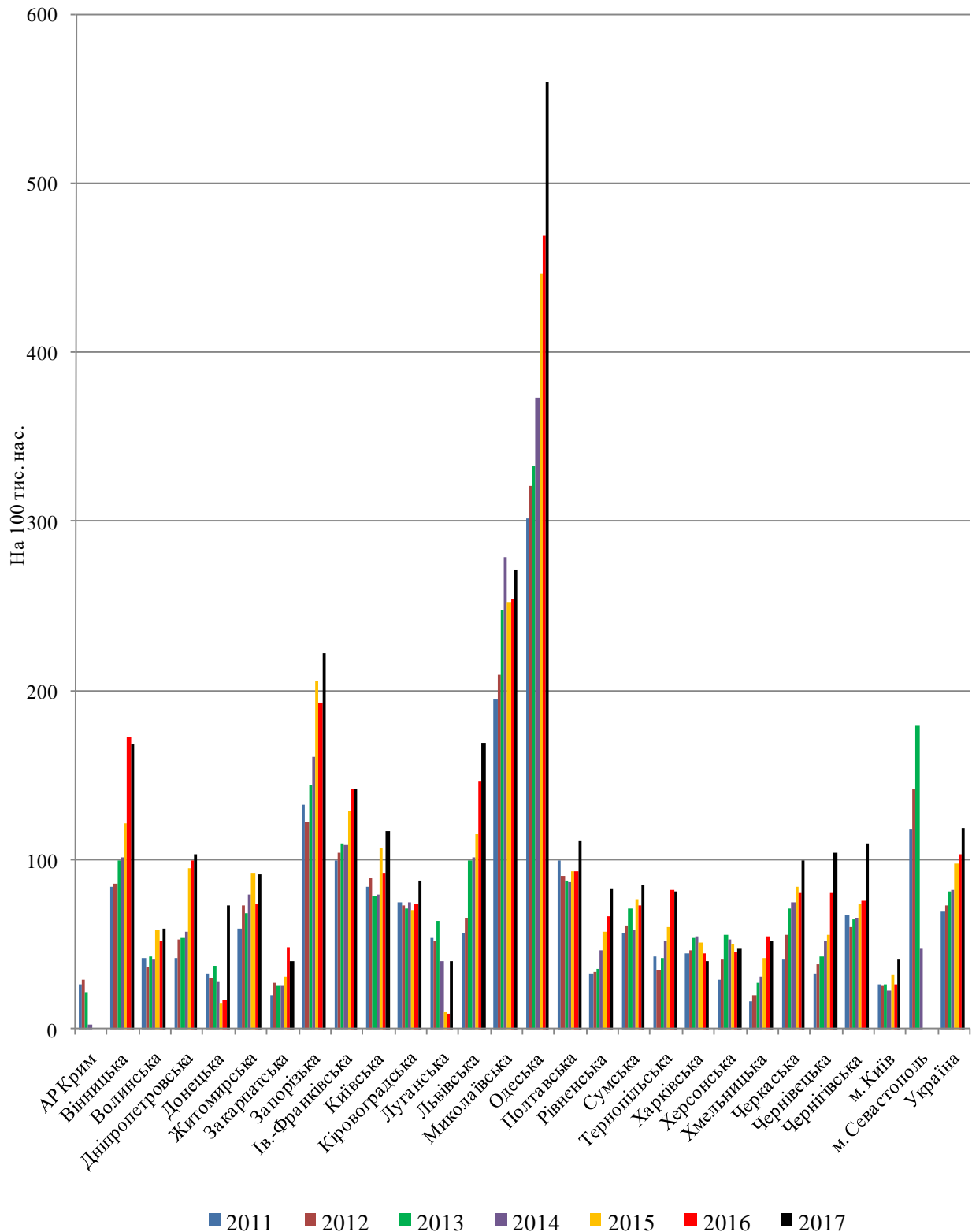


Рисунок 3.9 – Захворюваність на ГКІНЕ в Україні (2011–2017 рр.)

Отже, в Україні ЕС із ГКІ характеризується, насамперед, нерівномірністю територіального розподілу випадків захворювання. Виокремлюються регіони, де показники захворюваності є дуже високими й перевищують середньоукраїнські у

декілька разів. В Одеській області Ме захворюваності більшості нозологічних форм ГКІ, що підлягають офіційній реєстрації, а саме, шигельоз, сальмонельоз, РВЕ, ГКІВЕ та ГКІНЕ, перевищували середньоукраїнські. Складна ситуація із ГКІ склалася у Запорізькій, Миколаївській, Київській, Харківській областях, в яких Ме захворюваності на: сальмонельоз, ГКІВЕ, ГКІНЕ; шигельоз, ГКІВЕ, ГКІНЕ; сальмонельоз, ГКІВЕ, ГКІНЕ; шигельоз, сальмонельоз, ГКІВЕ, були вищими за середньоукраїнські Ме (рис. 3.10).

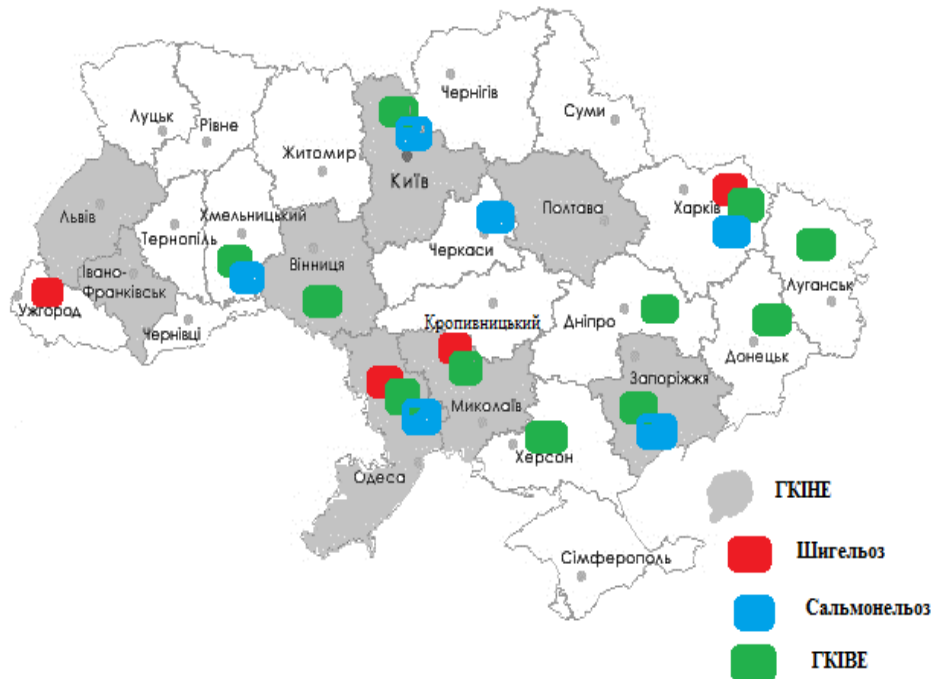


Рисунок 3.10 – Регіони України, в яких медіани захворюваності на окремі нозологічні форми ГКІ перевищували середньоукраїнські (2011–2017 рр.)

Зважаючи на вищезазначене можна дійти висновку, що враховуючи показники захворюваності на різні нозологічні форми ГКІ, для раціонального планування заходів, спрямованих на зниження захворюваності, необхідно проводити епідеміологічне районування територій України. Вважаємо, що нерівномірність захворюваності є відображенням зовнішнього впливу на ЕП різних соціально-економічних і природних умов.

3.2 Спалахи гострих кишкових інфекцій: етіологічна структура, територіальний розподіл, шляхи передавання збудника

Відомо, що ЕС із ГКІ може ускладнюватися із виникненням спалахів. Спалахи ГКІ різних масштабів часто зустрічаються у суспільстві і без особливої уваги засобів масової інформації відразу забуваються, після того, як розслідування їх причин закінчено.

Досліджуючи етіологічну структуру спалахів (всього 434 спалахи за 2014–2017 рр.) на ГКІ в Україні, було встановлено, що частка спалахів сальмонельозної етіології складала – $(43,5 \pm 2,4)$ %, ГКІ, спричинених УПІМ, – $(22,6 \pm 2,0)$ %, РВ етіології – $(19,9 \pm 1,9)$ %, ГКІНЕ – $(12,4 \pm 1,6)$ %, шигельозу – $(1,1 \pm 0,5)$ % (або 5 спалахів), черевного тифу – $(0,5 \pm 0,3)$ % (або 2 спалахи) (рис. 3.11).

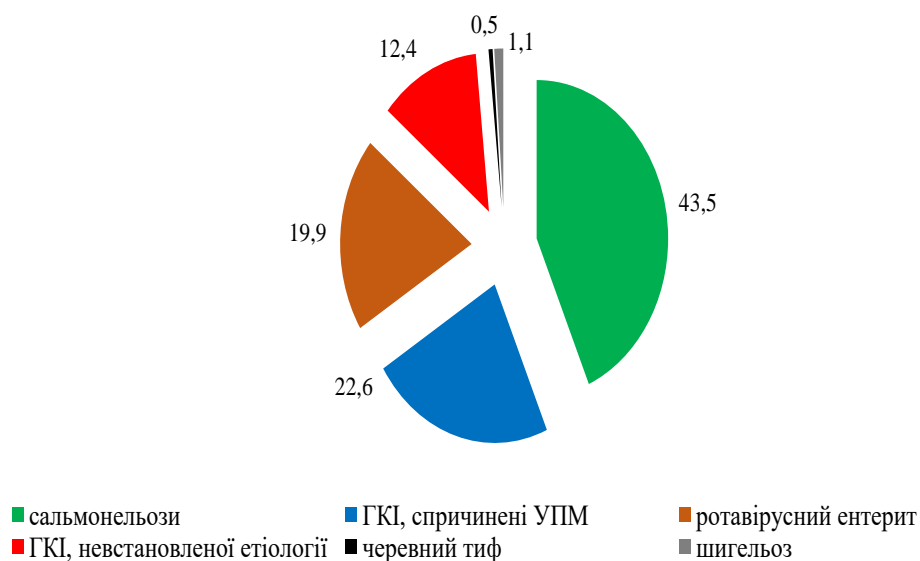


Рисунок 3.11 – Етіологічна структура спалахів ГКІ в Україні (2014–2017 рр.), %

Отже, основною причиною спалахів ГКІ в Україні на сьогодні є сальмонели. Крім *S. enteritidis*, спалахи спричиняли *S. muenchen*, *S. blegdam*, *S. glostrup*, які є «завізними» штамами. В Україні, вищевказані штами, не виділяють із клінічного матеріалу, об'єктів навколишнього середовища, харчових продуктів. У 2015 р. у м. Ніжин Чернігівської області був зареєстрований спалах сальмонельозу у побуті, спричинений *S. glostrup*. Під час епідеміологічного обстеження домашнього осередку встановлено, що фактором передавання слугувала засолена в домашніх

умовах "червона" риба. Крім того, серовар *S. blegdam* в Україні у 2015 р. спричинив ще 3 спалахи у побуті: 2 у Запорізькій області та 1 – у Вінницькій.

Часто, при обстеженні хворих із осередків спалахів ГКІ, із клінічного матеріалу ізолювали в асоціаціях сальмонели, віруси, УПМ. Так, у 2015 р. в Україні 52,1 % спалахів (25 осередків) були визначені як мікст-спалахи. Вищезазначене, опосередковано, свідчило про те, що у виникненні спалахів ГКІ брали участь декілька факторів передавання.

У структурі хворих із осередків спалахів ГКІ, хворі на сальмонельоз склали $(42,9 \pm 0,6)$ %, ГКІ, спричинені УПМ – $(36,2 \pm 0,6)$ %, РВЕ – $(11,8 \pm 0,4)$ %, ГКІНЕ – $(8,4 \pm 0,3)$ %, шигельоз – $(0,6 \pm 0,09)$ %, черевний тиф – $(0,1 \pm 0,04)$ %. Індекс осередковості виявився найвищим для ГКІВЕ (25,4), найнижчим – для черевного тифу (3,5) (рис. 3.12).

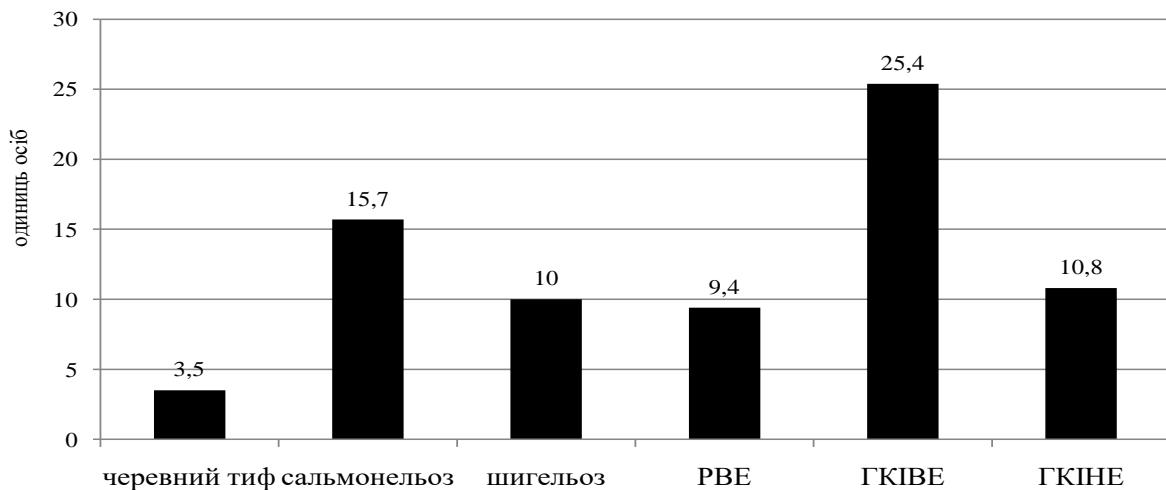


Рисунок 3.12 – Індекс осередковості спалахів за етіологією в Україні (2014–2017 рр.)

Спалахи ГКІ реєструвалися по всій території України. Водночас територіальний розподіл спалахової захворюваності був нерівномірним. Найбільш несприятлива ситуація склалася у м. Києві та Київській області, де було зареєстровано 10,1 % від усіх спалахів по Україні. У Львівській області – 7,6 % випадків спалахів, Одеській – 6,5 %, Харківській – 6,2 % (рис. 3.13).

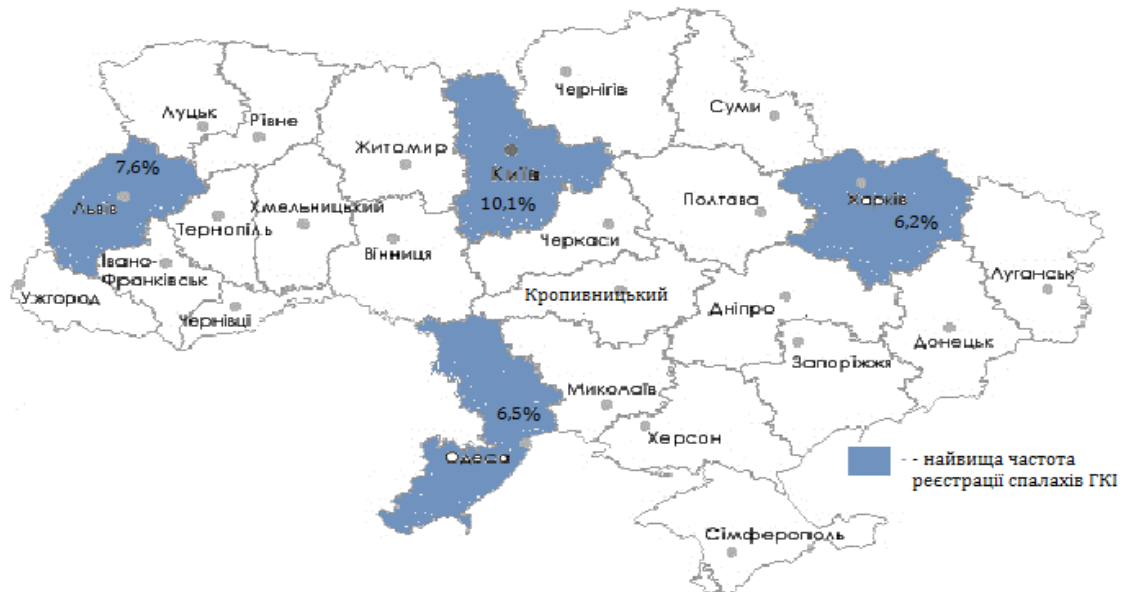


Рисунок 3.13 – Території України з найвищою частотою реєстрації спалахів ГКІ (2014–2017 рр.), %

Ці області належать до найбільших науково-промислових, культурних, туристичних регіонів країни, мають розвинену мережу підприємств харчової промисловості, закладів громадського харчування. В інших регіонах України спалахи ГКІ виникали рідше. За досліджувані роки, 18 спалахів або 4,1 % від їх загальної кількості, зареєстровано у Дніпропетрівській, Івано-Франківській, Чернівецькій областях, 15 або 3,5 % – у Волинській, Запорізькій, Миколаївській областях, 14 або 3,2 % – у Житомирській, Херсонській, Хмельницькій областях, 12 або 2,8 % – у Донецькій, Тернопільській, Полтавській областях, 11 або 2,5 % – у Сумській області, 10 або 2,3 % – у Кіровоградській області. Ще менше спалахів зареєстровано у Луганській – 5 або 1,2 % та у Закарпатській областях – 3 або 0,7 %. Частина спалахів ГКІ була пов'язана з водним і повітряним транспортом, де зареєстровано 5 спалахів і 1 спалах відповідно.

Спалахи сальмонельозу найчастіше реєстрували у Львівській (21 або 11,1 % від загальної кількості спалахів), Київській та Харківській (16 або 8,5 %), Рівненській (15 або 7,9 %), Вінницькій (12 або 6,3 %), Волинській та Черкаській (11 або 5,8 %), Дніпропетровській (9 або 4,8 %) областях (рис. 3.14).

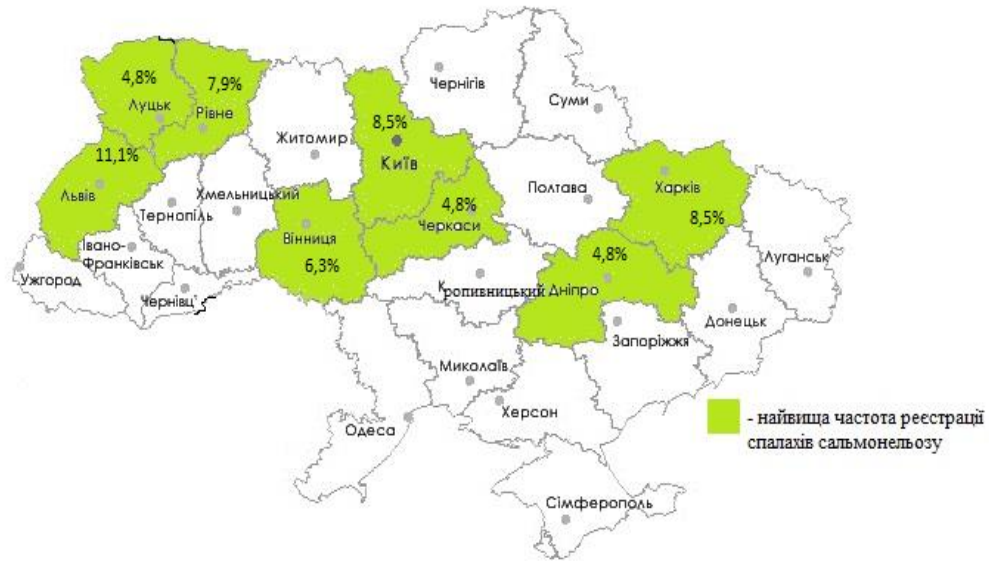


Рисунок 3.14 – Території України з найвищою частотою реєстрації спалахів сальмонельозу (2014–2017 рр.), %

Водночас в окремих регіонах України спалахи сальмонельозу реєстрували рідко. Так, у 2014–2017 рр. у Луганській, Донецькій, Закарпатській областях зареєстровано по 1 спалаху сальмонельозу, Запорізькій, Кіровоградській – по 3 спалахи.

Спалахи РВЕ найчастіше виникали в Черкаській (10 або 11,5 % від загальної кількості), Чернігівській (8 або 9,2 %), Донецькій, Запорізькій, Київській, Одеській, Чернівецькій (6 або 6,9 %), Дніпропетровській, Миколаївській (5 або 6,2 %) областях, на території яких протікають великі річки України – Дніпро і Десна або їх узбережжя омивають Чорне або Азовське моря (рис. 3.15).

Спалахи ГКІВЕ найчастіше виникали у Київській (10 або 10,6 % від загальної кількості), Одеській (9 або 9,6 %), Харківській (8 або 8,5 %), Вінницькій, Запорізькій, Херсонській (6 або 6,4 %), Івано-Франківській, Львівській (5 або 5,3 %) областях (рис. 3.16).

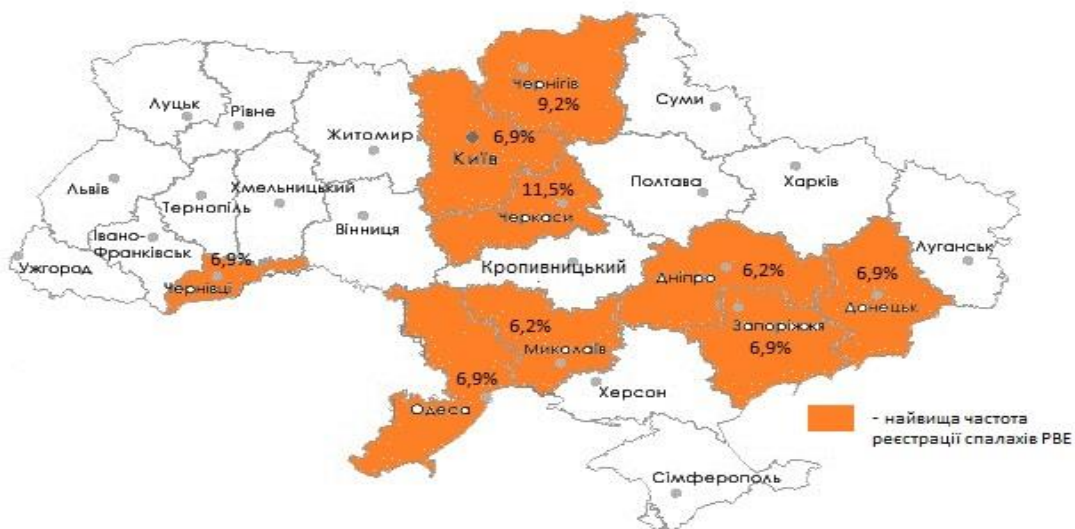


Рисунок 3.15 – Території України з найвищою частотою реєстрації спалахів РВЕ (2014–2017 рр.), %

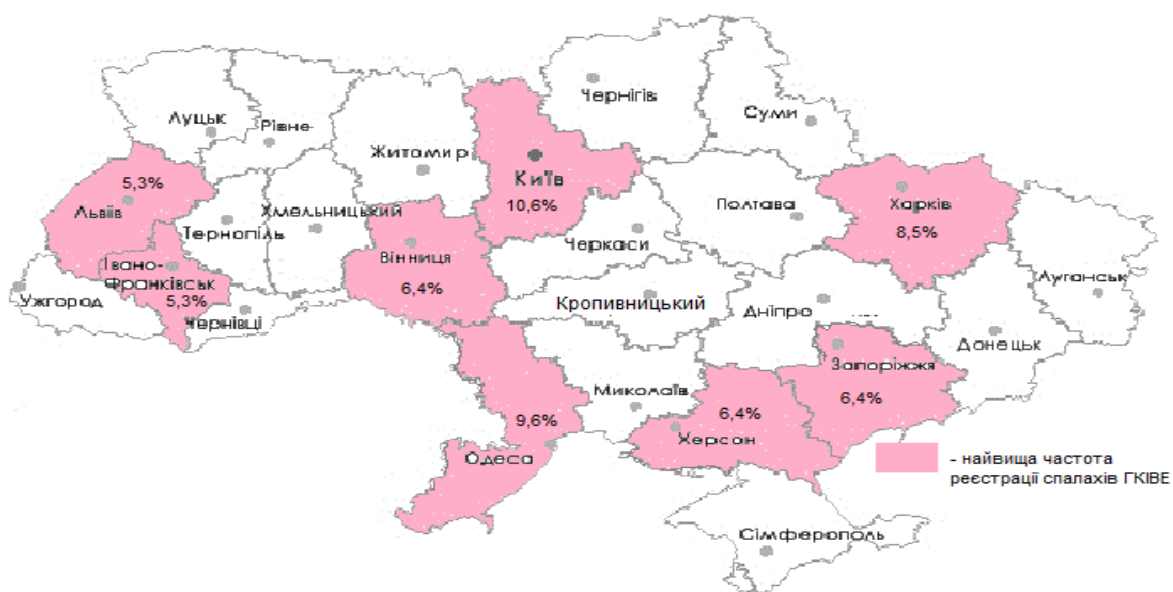


Рисунок 3.16 – Території України з найвищою частотою реєстрації спалахів ГКІВЕ (2014–2017 рр.), %

Кожний п'ятий випадок (11 або 20,4 % від загальної кількості) спалахів ГКІНЕ реєстрували у Київській області, кожний 10 випадок (5 або 9,3 %) у Львівській та

Івано-Франківській областях. Водночас у Донецькій, Житомирській, Запорізькій, Луганській областях спалахів ГКІНЕ не реєстрували зовсім.

Спалахи шигельозу та черевного тифу в Україні у 2014–2017 рр. виникали вкрай рідко (6 та 1 відповідно).

Попри те що, щорічно реєструється загалом велика кількість спалахів ГКІ, було встановлено, що показники сумарної захворюваності на ГКІ в Україні визначаються спорадичною захворюваністю, оскільки, питома вага осіб залучених у спалахову захворюваність була незначною і складала лише $(1,4 \pm 0,02)$ %.

Водночас необхідно зазначити, що частки постраждалих істотно відрізнялися. Питома вага хворих із осередків черевного тифу у загальній кількості хворих на дану нозологію складала $(46,7 \pm 12,9)$ %, сальмонельозу – $(8,8 \pm 0,2)$ %, РВЕ – $(1,4 \pm 0,05)$ %, шигельозу – $(0,99 \pm 0,3)$ %, ГКІВЕ – $(1,1 \pm 0,02)$ %, ГКІНЕ – $(0,33 \pm 0,01)$ %.

Таким чином, спалахи сальмонельоз мали найбільший вплив на захворюваність на сальмонельоз загалом. Причому, за даними офіційної звітності, у порівнянні з 2014 р. частка осіб з вогнищ сальмонельозу зросла в 1,8 раза. Зареєстровані в Україні випадки черевного тифу були завізними з країн, де існують ендемічні осередки черевного тифу. Так, у 2016 р. усі 4 хворих на черевний тиф приїхали до України з Ісламської Республіки Пакистан.

Частка дітей в осередках спалахів ГКІ була досить значущою і варіювала в залежності від нозологічної форми. Питома вага дітей в осередках спалахів шигельозу складала $(47,5 \pm 0,8)$ %, РВЕ – $(46,6 \pm 0,2)$ %, ГКІВЕ – $(39,7 \pm 0,1)$ %, ГКІНЕ – $(26,9 \pm 0,1)$ %, сальмонельозу – $(19,5 \pm 0,2)$ %. Загалом більш ніж половина спалахів ($(55,8 \pm 2,9)$ %) ГКІ в Україні мали харчове походження, $(23,5 \pm 2,5)$ % – контактнo-побутовий шлях передавання, $(1,8 \pm 0,8)$ % – водний, $(18,9 \pm 2,3)$ % – невстановлений (рис. 3.17).

Спалахи сальмонельозу у $(92,6 \pm 2,1)$ % випадків були пов'язані з аліментарним шляхом передавання. В осередках ГКІ, спричинених УПМ, частка харчового шляху складала $(40,3 \pm 6,2)$ %, контактнo-побутового – $(29,0 \pm 5,8)$ %. Контактнo-побутовий шлях превалював в осередках спалахової захворюваності на РВЕ $(81,1 \pm 5,4)$ %.

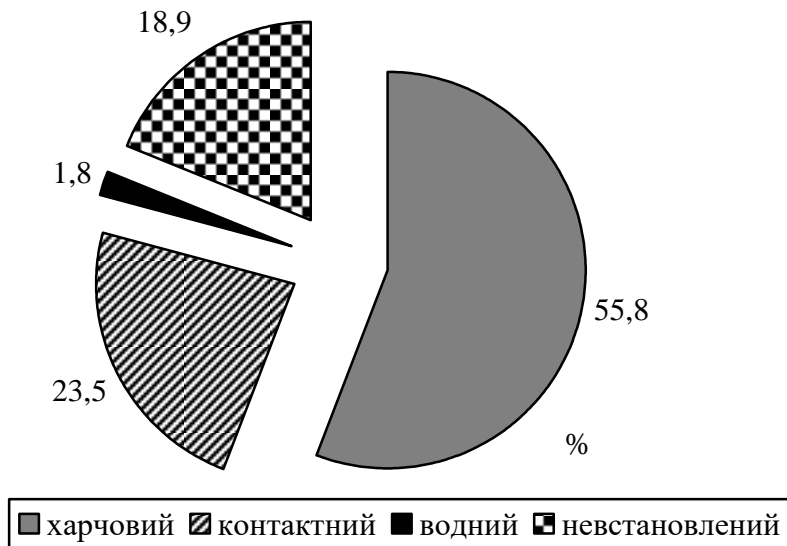


Рисунок 3.17 – Структура шляхів передавання спорадичної захворюваності в Україні (2014–2017 рр.), %

У (74,1 ± 8,4) % випадків спалахів ГКІНЕ, (25,8 ± 5,6) % – ГКІ, спричинених УПМ, (15,1 ± 4,9) % – РВЕ, (6,7 ± 2,1) % – сальмонельозу – фактори передавання встановити не вдалося (табл. 3.1).

Таблиця 3.1 – Розподіл спалахів ГКІ за етіологією і шляхами передавання в Україні (2014–2017 рр.) (М ± m), %

Нозологія	Шлях передавання							
	харчовий		водний		контактно-побутовий		невстановлений	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Черевний тиф	–	–	–	–	–	–	1	100
Шигельоз	–	–	–	–	1	50,0±35,4	1	50,0±35,4
Сальмонельоз	138	92,6±2,1	–	–	1	0,7±0,5	10	6,7±2,1
Ротавірусний ентерит	–	–	2	3,8±2,6	43	81,1±5,4	8	15,1±4,9
ГКІ, спричинені УПМ	25	40,3±6,2	3	4,9±2,7	18	29,0±5,8	16	25,8±5,6
ГКІ невідомої етіології	1	3,7±3,6	–	–	6	22,2±7,9	20	74,1±8,4

Більшість харчових спалахів були пов'язані з порушенням технології приготування страв та термінами їх реалізації. Страви «сумнівної» якості до складу

яких входили яйця та м'ясо, за думкою постраждалих, були основною причиною розвитку захворювання. У закладах громадського харчування під час розслідування причин спалахів у багатьох випадках були відсутні документи, що засвідчували походження, якість і безпеку харчових продуктів, дату їх виготовлення на підприємстві. Працівники цих закладів грубо порушували санітарно-гігієнічні вимоги до умов зберігання і реалізації готової продукції та не дотримувалися строків проходження профілактичних медичних оглядів.

Порушення в організації водопостачання було основною причиною водних спалахів ГКІ. Так, у січні 2015 р. у Києві, внаслідок аварії на водогоні, захворіло на ГКІ сто п'ятдесят п'ять осіб. З фекалій хворих ізолювали РВ та УПМ в етіологічно значущих дозах.

Прикладами виникнення побутових спалахів ГКІ є чотири випадки спалахів шигельозу Флекснера серед дітей школи-інтернату. Поширенню шигел сприяли недотримання дітьми правил особистої гігієни, незадовільний санітарно-гігієнічний стан приміщень установи. При розслідуванні спалаху РВЕ в ясельній групі дитячого садка, коли захворіло дев'ять малюків, було виявлено двоє дітей-носіїв РВ, порушення санітарно-гігієнічного режиму роботи.

Найчастіше спалахи ГКІ виникали у закладах громадського харчування – (38,1±2,8) % випадків, дитячих дошкільних закладах (ДДЗ) – (22,8 ± 2,5) %, вдома, при проведенні різних заходів: весіль, поминальних обідів і т.п. – (23,5 ± 2,5) % (табл. 3.2).

Таблиця 3.2 – Розподіл спалахів ГКІ за місцем виникнення в Україні (2014–2017 рр.) (М ± m), %

Місце виникнення	Кількість спалахів		Кількість постраждалих		Індекс осередковості
	абс.	%	абс.	%	
1	2	3	4	5	6
Дитячі дошкільні заклади	67	22,8±2,5	617	12,6±0,5	9,2
Середні освітні заклади	21	7,1±1,5	195	3,9±0,3	9,3
Вищі навчальні заклади	5	1,7±0,8	78	1,6±0,2	15,6

Продовження табл. 3.2

1	2	3	4	5	6
Оздоровчі заклади для дорослих	1	0,4±0,4	22	0,5±0,1	22,0
Оздоровчі заклади для дітей	11	3,7±1,1	153	3,1±0,3	13,9
Заклади громадського харчування	112	38,1±2,8	2007	40,9±0,7	17,9
Підприємства	6	2,0±0,8	64	1,3±0,2	10,7
Заклади охорони здоров'я	2	0,7±0,5	17	0,5±0,1	7,5
Домашні осередки	69	23,5±2,5	1744	35,6±0,7	25,3
Всього	294	100	4897	100	16,7

У структурі постраждалих 40,0 % склали особи, які відвідували кафе, ресторани, піцерії і т.п. Інтенсивність спалахів найбільш вираженою виявилася в домашніх осередках, де показник осередковості склав 25,3. Найменша інтенсивність спалахів – в установах охорони здоров'я (показник осередковості – 7,5).

Зважаючи на вищезазначене, а саме, встановлення факту того, що у сучасний час у спалахову захворюваність «втягнута» велика кількість установ, причому різного профілю, можна дійти висновку, що система санітарно-епідеміологічного нагляду у державі ослаблена загалом.

Спалахи ГКІ реєстрували протягом усього року, проте їх розподіл був нерівномірним. Найчастіше вони виникали у період з травня по вересень включно (травень – 10,5 %, червень – 12,2 %, липень – 12,6 %, серпень – 10,5 %, вересень – 13,9 % випадків) (рис. 3.18).

Частота реєстрації випадків спалахів сальмонельозу та ГКІ, спричинених УПМ, зростала у теплий період року і перевищувала середньомісячні показники у травні (12,1 % і 10,9 % відповідно), червні (16,1 % і 12,5 % відповідно), липні (15,4 % і 12,5 % відповідно), серпні (10,7 % і 14,1 % відповідно), вересні (13,4 % і 10,9 % відповідно).



Рисунок 3.18 – Сезонний розподіл спалахів ГКІ в Україні (2014–2017 рр.), %

Помісячний розподіл спалахів РВЕ відрізнявся від спалахів сальмонельозу. Найчастіше спалахи РВЕ виникали у січні – 14,0 %; лютому – 18,0 %; березні – 14,0 %. Значна частина спалахів зареєстрована у травні, вересні та листопаді – по 10,0 % (рис. 3.19).

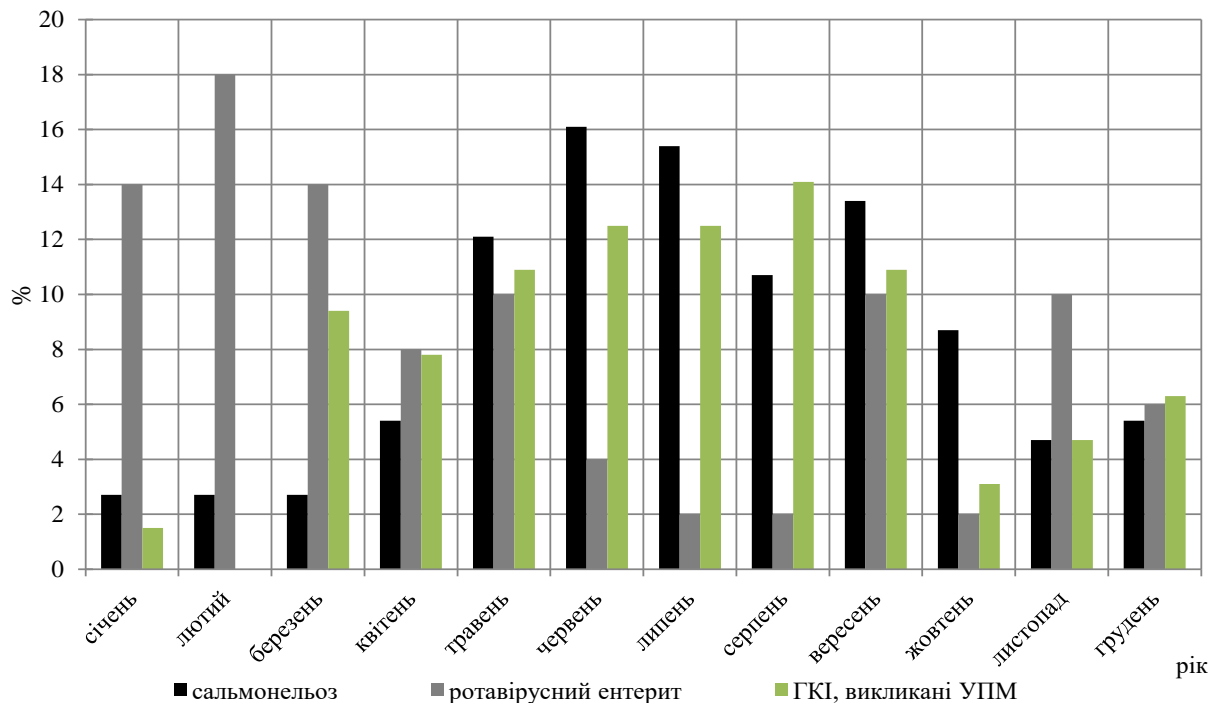


Рисунок 3.19 – Сезонний розподіл спалахів сальмонельозу, РВЕ, ГКІ, спричинених УПМ (2014–2017 рр.), %

Зростання осередків спалахів ГКІНЕ спостерігалось у липні-вересні. Кожний третій спалах ($29,6 \pm 8,8$) % був зареєстрований саме в цей період року.

Отже, спалахи ГКІ реєструвалися щорічно і по всій території України. Найчастіше вони виникали у найбільших за чисельністю населення, індустріальних та туристичних регіонах: Київській, Львівській, Одеській, Харківській областях. У загальній кількості хворих на ГКІ, частка хворих із осередків спалахів, за винятком шигельозу та сальмонельозу, була незначною.

Найчастіше спалахи спричиняли сальмонели. Здебільшого вони мали харчовий шлях передавання. З підприємствами громадського харчування, ДДЗ, а також із відвідуванням урочистих заходів, які організовувалися в домашніх умовах, було пов'язано більшість спалахів ГКІ. Зростання їх кількості спостерігалось з травня по вересень. Спалахи РВЕ найчастіше реєстрували у січні – березні.

Урахування сучасних епідеміологічних особливостей спалахів ГКІ, при розробці регіональних програм ЕН за ГКІ, дозволить покращити епідемічну ситуацію.

Висновки за розділом 3

Еволюційні перетворення ЕП ГКІ в Україні характеризувалися домінуванням у сучасних умовах у нозологічній структурі ГКІ – ГКІВЕ (40,2 %). Значна частина ГКІ лишається етіологічно неверифікованою (37,8 %). Питома вага сальмонельозу складала – 8,6 %, шигельозу – 1,5 %. Спостерігалися низькі рівні захворюваності на кишкові бактеріальні антропонози: холеру, черевний тиф, шигельоз. Випадки захворювання на холеру були зареєстровані лише у 2011 р. (показник захворюваності становив – 0,07 на 100 тис. нас.), захворюваність на черевний тиф не перевищувала 0,03 на 100 тис. нас., на шигельоз – знаходилася у діапазоні – 2,1–6,1 на 100 тис. нас. Водночас серйозною медичною проблемою лишався сальмонельоз (рівні захворюваності досягали 24,1 на 100 тис. нас.). ЕС із ГКІ у сучасних умовах визначали ГКІВЕ (захворюваність коливалася від 115,5 на 100 тис. нас. до 141,9 на 100 тис. нас.). Ме захворюваності на РВЕ становила 28,3 на 100 тис. нас., кампілобактеріоз – 0,3 на 100 тис. нас., кишковий ієрсиніоз – 0,2 на 100 тис. нас.. Водночас необхідно зазначити, що реальні показники захворюваності на

вищезазначені нозологічні форми не відповідали зареєстрованим, оскільки при стандартних дослідженнях фекалій хворих із ознаками ГКІ, визначення РВ, кампілобактерів та ієрсиній ентероколітика не проводиться. А тому, висока Ме захворюваності на ГКІНЕ (82,2 на 100 тис. нас.) пояснюється, насамперед, недосконалою діагностикою випадків ГКІ.

Ще однією особливістю ЕС із ГКІ в Україні у сучасних умовах є нерівномірність територіального розподілу випадків захворювання, що пояснюється, незважаючи на спільний для всіх нозологічних форм – фекально-оральний механізм передавання, впливом на ЕП вторинних рушійних сил. Випадки захворювання на холеру реєстрували лише у Донецькій області. Показники захворюваності на черевний тиф в Одеській області перевищували середньоукраїнські більш ніж у 10 разів. Найвища захворюваність на шигельоз та сальмонельоз зареєстрована у Харківській області, де Ме захворюваності перевищували середньоукраїнські у 7,2 раза та 2,7 раза відповідно. Найбільш несприятлива ЕС із ГКІВЕ загалом, та РВЕ, кампілобактеріозу, кишкового ієрсиніозу зокрема, склалася у Запорізькій області (Ме захворюваності перевищували середньоукраїнські у 2,6 раза; 4,9 раза; 12,4 раза та 5,4 раза відповідно), на ГКІНЕ – в Одеській області (Ме захворюваності була вище за середньоукраїнську у 4,5 раза).

ЕС із ГКІ в Україні ускладнювалася виникненням спалахів різних масштабів і різної етіології. Харчовий шлях передавання превалював у спалаховій захворюваності (55,8 %), домінуючими етіологічними чинниками були сальмонели (43,5 %). Здебільшого спалахи ГКІ виникали у закладах громадського харчування (38,1 %). Найбільший вплив воони мали на рівень захворюваності на черевний тиф та сальмонельоз (питома вага хворих із осередків спалахів складала 46,7 % та 8,8 % відповідно).

Отже, ЕС із ГКІ в Україні у сучасних умовах є нестійкою. Показники захворюваності на ГКІ у регіонах України суттєво відрізняються. Нерівномірність територіального розподілу випадків захворювання на ГКІ опосередковано свідчить про те, що крім санітарно-гігієнічних умов, на рівні захворюваності значний вплив

мали і інші фактори життєдіяльності. Виявлення цих факторів, оцінка їх впливу на формування рівня захворюваності сприятиме розробці ефективних профілактичних заходів.

Перелік публікацій за матеріалами розділу 3:

1. Малиш Н. Г., Зарицький А. М., Глушкевич Т. Г. Сальмонельози в Україні: проблемні питання епідеміологічного нагляду. *Профілактична медицина*. 2016. № 1–2. С. 33–40.
2. Doan S. I., Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections in Ukraine. *Актуальна інфектологія*. 2017. Т. 5, № 4. С. 172–176.
3. Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine. *Профілактична медицина*. 2016. № 3–4. С. 87–95.
4. Epidemiological characteristics of acute intestinal infection outbreaks in Ukraine under the current conditions / N. Malysh, M. Chemych, S. Doan, R. Rodyna. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2019. Vol. 18(01). P. 73–77.
5. Dabdoub M. L., Malysh NG. Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 20–21 квітня 2017 р.). Суми, 2017. С. 482–483.
6. Малыш Н. Г., Доан С. И., Чемич О. Н. Ротавирусная инфекция в Украине: особенности эпидемиологии. *Врачебное дело*. 2018. №3–4. С. 93–98.
7. Доан С. И., Малыш Н. Г. Проблемные вопросы эпидемиологического надзора за энтеровирусными неполиомиелитными инфекциями в Украине. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018. Т.16, №1. С. 18–22.
8. Malysh N. G. Rotavirus infection as a burning problem of the current public health service in Ukraine. *Профілактична медицина*. 2017. № 1–2. С. 63–69.
9. Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції в Україні: епідеміологічні аспекти. *Біологічна безпека та біозахист* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті

Л. В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» (Київ, 12–13 жовтня 2016 р.). Київ, 2016. С. 70–72.

10. Малиш Н. Г., Моренець В. М., Фетісова І. М. Епідеміологічна ситуація з гострих кишкових інфекцій в Україні. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2018 р.). Суми, 2018. С. 103–105.

РОЗДІЛ 4

ЕВОЛЮЦІЯ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ В УКРАЇНІ (НА ПРИКЛАДІ СУМСЬКОЇ ОБЛАСТІ)

ЕП різних нозологічних форм ГКІ характеризується автономністю. На його інтенсивність впливають соціальні, природні та екологічні умови, що склалися у регіоні. Вивчення проявів ЕП ГКІ є необхідною складовою ЕН, першим етапом в організації профілактичних і протиепідемічних заходів, спрямованих на зниження захворюваності.

Для напрацювання способів оптимізації ЕН за ГКІ на прикладі Сумської області, що характеризується середніми показниками захворюваності та не вирізняється від інших регіонів держави, крім динаміки захворюваності на ГКІ у довготривалому періоді спостереження (1971–2017 рр.) досліджено і інші прояви ЕП: етіологічну структуру, віковий і сезонний розподіл випадків захворювання.

4.1 Аналіз динаміки захворюваності на гострі кишкові інфекції у Сумській області

Сумська область розташована у північно-східній частині України у межах двох природно-кліматичних зон – Полісся і Лісостепу. Розмір площі складає 23,8 тис. км². Клімат області – помірно-континентальний. Кількість населення області станом на 1 січня 2017 р. складала 1102300 осіб. Питома вага міського населення становила 68,7 %. У гендерній структурі частка жінок була більшою – 54,1 %. Питома вага дітей (особи віком від 0 до 17 років) складала 15,7 %.

Встановлено, що у 1971–2017 рр. Ме сумарної захворюваності на ГКІ населення Сумської області становила 260,7 на 100 тис. нас. Найвищий показник захворюваності зареєстрований в 1975 р. – 912,7 на 100 тис. нас., найнижчий у 2007 р. – 159,8 на 100 тис. нас. (у 5,7 раза менше) (рис. 4.1).

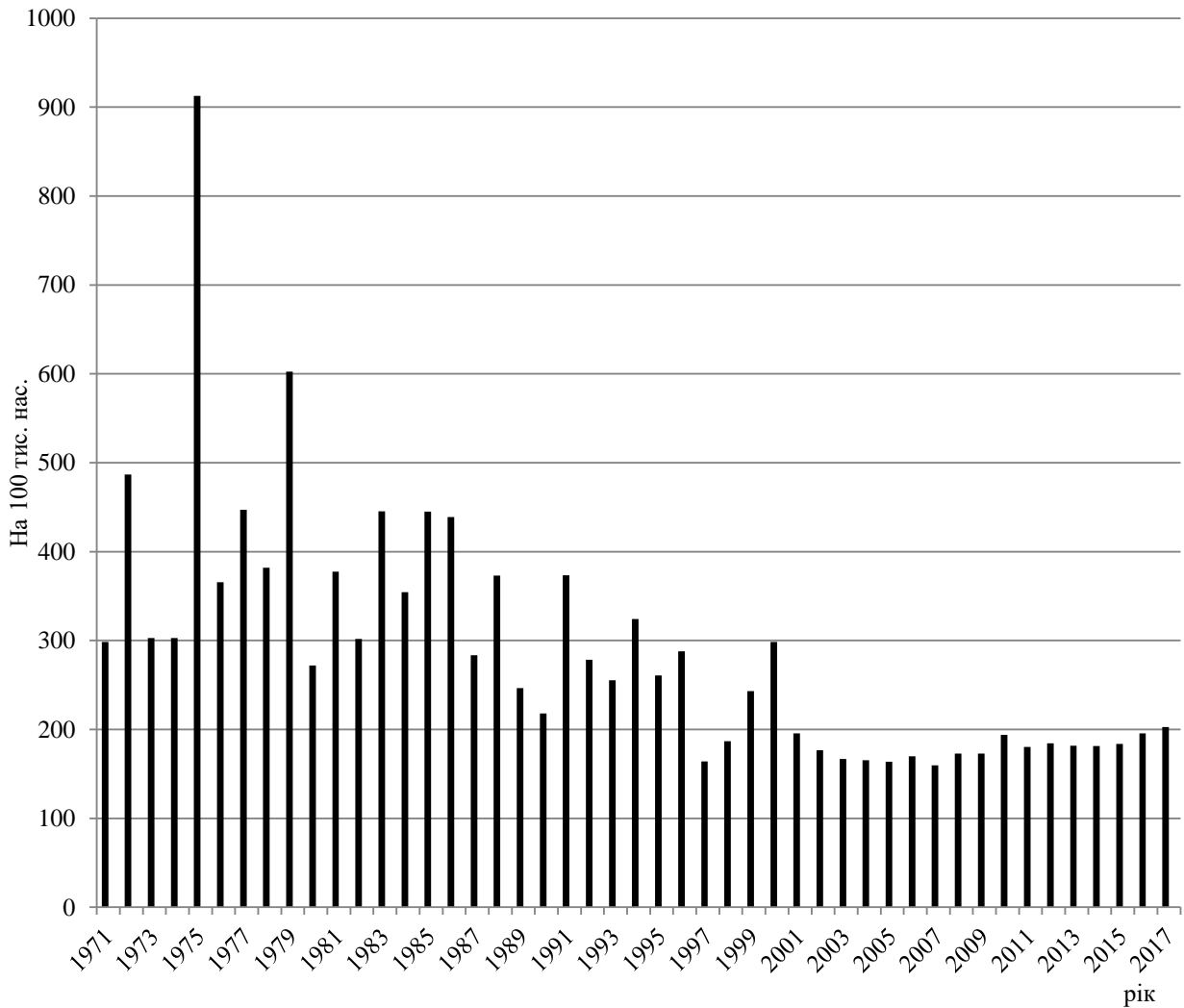


Рисунок 4.1 – Динаміка захворюваності на ГКІ населення Сумської області (1971–2017 рр.)

Середньобагаторічний рівень захворюваності склав – 288,9 на 100 тис. нас.

Тобто, зважаючи на вищезазначені показники, ГКІ в умовах Сумської області були дуже поширеними інфекційними захворюваннями.

Для більш детального вивчення ЕП ГКІ, досліджуваний період було поділено на дві частини: 1971–2000 рр. і 2001–2017 рр., що відрізнялися за характером динаміки захворюваності, варіаційним діапазоном її показників.

При загальній помірній тенденції до зниження захворюваності ($T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -1,18\%$), період 1971–2000 рр. характеризувався періодичними підвищеннями її рівнів. В 1975 та 1979 рр. показники захворюваності сягали 912,7 на 100 тис. нас. та 602,5 на 100 тис. нас. відповідно. Водночас M_e захворюваності на ГКІ становила 303,0 на

100 тис. нас. У 2001–2017 рр. вона була меншою порівняно з періодом 1971–2001 рр. в 1,7 раза й становила 180,4 на 100 тис. нас. Максимальний рівень зареєстрований у 2017 р. (202,6 на 100 тис. нас.), а мінімальний – у 2007 р. (159,8 на 100 тис. нас.). Загалом у 2001–2017 рр., зважаючи на динаміку захворюваності на ГКІ, тенденції до зниження її показників не було встановлено ($T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -0,19$).

Отже, порівнюючи рівні захворюваності на ГКІ в обох досліджуваних періодах, можна дійти висновку, що профілактичні та протиепідемічні заходи, спрямовані на зниження захворюваності на ГКІ, що проводилися в Україні у минулому ХХ ст., виявилися адекватними й дієвими та привели до зниження її показників у 1971–2000 рр. Водночас у період 2001–2017 рр. не простежувалося тенденції до зниження рівнів захворюваності.

Для виявлення найактуальніших нозологічних форм, що обумовлюють стан ЕСіз ГКІ, було досліджено динаміку захворюваності на черевний тиф, сальмонельоз, шигельоз, ГКІВЕта ГКІНЕ.

Установлено, що у Сумській області M_e захворюваності на черевний тиф в 1971–2000 рр. становила 1,1 на 100 тис. нас. ($T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -4,81\%$). Рівні захворюваності знизилися з 4,8 на 100 тис. нас. в 1971 р. до 0,3 на 100 тис. нас. у 2002 р. (у 16 разів). З 2003 р. випадків захворювання на черевний тиф виявлено не було (рис. 4.2).

За результатами дослідження встановлено, що для Сумської області черевний тиф не був актуальною недугою. Протягом тривалого часу спостерігалися спорадичні випадки захворювання, а в останні 15 років хвороба не реєструвалася зовсім. Вважаємо, що зниження захворюваності на черевний тиф відбулося внаслідок зменшення активності водного шляху передавання, оскільки, загальновідомо, що роль головного або первинного шляху передавання при черевному тифі виконує водний шлях, активність реалізації якого і визначає рівень захворюваності. Інші шляхи передавання мають вторинне значення. Харчовий або побутовий шляхи передавання зумовлюють поодинокі випадки вищезазначеної недуги.

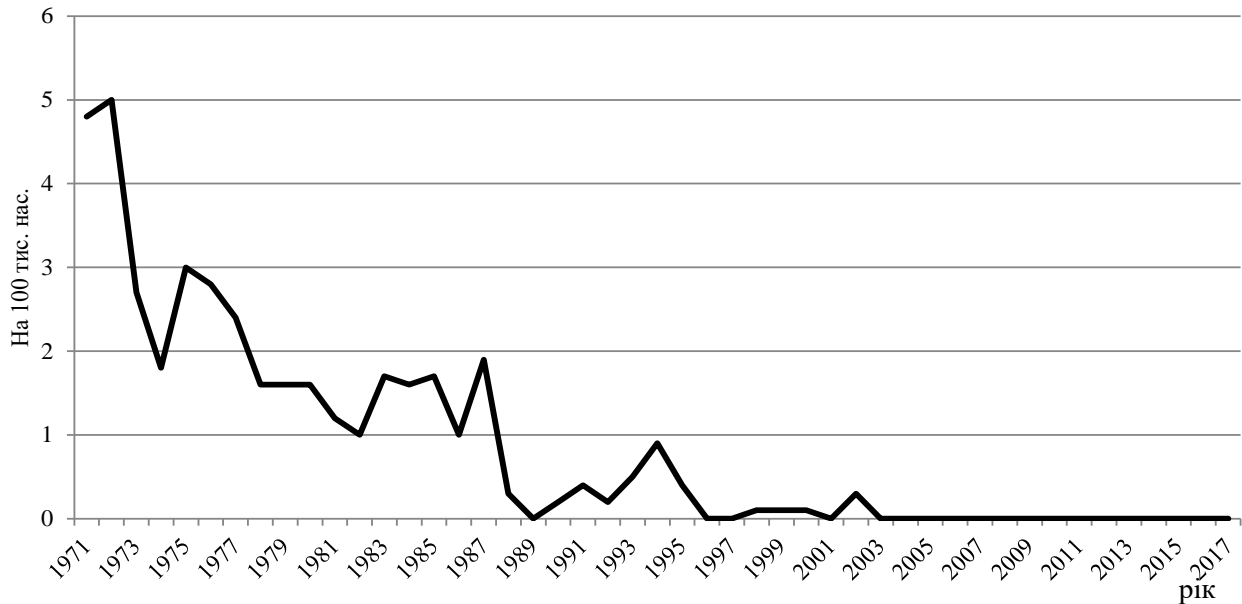


Рисунок 4.2 – Захворюваність на черевний тиф населення Сумської області (1971–2017 рр.)

Шигельоз є ще одним антропонозом ЕП якого характеризується, на фоні багаторічної тенденції до зниження показників захворюваності, періодичними підвищеннями рівнів з незначною амплітудою. Ме захворюваності на шигельоз в 1971–2017 рр. становила 67,3 на 100 тис. нас. Найвищий рівень захворюваності був зареєстрований в 1975 р. і становив 625,0 на 100 тис. нас.

Встановлено, що в 1971–2000 рр. Ме захворюваності на шигельоз становила 128,4 на 100 тис. нас., при помірній тенденції до зниження захворюваності ($T_{зн.сер.} = -2,69\%$). У 2001–2017 рр. – Ме зменшилася у 33,8 раза ($T_{зн.сер.} = -10,7\%$) й становила 3,8 на 100 тис. нас. Максимальний показник захворюваності було зареєстровано у 2001 р. (42,3 на 100 тис. нас.), мінімальний – у 2015 р. (0,2 на 100 тис. нас.) (рис. 4.3).

Отже, за період 1971–2017 рр. шигельоз із поширеної в області інфекції, став недугою, що рідко реєструється та майже не впливає на загальну ЕС із ГКІ у регіоні. У 1971–2000 рр. рівні захворюваності на ГКІ загалом були обумовлені захворюваністю на шигельоз. Між вищезазначеними показниками був встановлений сильний кореляційний зв'язок ($r = 0,911$; $p < 0,05$).

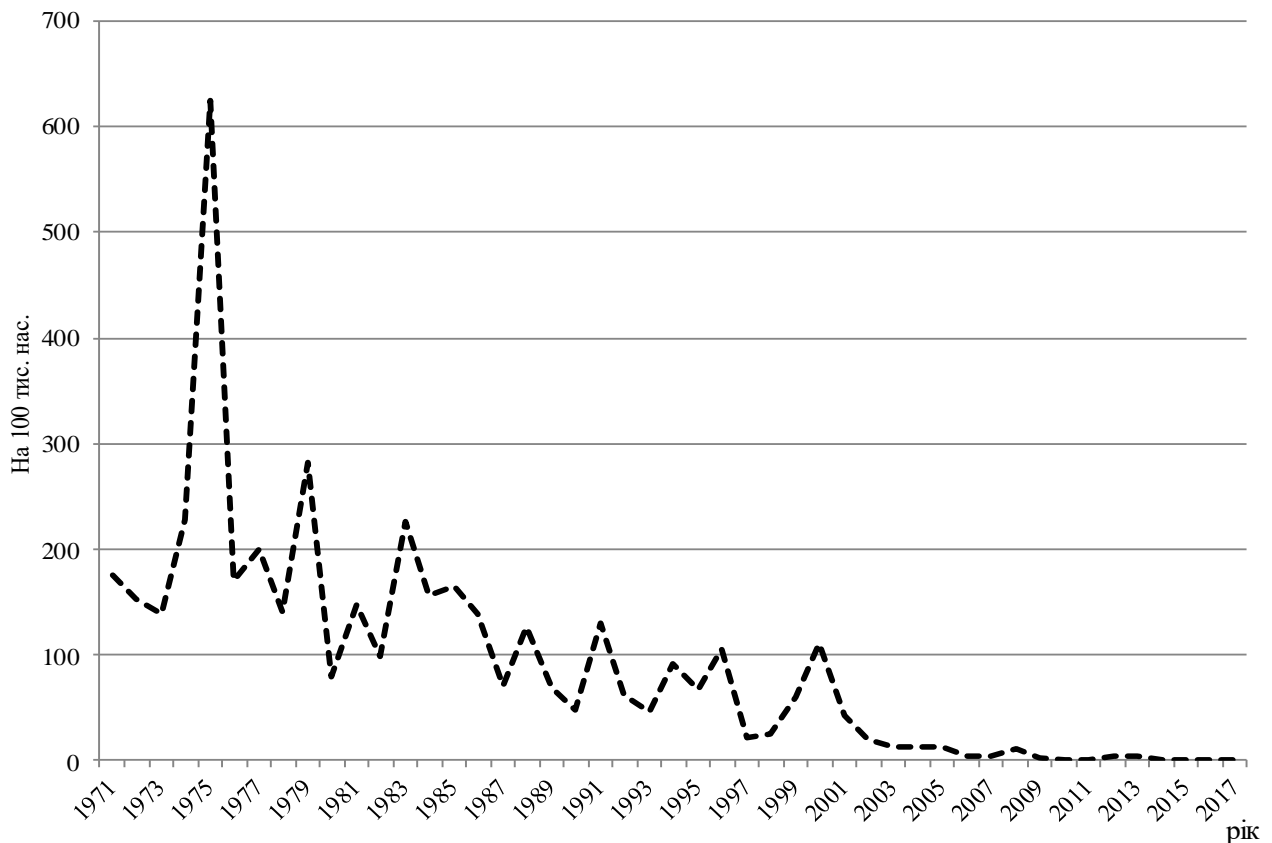


Рисунок 4.3 – Захворюваність на шигельоз населення Сумської області
(1971–2017 рр.)

Зниженню захворюваності на шигельоз, на нашу думку, сприяло декілька факторів. Насамперед, це – ріст благоустрою населених пунктів, систематичне проведення профілактичних заходів, таких як постійний контроль за роботою закладів громадського харчування, харчовими підприємствами, водозабезпеченням населення, своєчасним збиранням і вивезенням твердих і рідких комунальних відходів. До того ж, у сучасний час знизилася роль людини, як потенційного джерела збудників шигельозу, оскільки завдяки технічному прогресу людина все менше і менше безпосередньо залучається до технологічного процесу приготування їжі та контактує з харчовими продуктами.

Сальмонельоз в 1971–2017 рр. був розповсюдженою недугою на території Сумської області. Ме захворюваності становила 14,1 на 100 тис. нас. Епідемічний процес сальмонельозу характеризувався періодичними зростаннями і зниженнями показників захворюваності (рис. 4.4).

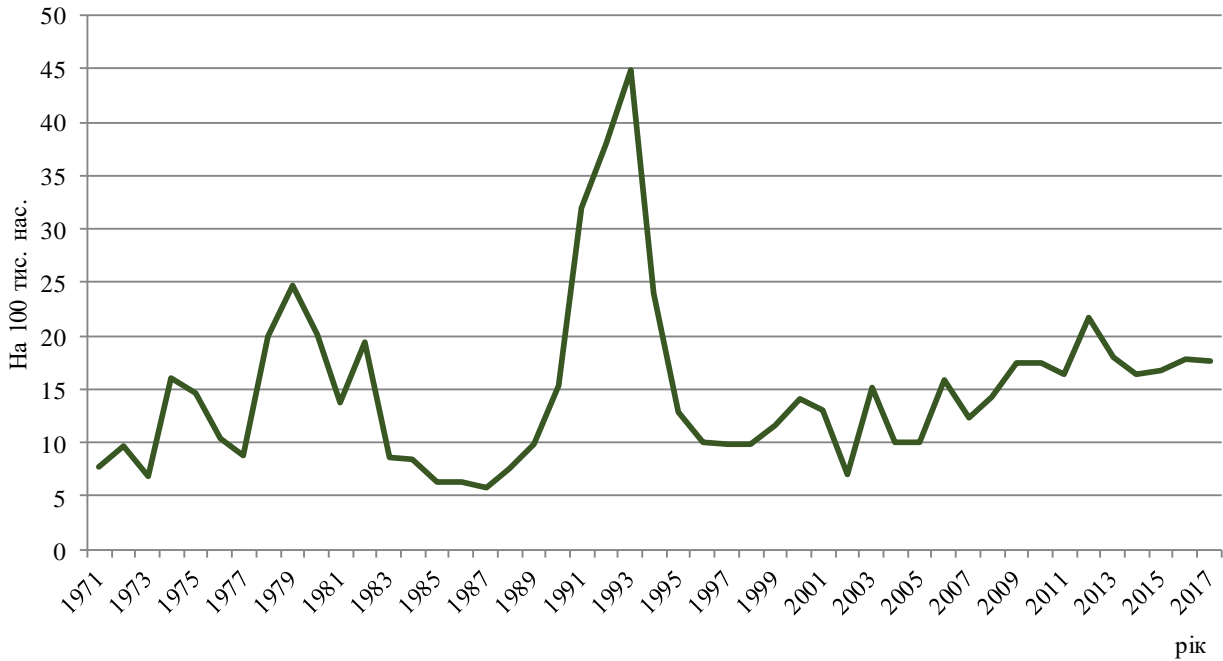


Рисунок 4.4 – Захворюваність на сальмонельоз населення Сумської області (1971–2017 рр.)

У першому досліджуваному періоді (1971–2000 рр.) Ме захворюваності на сальмонельоз становила 10,95 на 100 тис. нас. ($T_{пр.с\text{ер.}} = 0,74 \%$), зростання захворюваності спостерігалось в 1979 та 1993 рр. (24,9 на 100 тис. нас. та 44,9 на 100 тис. нас. відповідно). У другому досліджуваному періоді (2001–2017 рр.) – Ме становила 16,4 на 100 тис. нас., при помірній тенденції до зростання захворюваності ($T_{пр.с\text{ер.}} = 2,3 \%$). Максимальний показник зареєстровано у 2012 р. (21,7 на 100 тис. нас.), мінімальний у 2002 р. (7,0 на 100 тис. нас.).

Отже, сальмонельоз був значною проблемою для органів охорони здоров'я Сумської області, яка потребує дослідження і вирішення. Вважаємо, що процеси глобалізації, зміни в технології виробництва харчових продуктів, стереотипів харчової поведінки сприяють поширеності сальмонельозу у світі загалом та у Сумській області, зокрема. Водночас на інтенсивність ЕП сальмонельозу у регіоні безумовно впливали і інші фактори, виявлення яких дозволить розробити адекватні профілактичні заходи, спрямовані на зниження їх негативного впливу на ЕС.

Епідемічний процес ГКІВЕ та ГКІНЕ характеризувався нерегулярними підйомами рівнів захворюваності, найчастіше через 1–3 роки, Ме захворюваності становила 171,5 на 100 тис. нас. (рис. 4.5).

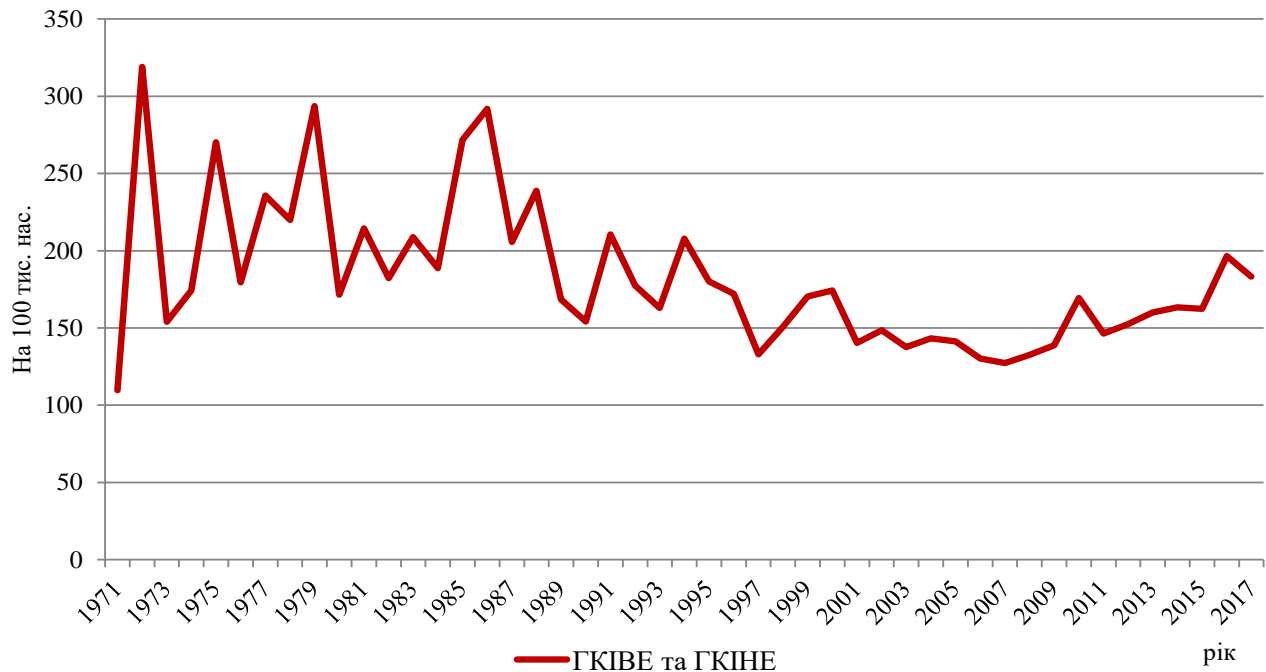


Рисунок 4.5 – Захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ населення Сумської області (1971–2017 рр.)

У 1971–2000 рр. Ме захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ становила 181,2 на 100 тис. нас. ($T_{зн.}^{ср.} = -0,46\%$). Максимальний показник зареєстровано в 1972 р. (319,0 на 100 тис. нас.), мінімальний – у 1971 р. (109,8 на 100 тис. нас.). У 2001–2017 рр. Ме захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ становила 146,3 на 100 тис. нас. ($T_{пр.}^{ср.} = 1,01\%$). Максимальний показник зареєстровано у 2016 р. (196,5 на 100 тис. нас.), мінімальний – у 2007 р. (127,2 на 100 тис. нас.).

Отже, протягом усього довготривалого періоду спостереження ГКІВЕ та ГКІНЕ в умовах України були найбільш поширеними діарейними захворюваннями. До 2000 р. спостерігалися нерегулярні різкі підвищення захворюваності, з 2001 р. ситуація стабілізувалася, водночас тенденції до зниження показників не спостерігалось.

Порівнюючи Ме захворюваності на різні нозологічні форми ГКІ у досліджуваному періоді (1971–2017 рр.), встановлено, що Ме захворюваності на

сальмонельоз у 2001–2017 рр. перевищувала Ме у 1971–2000 рр. в 1,5 раза і становила 16,4 на 100 тис. нас. (рис. 4.6.).

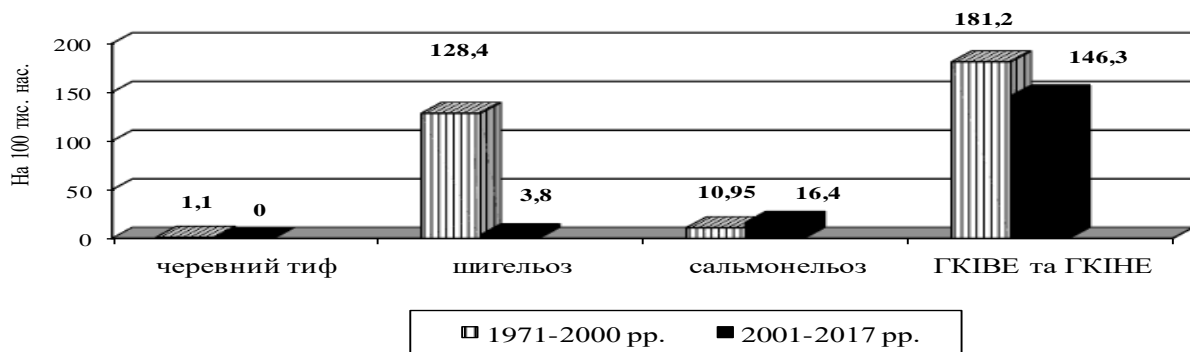


Рисунок 4.6 – Показники медіани захворюваності на черевний тиф, шигелъоз, сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ в 1971–2000 та у 2001–2017 рр. у Сумській області

Ме захворюваності на шигелъоз знизилася у 33,8 раза і складала у 2001–2017 рр. – 3,8 на 100 тис. нас., на ГКІВЕ та ГКІНЕ – в 1,2 раза й становила 146,3 на 100 тис. нас.

У структурі зареєстрованих ГКІ у Сумській області найменшою виявилася частка черевного тифу, її питома вага не перевищувала 1,6 %. З 2003 р. випадків вищезазначеної недуги не реєстрували зовсім. Питома вага шигелъозу знизилася у 73,7 раза, із 59 % в 1971 р. до 0,8 % у 2017 р. Найвищою частка шигелъозу була в 1975 р. (складала 68,5 %). У період 1971–2000 рр. питома вага недуги варіювала у межах 14-68 %, у 2001 р. – складала – 21,6 %, а у період – 2002–2017 рр. – коливалася від 0,5 % до 11,7 %. Частка сальмонельозу в 1971–2000 рр. знаходилася у межах 1,4-17,6 % (у 1993 р.), у 2001–2017 рр. варіювала від 3,9 % до 12,2 %. Питома вага ГКІВЕ та ГКІНЕ у 1971–2000 рр. знаходилася у діапазоні 29,6-80,7 %, у

2001–2017 рр. – 71,8-93,1 %, у середньому ($60,0 \pm 9,1$) % та ($86,3 \pm 8,3$) % відповідно, тобто зросла у 2,2 раза. (табл. 4.1).

Таблиця 4.1 – Структура гострих кишкових інфекцій у Сумській області (%)

Роки	Нозологічні форми			
	черевний тиф	сальмонельоз	шигелъоз	ГКІВЕ та ГКІНЕ
1	2	3	4	5
1971	1,6	2,6	59	36,8
1972	1,1	1,9	31,5	65,5
1973	0,9	2,3	46,1	50,8
1974	0,4	3,8	54,3	41,5
1975	0,3	1,6	68,5	29,6
1976	0,8	2,8	47,1	49,3
1977	0,5	1,9	44,8	52,7
1978	0,4	5,2	36,8	57,6
1979	0,3	4,1	46,9	48,7
1980	0,6	7,4	28,9	63,1
1981	0,3	3,6	39,2	56,9
1982	0,3	6,4	32,9	60,3
1983	0,4	1,9	50,8	46,9
1984	0,5	2,4	43,9	53,3
1985	0,4	1,4	37,2	61
1986	0,2	1,4	31,8	66,6
1987	0,7	2,0	24,8	72,5
1988	0,1	2,1	33,9	63,9
1989	0	3,9	27,7	68,4
1990	0,1	7,0	22,2	70,7
1991	0,1	8,6	34,9	56,4
1992	0,1	13,6	22,6	63,7
1993	0,2	17,6	18,2	63,9

Продовження табл. 4.1

1	2	3	4	5
1994	0,3	7,4	28,2	64,1
1995	0,2	4,9	25,8	69,1
1996	0	3,5	36,7	59,8
1997	0	6,0	12,9	81,1
1998	0,05	5,3	14	80,65
1999	0,04	4,8	25,1	57,06
2000	0,03	4,7	36,9	58,37
2001	0	6,6	21,6	71,8
2002	0,17	3,9	11,7	84,1
2003	0	9,1	8,3	82,6
2004	0	6,1	7,4	86,5
2005	0	6,2	7,5	86,3
2006	0	10,5	2,6	86,9
2007	0	8,7	2,6	88,7
2008	0	8,9	7,2	83,9
2009	0	11,0	1,4	87,6
2010	0	9,2	0,8	89,9
2011	0	10	0,5	89,4
2012	0	12,2	2,4	85,4
2013	0	9,9	2,0	88,1
2014	0	9,0	0,8	90,2
2015	0	16,4	0,2	83,4
2016	0	9,2	0,8	90,0
2017	0	6,1	0,8	93,1

Отже, ЕП ГКІ в 1971–2017 рр. у Сумській області характеризувався зниженням показників захворюваності з 298,6 на 100 тис. нас. у 1971 р. до 202,6 у

2017 р. (Ме захворюваності становила – 288,9 на 100 тис. нас.). В 1971–2000 рр. спостерігалися нерегулярні підвищення показників захворюваності, при загальній помірній тенденції до зниження ($T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -1,18 \%$), з 2001 р. тенденції до зниження захворюваності не спостерігалось ($T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -0,19 \%$).

Звертає на себе увагу факт того, що різко знизилася захворюваність на кишкові антропонози бактеріальної етіології: черевний тиф і шигельоз. Випадки захворювання на черевний тиф з 2003 р. на території Сумської області не реєструвалися. Ме захворюваності на шигельоз в 1971–2000 р. становила 128,4 на 100 тис. нас., у 2001–2014 рр. зменшилася у 33,8 раза.

ЕС із сальмонельозу вже тривалий час не покращується. В 1971–2000 рр. Ме захворюваності становила 10,95 на 100 тис. нас., при цьому нахилу до зниження показників не спостерігалось. У 2001–2017 рр. Ме захворюваності зросла в 1,5 раза та становила 16,4 на 100 тис. нас., до того ж, була виявлена тенденція до зростання захворюваності ($T_{\text{пр.}}^{\text{ср.}} = 2,3 \%$).

Загалом ЕС із ГКІ у регіоні визначали показники захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ. В 1971–2000 рр. Ме захворюваності становила 181,2 на 100 тис. нас., у 2001–2017 рр. – 146,3, тобто дещо зменшилася (в 1,2 раза).

В етіологічній структурі зареєстрованих ГКІ, питома вага шигельозу зменшилася у 73,7 раза й у 2017 р. склала 0,8 %. Частка ГКІВЕ та ГКІНЕ не лише превалювала, але при цьому зросла з 71,8 % у 2001 р. до 93,1 % у 2017 р.

4.2 Особливості епідемічного процесу домінуючих нозологічних форм гострих кишкових інфекцій

4.2.1 Етіологічна структура гострих кишкових інфекцій

В етіологічній структурі шигельозу у Сумській області домінували *S. sonnei* та *S. flexneri* (рис. 4.7).

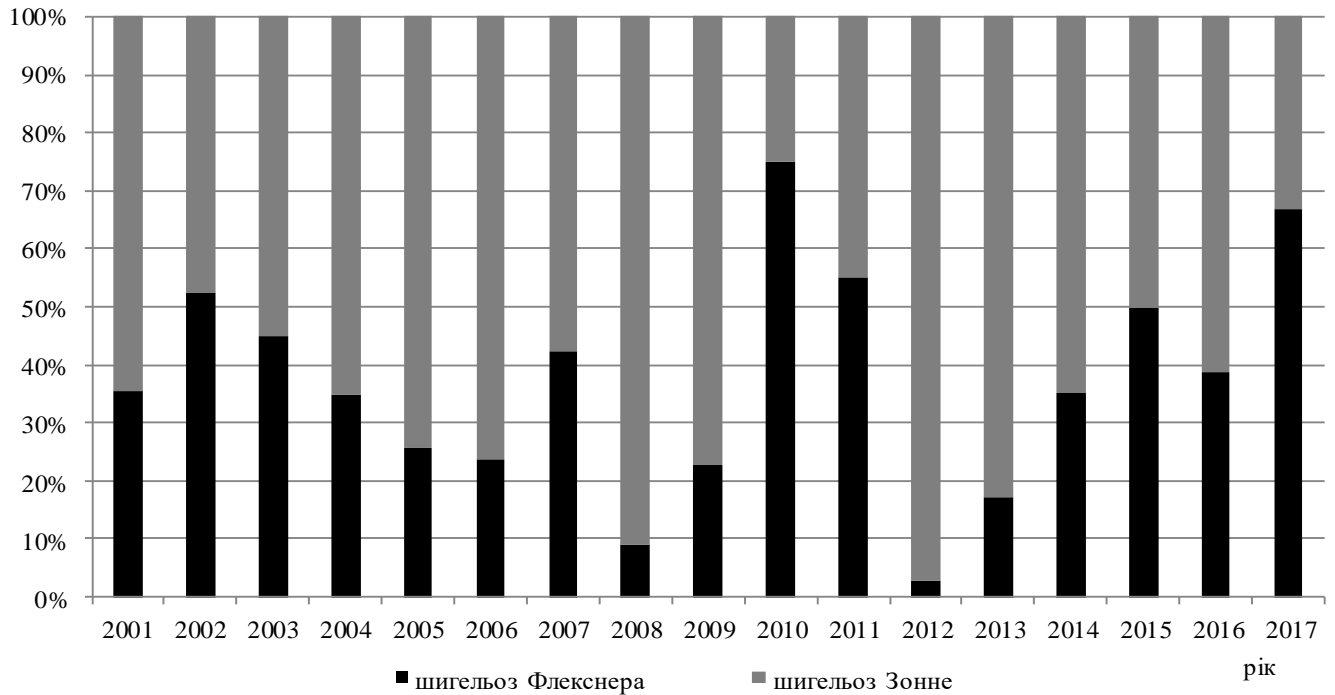


Рисунок 4.7 – Етіологічна структура шигелъозу у Сумській області
(2001–2017 рр.), %

Частки *S. sonnei* у структурі збудників коливалася у межах від 25,0 % до 97,3 %. За результатами біохімічного типування виділених штамів *S. sonnei* було встановлено, що у Сумській області шигелъоз спричиняли I, II, III та IV біовари. Водночас, виявляли підваріанти *S. sonnei*: Ia, Ib, IIg, IIe, IIk, III, III_d, III_c і IV. Домінував найменш біохімічно активний і найбільш вірулентний біовар II. У 43,9 % проведених досліджень був виділений підваріант IIk. З інших біоварів найчастіше зустрічався III біовар, а саме його підваріант – III_d (34,9 %). Штами підбіоваріантів Ia та IIe, які найчастіше спричиняють спалахи шигелъозу Зонне, де фактором передачі є молоко або молочні продукти, виділяли у 9,1 і 3,9 % випадків відповідно. Питома вага *S. flexneri* в етіологічній структурі шигелъозу перебувала у межах 2,7–75,0 %. Серовари 2 групи (2a – 72,7 %; 2b – 4,2 %) превалювали у структурі сероварів *S. flexneri*. Крім вищезазначених, у 16,1 % випадків ізолювали серовари 1 групи, у 2,1 % – серовар *Newcastle*. Штами *S. dysenteriae* і *S. boydii* у Сумській області від хворих не виділяли.

Шигельоз швидко поширюється, якщо умови життя населення, стан санітарно-комунального благоустрою, максимально сприяють активній циркуляції його збудника. Зважаючи на те, що *S. sonnei* добре розмножуються у харчових продуктах, стійкі до факторів навколишнього середовища, та враховуючи те, що характер етіологічної структури шигельозів відповідає ступеню активності шляхів передавання інфекції і повністю залежить від них (теорія відповідності Ю. П. Солодовникова), можна дійти висновку, що у досліджуваному періоді у Сумській області в ЕП домінував харчовий шлях передавання.

В етіологічній структурі сучасних сальмонельозів превалювали сальмонели серогрупи D (діапазон 68,6–90,2 %) (рис. 4.8).

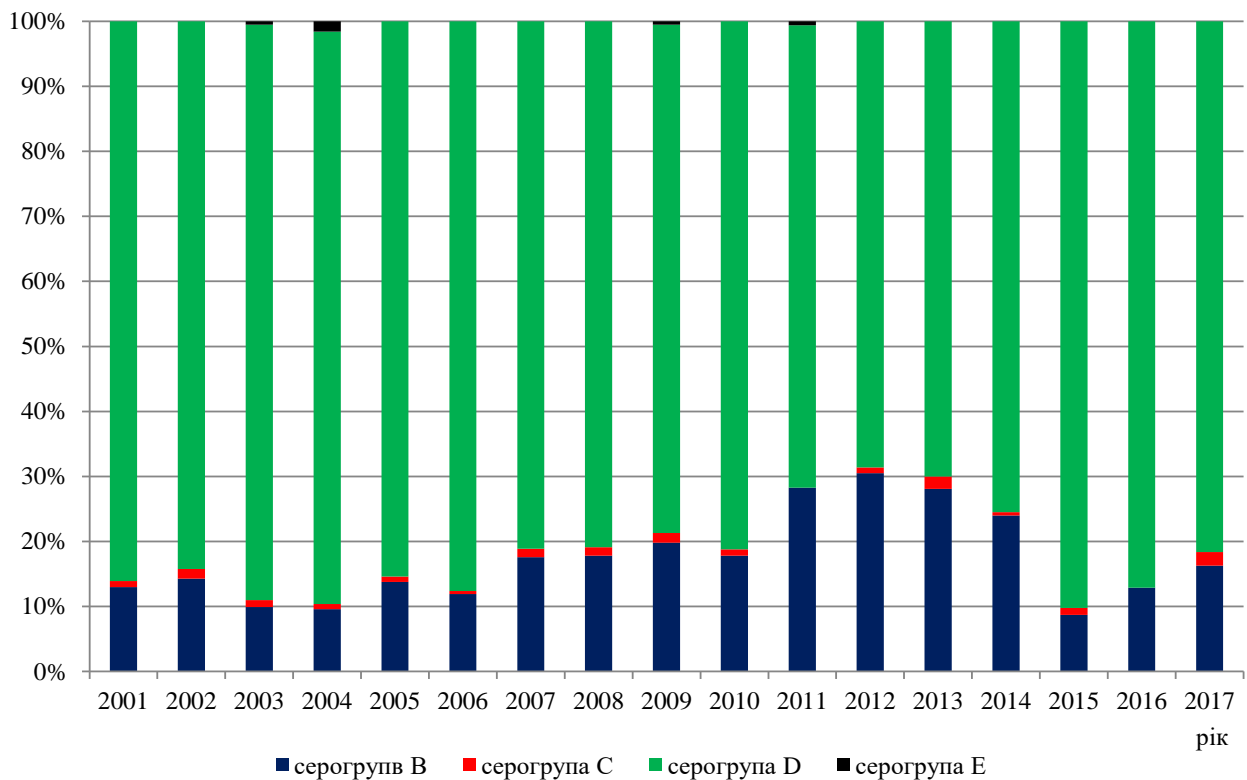


Рисунок 4.8 – Структура збудників сальмонельозу у Сумській області (2001–2017 рр.), %

Питома вага *S. enteritidis* варіювала від 71,1 % до 88,5 %. Частка *S. typhimurium*, що належить до серогрупи B, коливалася від 7,6 % до 30,6 %. Сальмонели з серогрупи A, з якої найбільш відомою є *Salmonella paratyphi A*, не виділяли зовсім.

Від 0,3 до 1,9 % варіювала питома вага серотипів *boudi*, *chester*, *infantis*, *london*, *newport*, *virchow* і *anatum*.

Отже, на сучасному етапі в етіологічній структурі сальмонельозів нетифоїдної групи превалюють *S. enteritidis* ($p < 0,001$). Частка *S. typhimurium* найвищою була у 2012 р., коли сягала 30,5 %. Зважаючи на те, що *S. enteritidis* найбільш адаптована до організму птахів, а *S. typhimurium* може спричиняти генералізовані форми сальмонельозу у бройлерів, великої рогатої худоби, свиней та інших домашніх тварин, можна зробити висновок, що м'ясо птиці та продукти птахівництва у сучасних умовах є головними факторами передавання сальмонел. Водночас, домінування цих двох сальмонел, по суті, є доказом прижиттєвого інфікування тварин, оскільки елементарна термічна обробка, забезпечує знищення збудника на поверхні сировини.

Як уже було зазначено, ГКІВЕ та ГКІНЕ у сучасних умовах визначають загальний рівень захворюваності на діарейні захворювання (табл. 4.1). У 2001–2017 рр. показники захворюваності на ГКІВЕ зросли у 2,3 раза із 60,6 на 100 тис. нас. у 2001 р. до 141,9 на 100 тис. нас. у 2017 р. (рис. 4.9).

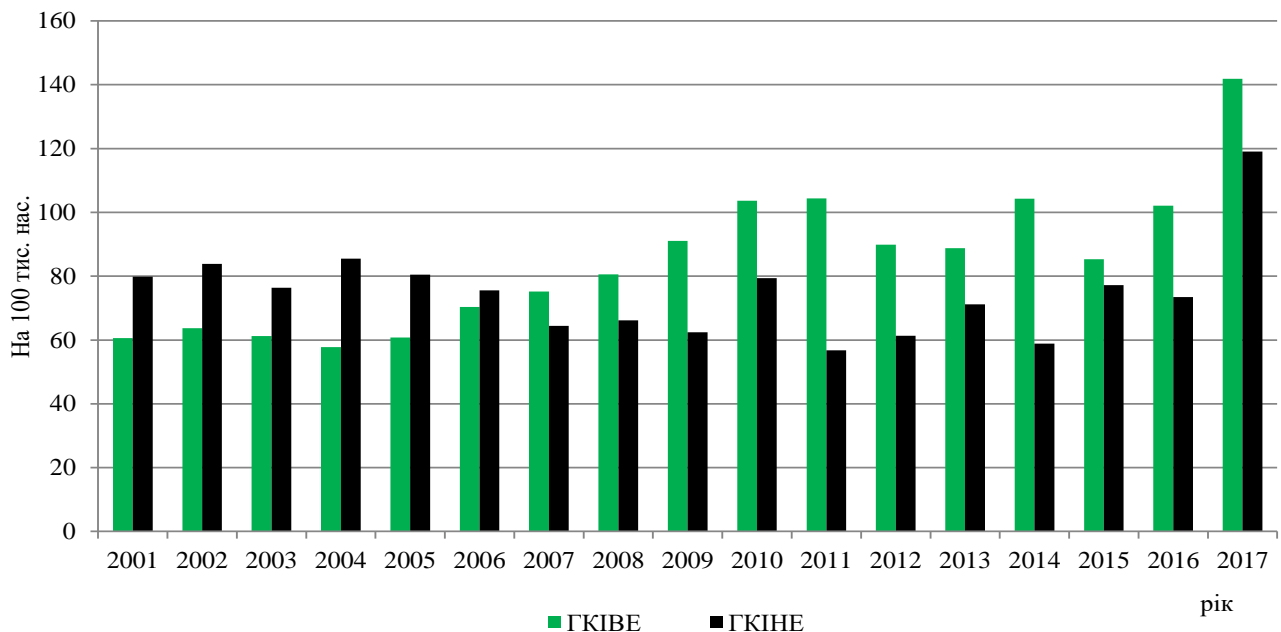


Рисунок 4.9 – Захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ у Сумській області (2001–2017 рр.)

Показники захворюваності на ГКІНЕ зросли в 1,5 раза у 2001–2017 рр., із 79,8 на 100 тис. нас. у 2001 р. до 119,03 на 100 тис. нас. у 2017 р.

Аналізуючи структуру ГКІВЕ та ГКІНЕ, можна дійти висновку, що ситуація із розшифруванням етіології даної групи кишкових інфекцій поступово покращується. Встановлена помірна тенденція до зростання показника верифікації ГКІВЕ ($T_{\text{пр.}}^{\text{ср}} = 1,99$) (рис. 4.10).

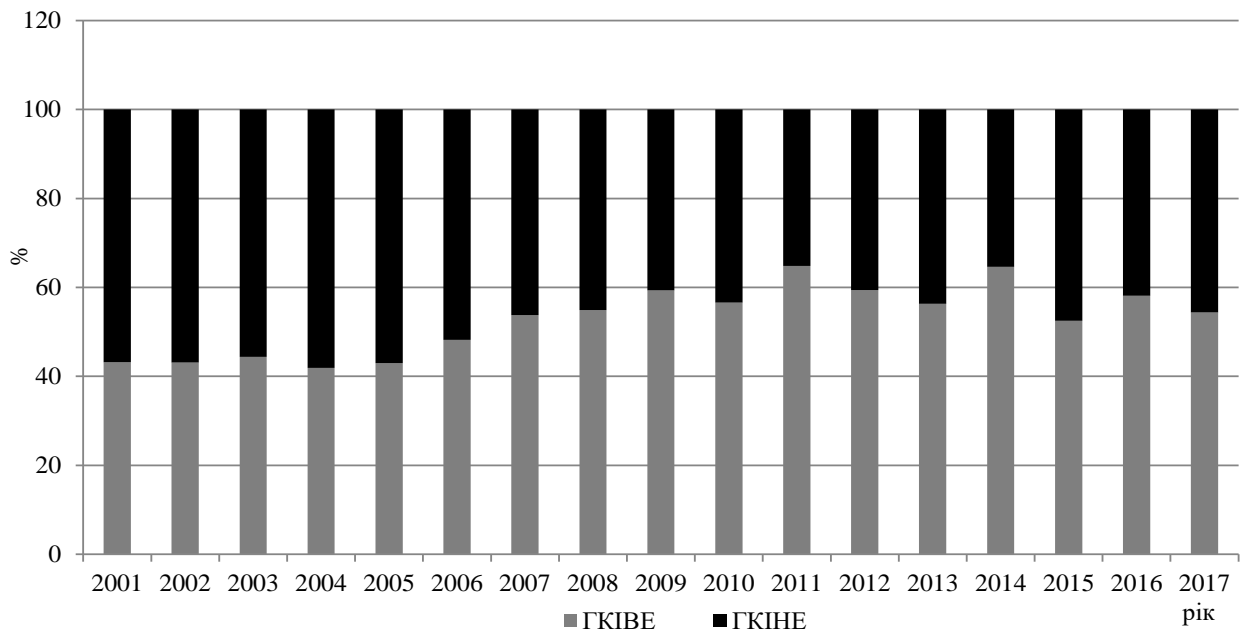


Рисунок 4.10 – Розподіл випадків ГКІВЕ та ГКІНЕ у Сумській області (2001–2017 рр.), %

Питання верифікації ГКІ є надзвичайно важливим. Неможливо організувати якісно профілактичні та протиепідемічні заходи, спрямовані на зниження захворюваності, виявляти джерела, фактори, шляхи передавання збудника, якщо етіологія ГКІ лишається невстановленою.

Вивчаючи пейзаж ізольованих збудників, було встановлено, що підвищення рівня розшифрування етіологічної природи ХТІ, гастроентеритів, ентеритів, ентероколітів відбулося внаслідок покращання бактеріологічної діагностики. Дослідження фекалій на наявність вірусів проводилися вибірково, і як наслідок, їх частка в етіологічній структурі була надзвичайно низькою (від 0,06 до 3 %) (табл. 4.2).

Питома вага УПМ у структурі збудників ГКІ загалом у 2001–2017 рр. перебувала у межах 28,5 – 55,4 %. Частки *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*, сягали 18,4%, 15,2 % та 12,9 % відповідно. В етіологічній структурі ГКІВЕ частки клебсієл, золотистих стафілококів і ентеробактерів варіювали від 10,5 до 27,9 %, від 9,5 до 20,2 %, від 3,5 до 20,3 відповідно. Питома вага протеїв варіювала у діапазоні 3,6–6,9 %, цитробактерів 2,7–14,2 %, псевдомонад 0,4–4,7 %. Інші УПМ, як наприклад, морганели, гафнії, ацінетобактери тощо, ізолювали в поодиноких випадках, а їх частка загалом у досліджуваному періоді не перевищувала 2 %.

Слід зазначити, що клебсієли, золотисті стафілококи, ентеробактери не лише домінували у структурі етіологічних чинників ентеритів, ентероколітів, ХТІ, показники захворюваності на ГКІ, спричинені клебсієлами, стафілококами, ентеробактерами перевищували захворюваність на шигельоз і були співставимими із захворюваністю на сальмонельоз (рис. 4.11).

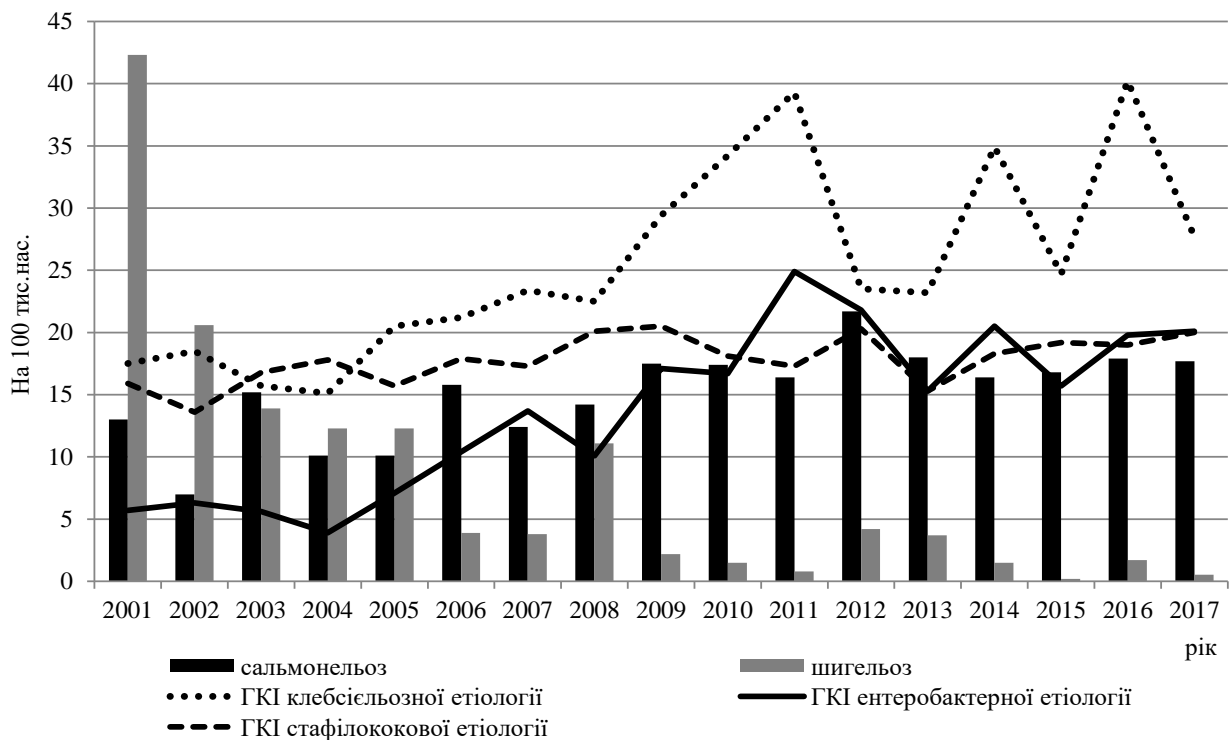


Рисунок 4.11 – Захворюваність на шигельоз, сальмонельоз, ГКІ клебсієльозної, ентеробактерної та стафілококової етіології у Сумській області (2001–2017 рр.)

Показники захворюваності на ГКІ клебсієльозної етіології у досліджуваному періоді перебували у межах 15,1–40,2 на 100 тис. нас., ГКІ ентеробактерної етіології – 3,9–24,9 на 100 тис. нас.; ГКІ, стафілококової етіології – 13,6–20,5 на 100 тис. нас..

Питома вага ДЕ у структурі ГКІВЕ коливалася від 1,2 до 4,6 %. Динаміка захворюваності характеризувалася підвищеннями та зниженнями показників з інтервалом у 5 років із незначною амплітудою, без тенденції до зниження. Рівні захворюваності варіювали у діапазоні 1,7-7,5 на 100 тис. нас. (рис. 4.12).

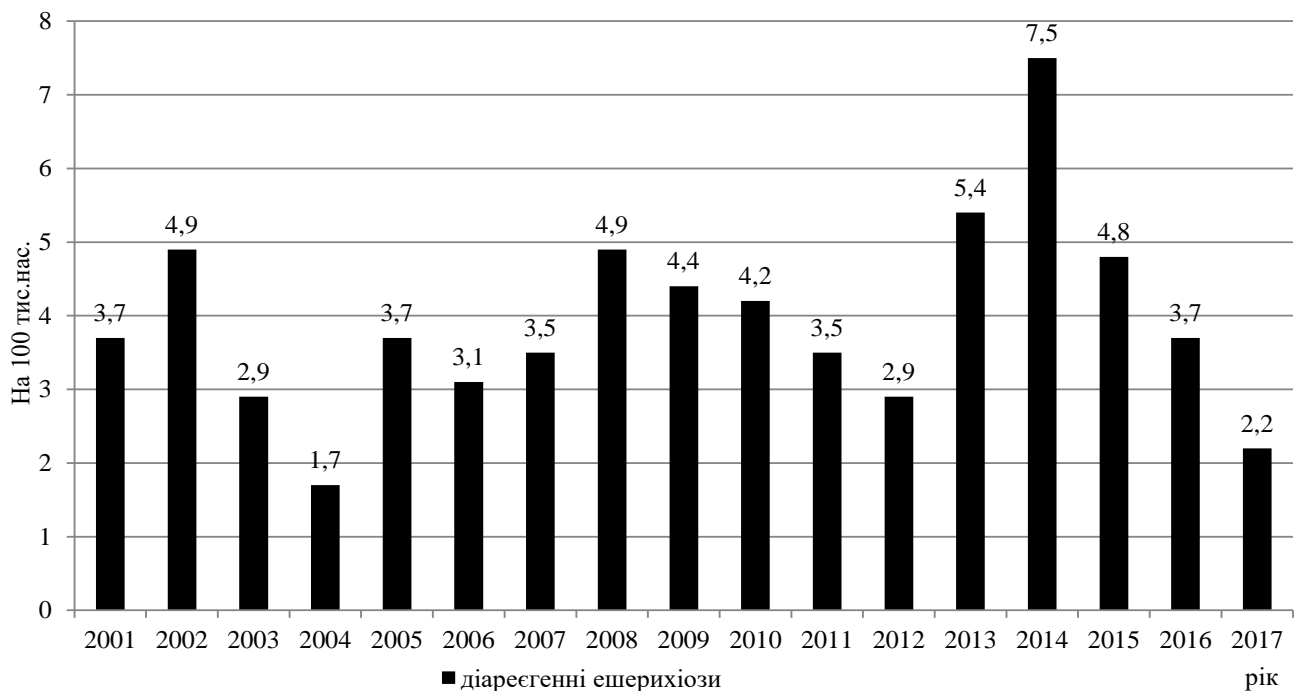


Рисунок 4.12 – Захворюваність на діареєгенні ешерихіози у Сумській області (2001–2017 рр.)

Дотепер, лабораторна діагностика ДЕ в Україні базується на обмеженому числі фенотипових тестів, що не дозволяють з упевненістю оцінити етіологічну значущість усіх штамів ешерихій.

Загалом за даними лабораторних досліджень у Сумській області ЕКП спричиняли ДЕ – у $(33,6 \pm 2,1)$ % випадків, серогрупа *E. coli* O1 – у $(29,4 \pm 1,9)$ %, ЕПКП – у $(26,5 \pm 1,9)$ %. Частки кишкових ешерихіозів, спричинених ЕТКП і ЕГКП були меншими й складали 7,9 % і 2,6 % відповідно ($p < 0,05$).

Серед виділених ЕІКП домінували – О144 (42,9 %) і О143 (35,8 %); ЕПКП – О111(23,3 %) і *E. coli* О142 (21,9 %); ЕТКП – О20 (73,2 %). ЕГКП були представлені лише серогрупою О26.

Дослідження по детекції вірусів у хворих на ГКІ у регіоні розпочали здійснювати лише з 2008 р. Загалом було досліджено 552 зразки фекалій. Позитивні результати отримано у 175 пацієнтів або у (31,7±1,9) % випадків.

Для виявлення вірусів у фекаліях у вірусологічній лабораторії застосовували методи, спрямовані на виявлення білків (антигенів) вірусів – ІФА та швидкі тести на основі ІХА. З 2008 р. – використовувався метод ПЛР. Класичні вірусологічні дослідження з метою ізоляції вірусів не проводилися. За допомогою ІФА виявляли РВ, ІХА – РВ і АдВ, ПЛР – РВ, НВ, ЕВ, АдВ і АсВ.

Як видно з табл. 4.3 питома вага хворих на ГКІ, які були обстежені на наявність вірусів, була незначною і, до того ж, знизилася з 11,4 % у 2008 р. до 1,5 % у 2017 р., тобто у 7,6 раза.

Таблиця 4.3 – Частота ізоляції вірусів із фекалій хворих на ГКІ у Сумській області (М ± m), %

Рік	Хворі на гострі кишкові інфекції (%)	
	обстежені	позитивний результат
2008	11,4±1,0	45,1±4,7
2009	3,5±0,6	32,4±7,7
2010	7,5±0,7	46,9±5,1
2011	2,9±0,5	46,7±9,1
2012	1,7±0,3	40,0±8,9
2013	0,3±0,12	100
2014	2,7±0,4	17,6±5,3
2015	0,4±0,14	75,0±15,3
2016	2,1±0,3	30,4±6,8
2017	1,5±0,25	23,5±7,3

В окремі роки, а саме у 2013 та 2015 р. частка хворих на ГКІ, клінічний матеріал яких був досліджений з метою ізоляції вірусів, складала 0,3 % і 0,4 % відповідно. При цьому відсоток позитивних знахідок знаходився у діапазоні 17,6-100 %.

Загалом у дітей з ознаками ГКІ віруси із фекалій ізолювали у $(29,8 \pm 2,3)$ % випадків, у дорослих – у $(7,5 \pm 3,6)$ % випадків. РВ і НВ були ізолювані у $(41,2 \pm 3,4)$ і $(25,8 \pm 3,9)$ % обстежених хворих. Частота виявлення ЕВ, АдВ (40 і 41 типів) і АсВ була значно меншою і складала $(10,1 \pm 2,9)$; $(9,8 \pm 2,8)$ і $(3,1 \pm 1,5)$ % відповідно.

У дітей РВ ізолювали у $(39,5 \pm 3,5)$ % випадків, АдВ і НВ – у $(28,2 \pm 7,2)$ % і $(26,2 \pm 3,9)$ %, ЕВ і АсВ – у $(10,4 \pm 3,1)$ % і $(3,2 \pm 1,6)$ % випадків відповідно. У дітей віком до 2 років частота ізоляції РВ складала $(40,8 \pm 4,5)$ %, ЕВ – $(25,4 \pm 5,2)$ %, НВ у – $(20,9 \pm 4,5)$ %, АдВ і АсВ – $(8,9 \pm 2,3)$ і $(2,5 \pm 1,7)$ % відповідно.

Отже, дані моніторингових досліджень, опосередковано, свідчили про те, що на території Сумської області у досліджуваному періоді РВ домінували як етіологічні чинники ДІ. Значущість НВ і ЕВ в епідеміології ГКІ, хоча і була значно меншою, однак ці патогени імовірно спричиняли кожний четвертий-п'ятий випадок діареї у дітей.

Оскільки дослідження на виявлення РВ у пацієнтів, що страждали на діарею, проводили, використовуючи ІХА, ІФА та ПЛР, була порівняна ефективність цих методів. Встановлено, що за допомогою ІХА РВ виявляли у – $(55,3 \pm 8,1)$ % випадків, ІФА у – $(38,8 \pm 6,9)$ %, ПЛР у – $(35,7 \pm 4,2)$ %. Виявлена різниця в отриманих результатах статистично не підтвердилася ($p > 0,05$). Тобто, всі методи мають високу діагностичну значущість при етіологічній детекції вірусних ГКІ. При виборі доцільності застосування того чи іншого методу діагностики, необхідно враховувати стан хворого, ЕС, обсяги досліджень, наявність лабораторії.

4.2.2 Віковий та територіальний розподіл гострих кишкових інфекцій

Відомо, що захворюваність на ГКІ людей різних вікових груп значно відрізняється. У Сумській області захворюваність на шигельоз дітей перевищувала

дорослих від 3 до 7 разів у 2008–2009 та 2012–2013 рр.; від 8 до 10 разів – у 2001–2003, 2005, 2010–2011 рр.; від 11 разів і вище – у 2004, 2006–2007, 2014, 2017 рр. і становила 160,2 на 100 тис. дит. нас. – у 2001 р.; 109,1 – у 2002 р.; 57,7 – у 2003 р.; 54,7 – у 2004 р.; 59,2 – у 2005 р.; 17,2 – у 2006 р.; 19,1 – у 2007 р.; 53,5 – у 2008 р.; 8,8 – у 2009 р.; 4,2 – у 2010 р.; 4,1 – у 2011 р.; 3,4 – у 2012 р.; 12,04 нас. – у 2013 р.; 15,01 – у 2014 р.; 6,2 – у 2016 р.; 7,9 – у 2017 р. відповідно (рис. 4.13). Темп зниження захворюваності на шигельоз дітей складав $T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -11,1 \%$, дорослих – $T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -11,3 \%$.

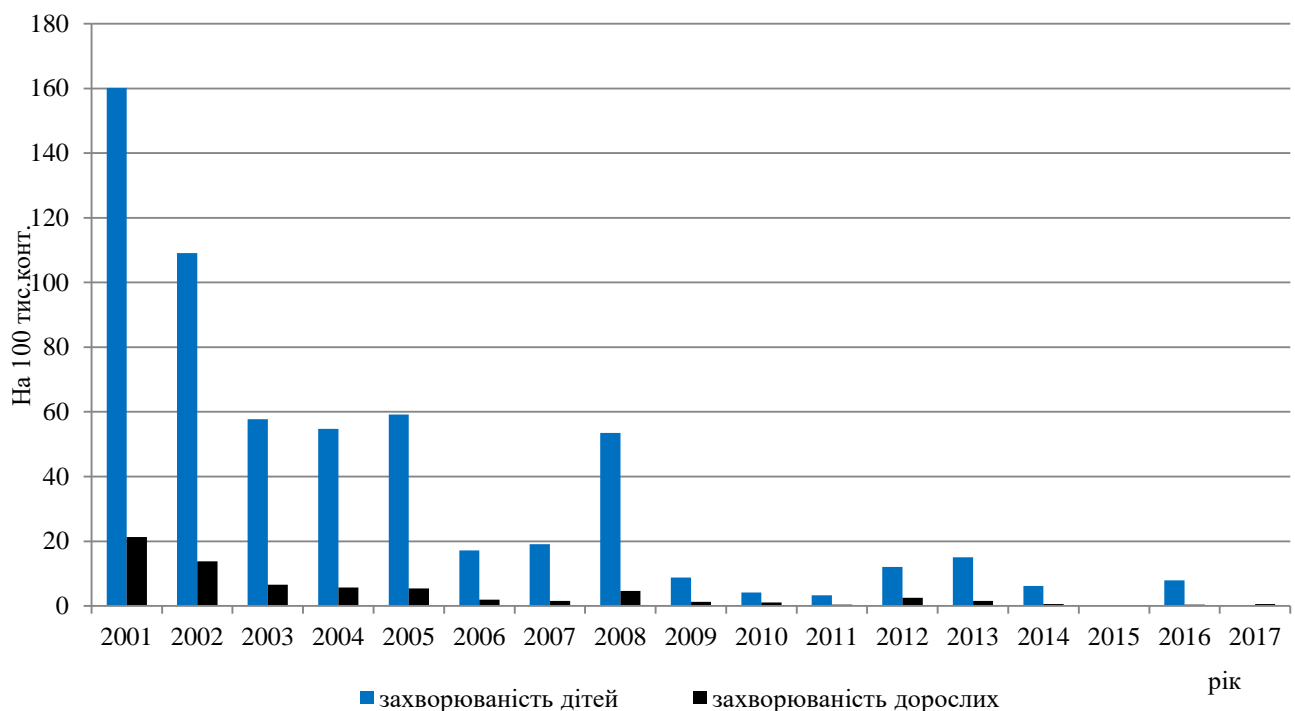


Рисунок 4.13 – Захворюваність на шигельоз дітей та дорослих у Сумській області (2001–2017 рр.)

Про те, що рівні захворюваності дітей перевищуватимуть показники дорослих, опосередковано свідчили результати досліджень етіологічної структури шигельозів. Загальновідомо, що *S. sonnei* – найменш вірулентні, серед інших збудників шигельозу. Інфікуючи доза *S. sonnei* для дітей є набагато меншою ніж для дорослих. До того ж, II та III біовари *S. sonnei*, які домінують в етіологічній структурі шигел, у дорослих спричиняють недугу з легким перебігом, а тому такі хворі можуть не звертатися за медичною допомогою і, як наслідок, випадки захворювання на шигельоз не будуть реєструватися.

Порівнюючи захворюваність на шигельоз у різних вікових групах дітей, встановлено, що найвищі показники реєструються у дітей молодшого віку (рис. 4.14).

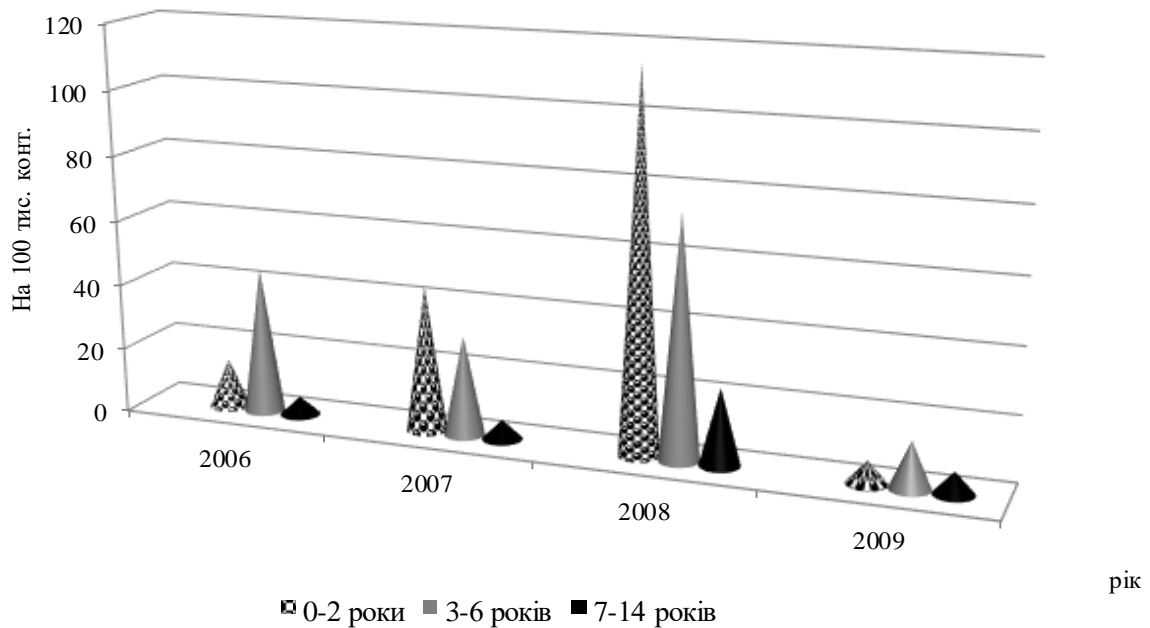


Рисунок 4.14 – Захворюваність на шигельоз дітей різних вікових груп у Сумській області (2006–2009 рр.)

Так, у 2006, 2007, 2008 та 2009 рр. рівні захворюваності на шигельоз дітей віком від 0 до 2 років становили 15,1 на 100 тис. конт.; 44,9 на 100 тис. конт.; 115,0 та 6,9 на 100 тис. конт. відповідно, дітей віком – 3–6 років – 45,1 на 100 тис. конт.; 30,6 на 100 тис. конт.; 73,7 та 14,3 на 100 тис. конт. відповідно і перевищували показники захворюваності дітей віком від 7 до 14 років – у 2,7 та 7,9 раза; 7,5 та 5,1 раза; 4,9 та 3,1 раза; 0,7 та 2,1 раза відповідно.

З 2010 р. МОЗ України була впроваджена інша система обліку інфекційних хвороб згідно з віком: до 1 року, 1–4 роки, 5–9 років, 10–14 років, 15–17 років.

За результатами проведеного дослідження було встановлено, що у 2010; 2011; 2012; 2013 та 2014 рр., найвищі показники захворюваності на шигельоз зареєстровано у віковій групі 1–4 роки 110,7 на 100 тис. конт.; 5,1 на 100 тис. конт.; 21,8 на 100 тис. конт.; 43,4 та 9,6 на 100 тис. конт. відповідно. У 2015 та 2017 рр. випадків захворювання дітей на шигельоз у Сумській області встановлено не було. У 2016 р. у віковій групі 2–4 роки рівень захворюваності був найнижчим і становив 2,4 на 100 тис. конт. У дітей віком до 1 року, у 2010; 2011; 2015 та 2017 рр. шигельоз

не виявляли. У 2012–2014 та 2016 рр. захворюваність перебувала у межах 9,1-9,8 на 100 тис. конт. Рівні захворюваності на шигельоз дітей інших вікових груп варіювали від 0 до 21,3 на 100 тис. конт. (рис. 4.15).

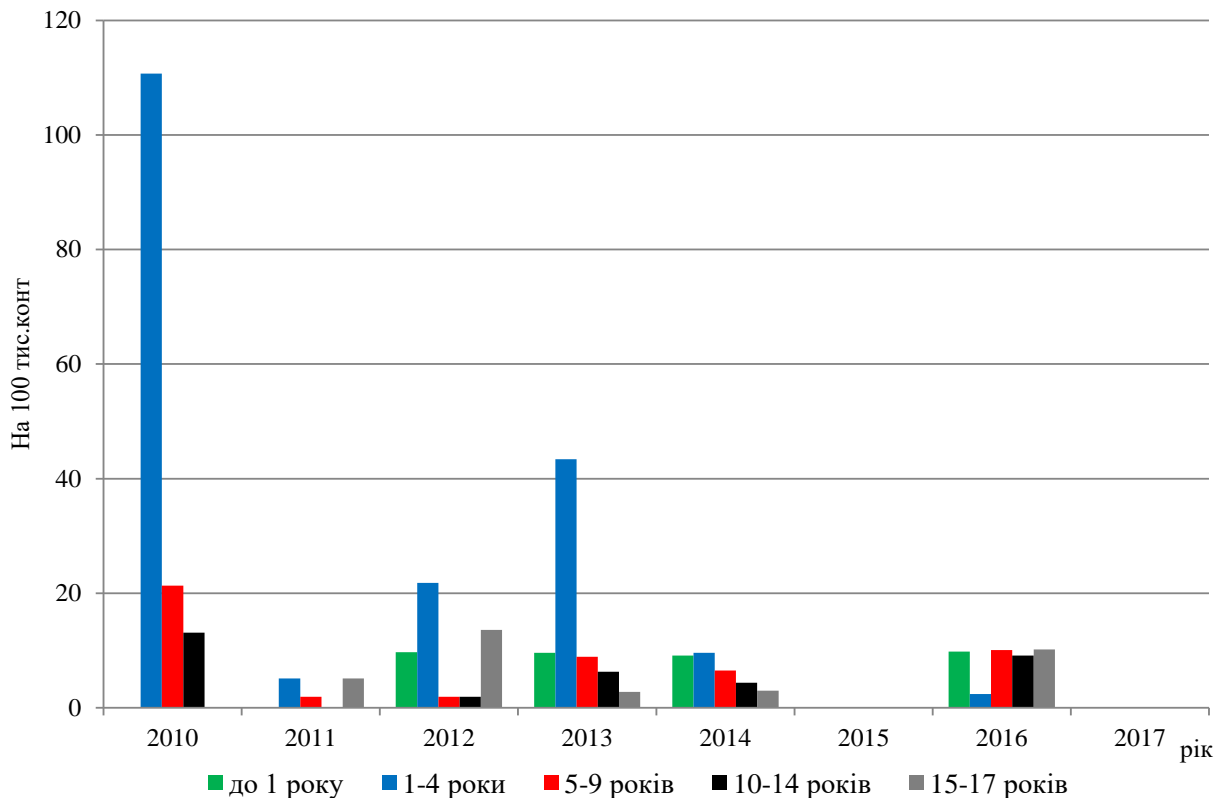


Рисунок 4.15 – Захворюваність на шигельоз дітей різних вікових груп у Сумській області (2010–2017 рр.)

Отже, у досліджуваному періоді захворюваність на шигельоз дітей перевищувала дорослих, причому у дітей раннього віку показники захворюваності були вищими ніж у дітей старшого віку, що опосередковано свідчило про те, що у сучасних умовах найбільший ризик захворіти на шигельоз мають особи з недосконалою, повністю несформованою імунною системою, для яких достатньо для розвитку патологічного процесу малої інфікуючої дози.

Показники захворюваності на сальмонельоз дітей не тільки значно перевищували ($p < 0,05$) захворюваність дорослих ($T_{пр.ср.} = 0,7 \%$), але і мали тенденцію до зростання ($T_{пр.ср.} = 2,2 \%$). Захворюваність на сальмонельоз дітей перевищувала дорослих у різні досліджувані роки від 1,6 до 4 разів (у середньому у 2,8 раза) і становила 22,4 на 100 тис. дит. нас. – у 2001 р.; 24,6 – у 2002 р.; 26,9 – у

2003 р.; 14,7 – у 2004 р.; 25,3 – у 2005 р.; 34,4 – у 2006 р.; 30,2 – у 2007 р.; 34,1 – у 2008 р.; 36,6 – у 2009 р.; 47,0 – у 2010 р.; 42,8 – у 2011 р.; 44,9 – у 2012 р.; 36,7 – у 2013 р.; 35,9 – у 2014 р.; 45,9 – у 2015 р.; 44,5 – у 2016 р.; 36,1 – у 2017 р. відповідно. Між показниками захворюваності на сальмонельоз дітей і дорослих встановлений кореляційний зв'язок ($r = 0,515$; $p < 0,05$) (рис. 4.16).

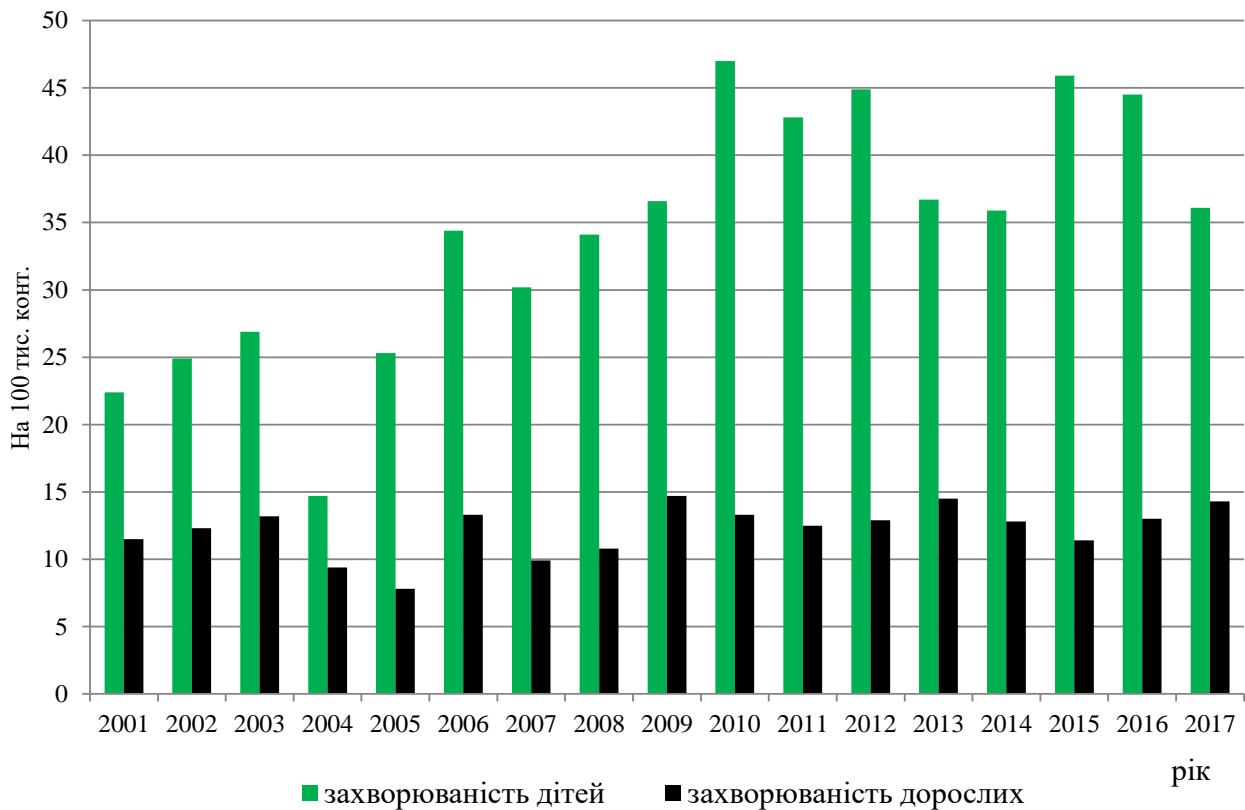


Рисунок 4.16 – Захворюваність на сальмонельоз дітей та дорослих у Сумській області (2001–2017 рр.)

Встановлено, що інтенсивність ЕП сальмонельозу тим вище, чим молодше вікова група дітей. Рівень захворюваності на сальмонельоз малюків віком до 2 років у 2006–2009 рр. коливався від 65,9 до 89,8 на 100 тис. конт. і перевищував дітей віком 3-6 років – у 2006 р. – в 1,7 раза, у 2007 р. – у 2,2 раза, у 2008 р. – у 2,1 раза, у 2009 р. – в 1,2 раза; дітей віком 7-14 років – у 2006 р. – у 3,9 раза, у 2007 р. – у 4,4 раза, у 2008 р. – у 6,3 раза, у 2009 р. – 3,6 раза (рис. 4.17).

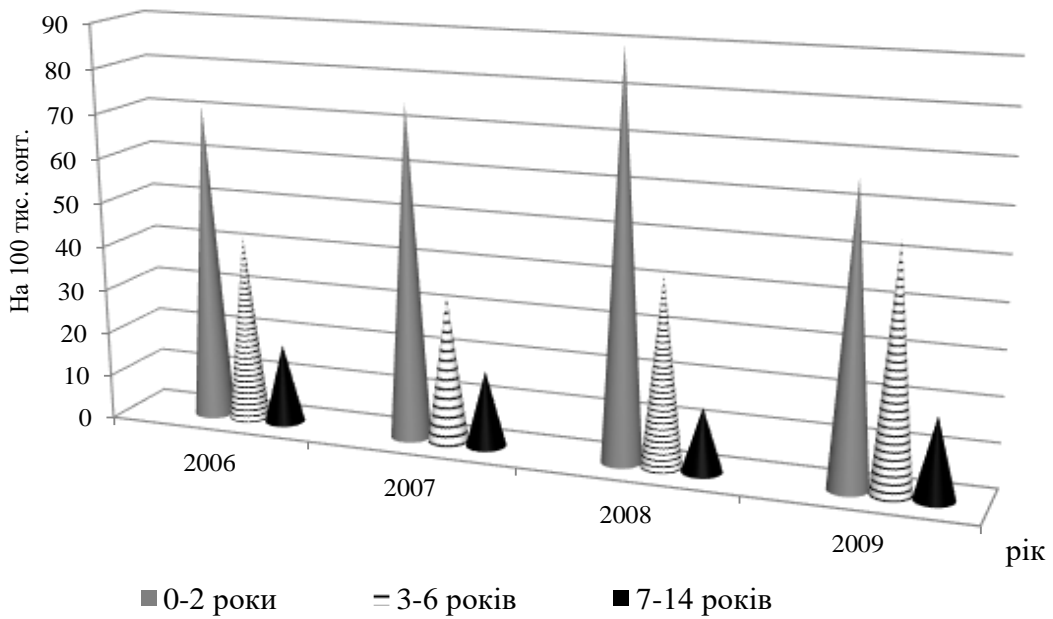


Рисунок 4.17 – Захворюваність на сальмонельоз дітей різних вікових груп у Сумській області (2006–2009 рр.)

Як видно з рис. 4.18, з 2010 р., найвища захворюваність на сальмонельоз, зареєстрована у дітей віком до 1 року життя та 1–4 роки.

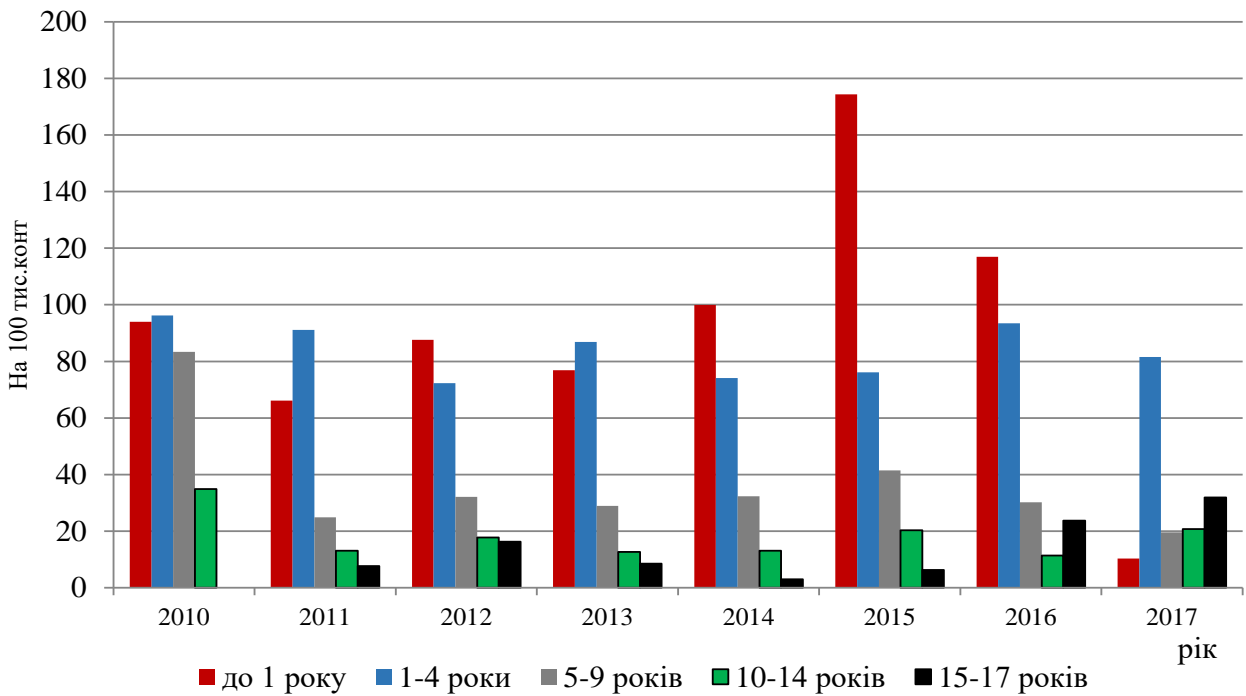


Рисунок 4.18 – Захворюваність на сальмонельоз дітей різних вікових груп у Сумській області (2010–2017 рр.)

Показники захворюваності дітей цієї вікової групи коливалися від 10,3 на 100 тис. конт. до 174,4 на 100 тис. конт. та від 72,3 на 100 тис. конт. до 93,4 на 100 тис. конт. відповідно.

У віковій категорії дітей 15–17 років захворюваність була найнижчою і при цьому варіювала від 3,0 на 100 тис. конт. до 31,9 на 100 тис. конт. У 2010 р. випадків захворюваності на сальмонельоз серед дітей 15–17 років виявлено не було.

Показники захворюваності дітей на ГКІВЕ та ГКІНЕ загалом, коливалися від 550,1 до 768 на 100 тис. дит. нас., перевищували показники дорослих від 6,9 до 10,6 раза (у середньому у 8,9 раза) і становили 570,7 на 100 тис. дит. нас. – у 2001 р.; 567,6 – у 2002 р.; 550,1 – у 2003 р.; 670,6 – у 2004 р.; 635,8 – у 2005 р.; 578,7 – у 2006 р.; 560,1 – у 2007 р.; 660,9 – у 2008 р.; 723,8 – у 2009 р.; 768,4 – у 2010 р.; 598,9 – у 2011 р.; 578,6 – у 2012 р.; 647,4 – у 2013 р.; 663,5 – у 2014 р.; 652,9 – у 2015 р.; 729,8 – у 2016 р.; 682,1 – у 2017 р. відповідно (рис. 4.19).

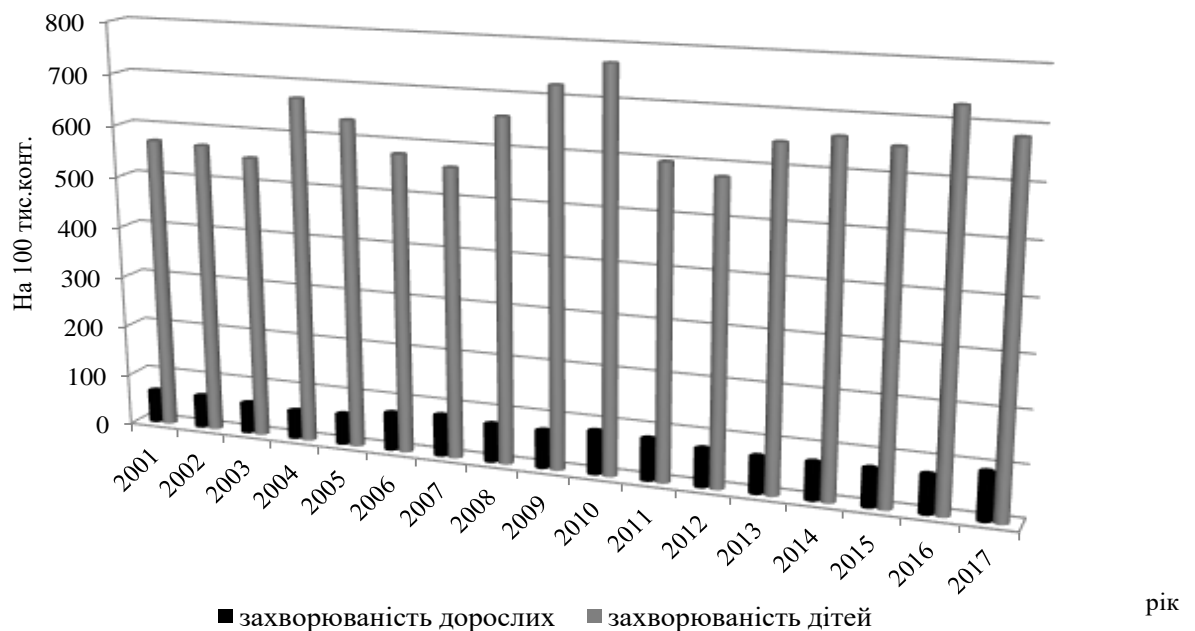


Рисунок 4.19 – Захворюваність ГКІВЕ та ГКІНЕ дітей та дорослих у Сумській області (2001–2017 рр.)

Тенденції до зниження захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ у дітей та дорослих не спостерігалось ($T_{пр.}^{сер.} = 0,59\%$ та $T_{пр.}^{сер.} = 0,99\%$ відповідно.)

На відміну від тенденцій розвитку ЕП ГКІВЕ та ГКІНЕ загалом, динаміка захворюваності на ГКІВЕ характеризувалася зростанням показників захворюваності як дорослих ($T_{\text{пр.ср.}} = 1,21 \%$), так і дітей ($T_{\text{пр.ср.}} = 1,88 \%$), що опосередковано свідчило про зростання ролі УПМ як етіологічних чинників діарейних інфекцій.

Рівні захворюваності на ГКІВЕ дітей знаходилися у межах 232,5-486,2 на 100 тис. конт., перевищували показники дорослих від 7,1 до 11,9 раза і становили 250,8 на 100 тис. дит. нас. – 2001 р.; 236,9 – у 2002 р.; 232,5 – у 2003 р.; 262,3 – у 2004 р.; 271,9 – у 2005 р.; 290,3 – у 2006 р.; 330,0 – у 2007 р.; 371,6 – у 2008 р.; 460,4 – у 2009 р.; 486,2 – у 2010 р.; 411,4 – у 2011 р.; 367,7 – у 2012 р.; 374,1 – у 2013 р.; 458,3 – у 2014 р.; 348,9 – у 2015 р.; 437,7 – у 2016 р.; 374,04 – у 2017 р. відповідно (рис. 4.20).

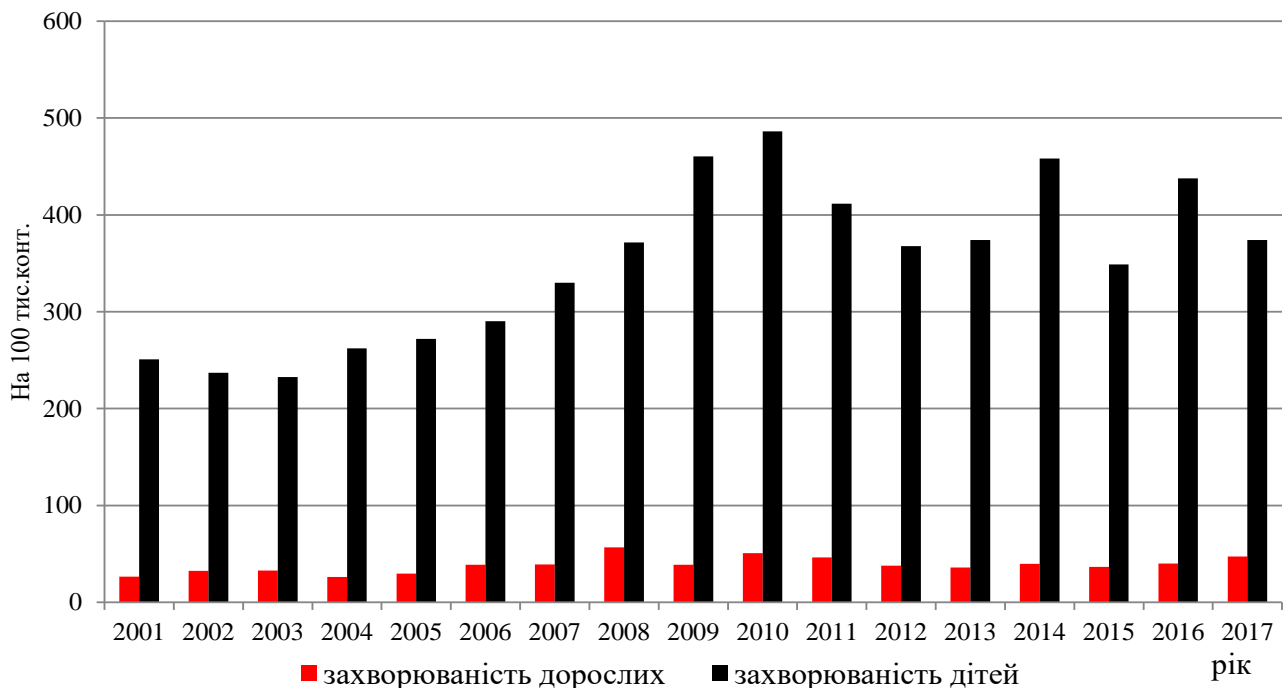


Рисунок 4.20 – Захворюваність на ГКІВЕ дітей та дорослих у Сумській області (2001–2017 рр.)

Між показниками захворюваності на ГКІВЕ дітей і дорослих встановлений середньої сили кореляційний зв'язок ($r = 0,670$; $p < 0,05$).

За наявними статистичними даними була проаналізована дитяча вікова структура захворюваності на ГКІВЕ. Встановлено, що рівні захворюваності дітей віком до 0 до 2 років коливалися від 1096,8 до 1511,1 на 100 тис. конт. та

перевищували захворюваність дітей віком 3–6 років – від 3,5 до 5,5 раза, дітей віком 7–14 років від 11,4 до 15,1 раза (рис. 4.21).

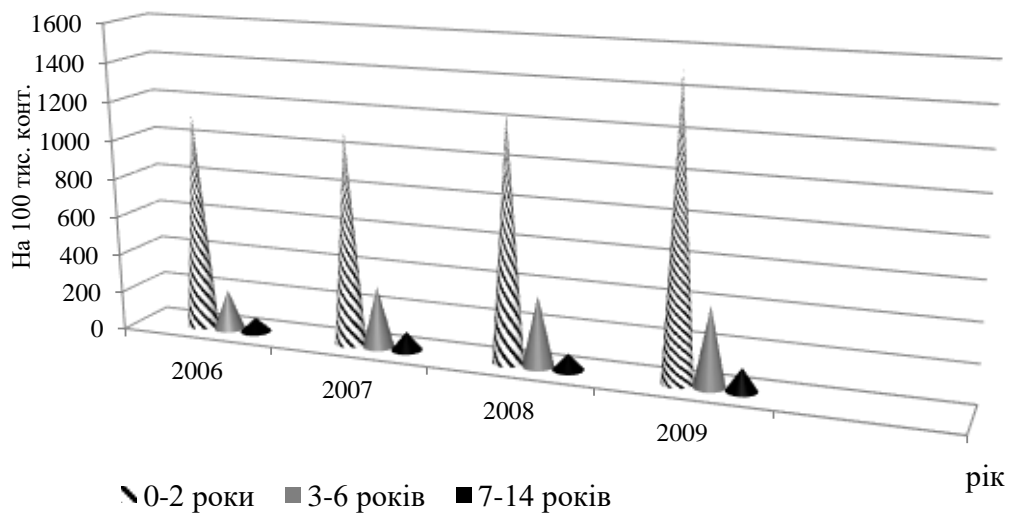


Рисунок 4.21 – Рівень захворюваності на ГКІВЕ дітей різних вікових груп у Сумській області (2006–2009 рр.)

У 2010–2017 рр. рівні захворюваності на ГКІВЕ дітей віком до 0 до 1 року та 1–4 роки варіювали від 577,7 на 100 тис. конт. до 1895 на 100 тис. конт. та від 791,7 на 100 тис. конт. до 1117,6 на 100 тис. конт. відповідно й перевищували захворюваність дітей у віці 5–9 років від 2 до 5,4 раза та від 3 до 3,9 раза (рис. 4.22).

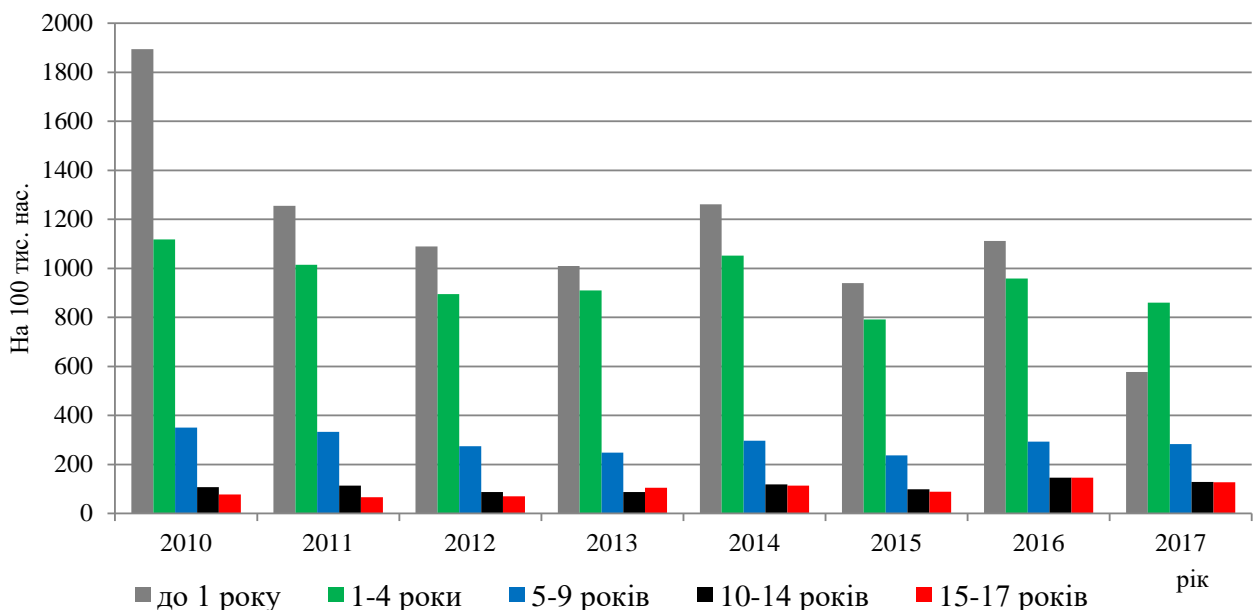


Рисунок 4.22 – Захворюваність на ГКІВЕ дітей різних вікових груп у Сумській області (2010–2017 рр.)

Захворюваність дітей віком 10–14 років та 15–17 років, була нижче ніж у дітей віком 5–9 років від 2 до 3,3 раза та від 2 до 5 раз відповідно і перебувала у діапазоні 86,9–145,7 та 66,6–145,6 на 100 тис. конт. відповідно.

Рівні захворюваності на ГКІНЕ дітей коливалися від 190,6 на 100 тис. конт. до 408,2 на 100 тис. конт., перевищували показники дорослих від 5 до 11,5 раза і становили 319,9 на 100 тис. дит. нас. – у 2001 р.; 330,7 – у 2002 р.; 317,6 – у 2003 р.; 408,2 – у 2004 р.; 363,9 – у 2005 р.; 288,4 – у 2006 р.; 230,1 – 2007 р.; 289,4 – у 2008 р.; 263,4 – у 2009 р.; 295,9 – у 2010 р.; 190,6 – у 2011 р.; 199,8 – у 2012 р.; 267,9 – у 2013 р.; 205,1 – у 2014 р.; 301,4 – у 2015 р.; 288,2 – у 2016 р.; 304,05 – у 2017 р. відповідно (рис. 4.23).

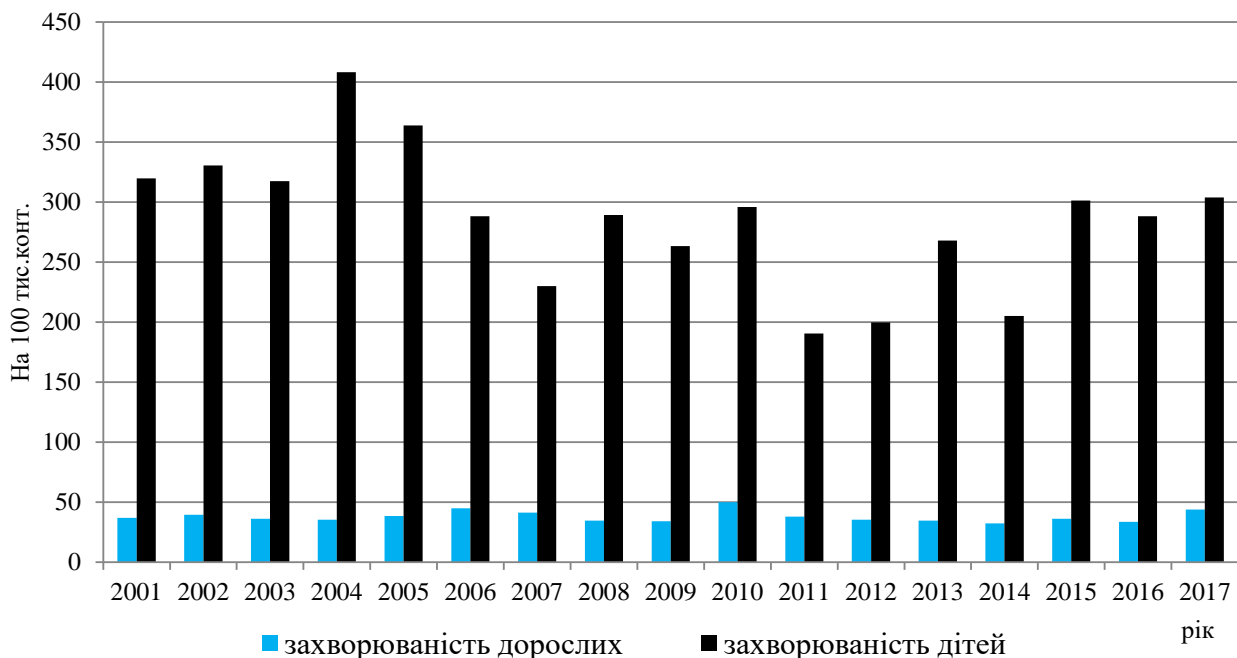


Рисунок 4.23 – Захворюваність на ГКІНЕ дітей та дорослих у Сумській області (2001–2017 рр.)

Тенденції до зниження захворюваності на ГКІНЕ у дітей та дорослих не спостерігалось, відповідно, $T_{\text{пр.}}^{\text{ср.}} = 0,19\%$ та $T_{\text{пр.}}^{\text{ср.}} = 0,35\%$.

Встановлено, що рівні захворюваності на ГКІНЕ дітей віком до 0 до 2 років у 2006–2009 рр. варіювали від 610,2 на 100 тис. конт. до 779,8, на 100 тис. конт. та перевищували захворюваність дітей віком 3–6 років – від 1,9 до 2,2 раза, дітей віком 7–14 років – від 7,7 до 9,1 раза (рис. 4.24).

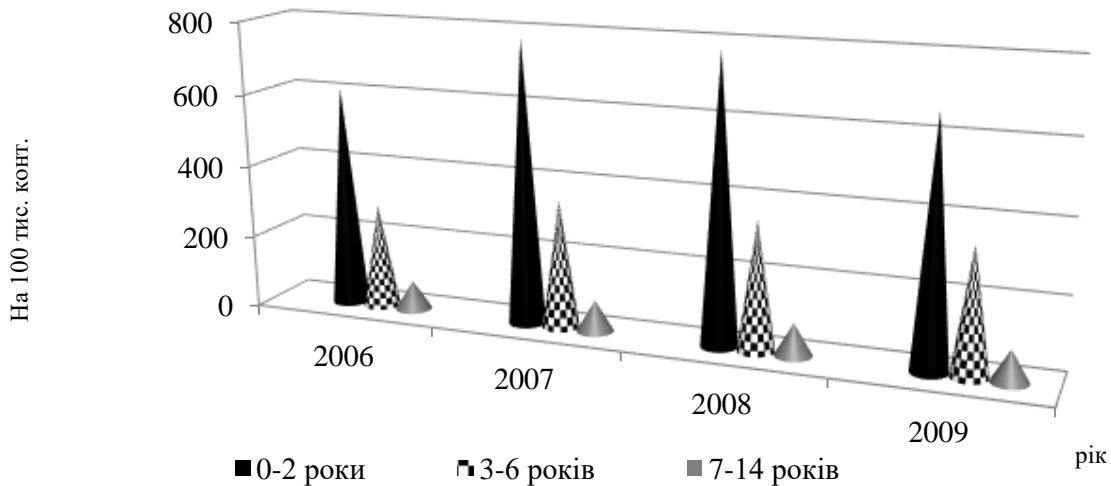


Рисунок 4.24 – Захворюваність на ГКІНЕ дітей різних вікових груп у Сумській області (2006–2009 рр.)

Діти раннього віку знаходяться у групі ризику щодо захворюваності на ГКІНЕ. У 2010–2017 рр. показники захворюваності на ГКІНЕ дітей віком від 0 до 1 року та 1-4 роки коливалися від 252,9 на 100 тис. конт. до 718,1 на 100 тис. конт. та від 245,8 на 100 тис. конт. до 687,5 на 100 тис. конт. відповідно та перевищували захворюваність дітей у віці 5-9 років, від 1,3 до 3,3 раза та від 1,1 до 4,5 раза відповідно (рис. 4.25).

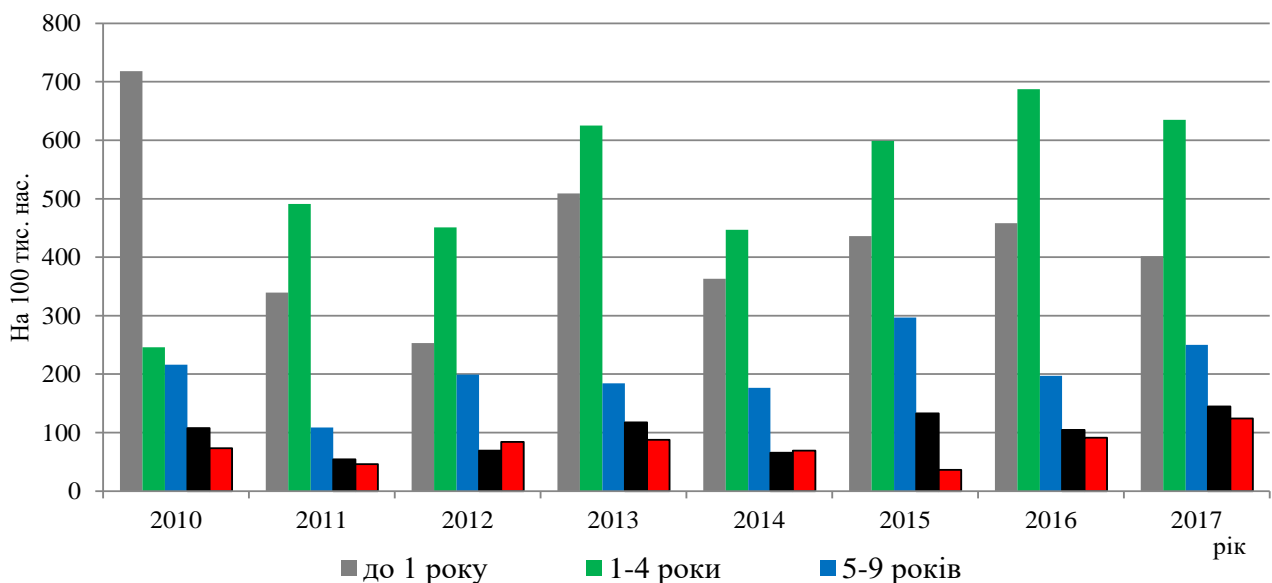


Рисунок 4.25 – Захворюваність на ГКІНЕ дітей різних вікових груп у Сумській області (2010–2015 рр.)

Показники захворюваності дітей віком 10–14 років та 15-17 років були нижчими ніж у дітей віком 5–9 років, від 1,6 до 2,9 раза та від 2,0 до 3,2 раза відповідно і перебували у межах 54,2–144,8 та 36,1-124,1 на 100 тис. конт. відповідно.

Досліджуючи показники захворюваності на ГКІ різних груп дітей, було встановлено, що захворюваність на шигельоз дітей, які не відвідували ДДЗ (надалі – «неорганізовані» діти) перевищувала захворюваність дітей, які відвідували ДДЗ від 1,2 до 3,3 раза та школярів від 1,6 до 10,3 раза і становила у 2002 р. – 127,3 на 100 тис. конт.; у 2003 р. – 113,9; у 2004 р. – 110,8; у 2005 р. – 93,8; у 2006 р. – 53,9; у 2007 р. – 56,7; у 2008 р. – 129,1; у 2009 р. – 13,1; у 2010 р. – 12,8; у 2011 р. – 6,4; у 2012 р. – 15,2 (рис. 4.26).

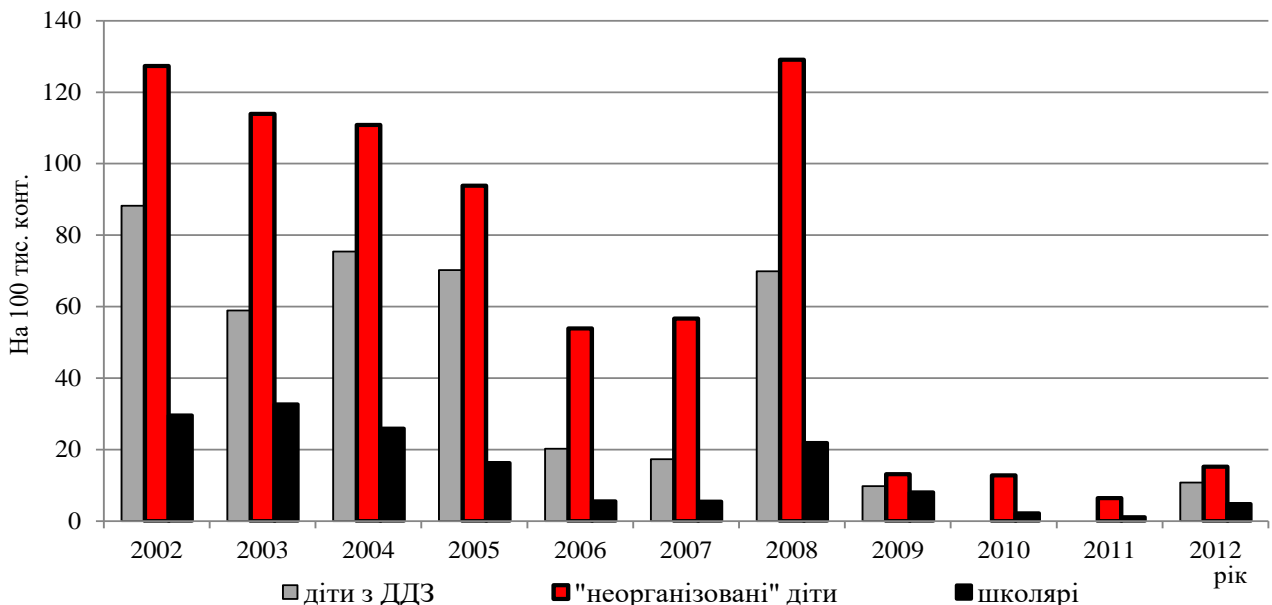


Рисунок 4.26 – Захворюваність на шигельоз «неорганізованих» дітей, дітей із ДДЗ та школярів у Сумській області (2002–2012 рр.)

Захворюваність на сальмонельоз дітей, які належать до категорії «неорганізованих» перевищувала дітей з ДДЗ від 1,8 до 3,9 раза та школярів від 2,6 до 10,8 раза і становила 53,9 на 100 тис. конт.; 96,7 на 100 тис. конт.; 104,7 на 100 тис. конт.; 81,7 на 100 тис. конт.; 83,4 на 100 тис. конт.; 128,3 на 100 тис. конт.; 105,5 на 100 тис. конт., відповідно, у 2006; 2007; 2008; 2011 та 2012 рр. (рис. 4.27).

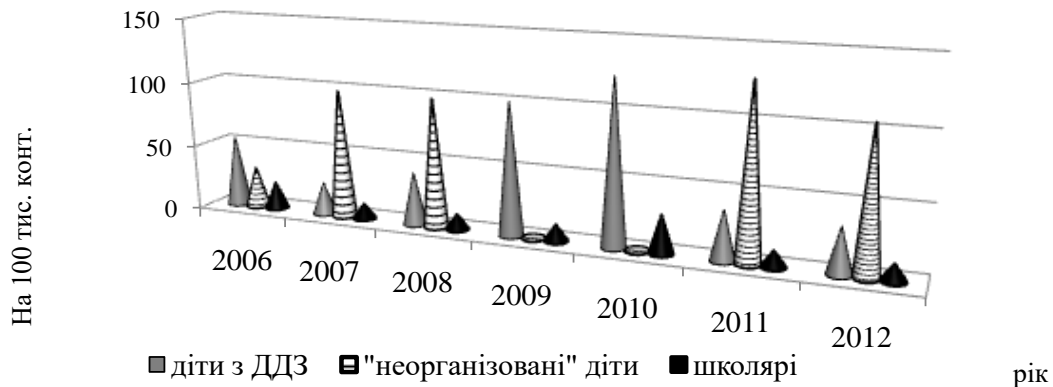


Рисунок 4.27 – Захворюваність на сальмонельоз «неорганізованих» дітей, дітей із ДДЗ та школярів у Сумській області (2006–2012 рр.)

Отже, на сучасному етапі «неорганізовані» діти та діти, які відвідують ДДЗ належать до групи ризику щодо розвитку та швидкого поширення сальмонельозу.

Захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ дітей, які належать до категорії «неорганізованих», перевищувала захворюваність дітей із ДДЗ від 2,6 до 3,9 раза й школярів – від 3,3 до 19,4 раза і становила у 2006 р. – 1888,7 на 100 тис. конт.; у 2007 р. – 1654,2 на 100 тис. конт.; у 2008 р. – 2146,5 на 100 тис. конт.; у 2009 р. – 2211,4 на 100 тис. конт.; у 2010 р. – 2661,8 на 100 тис. конт.; у 2011 р. – 1924,2 на 100 тис. конт. (рис. 4.28).

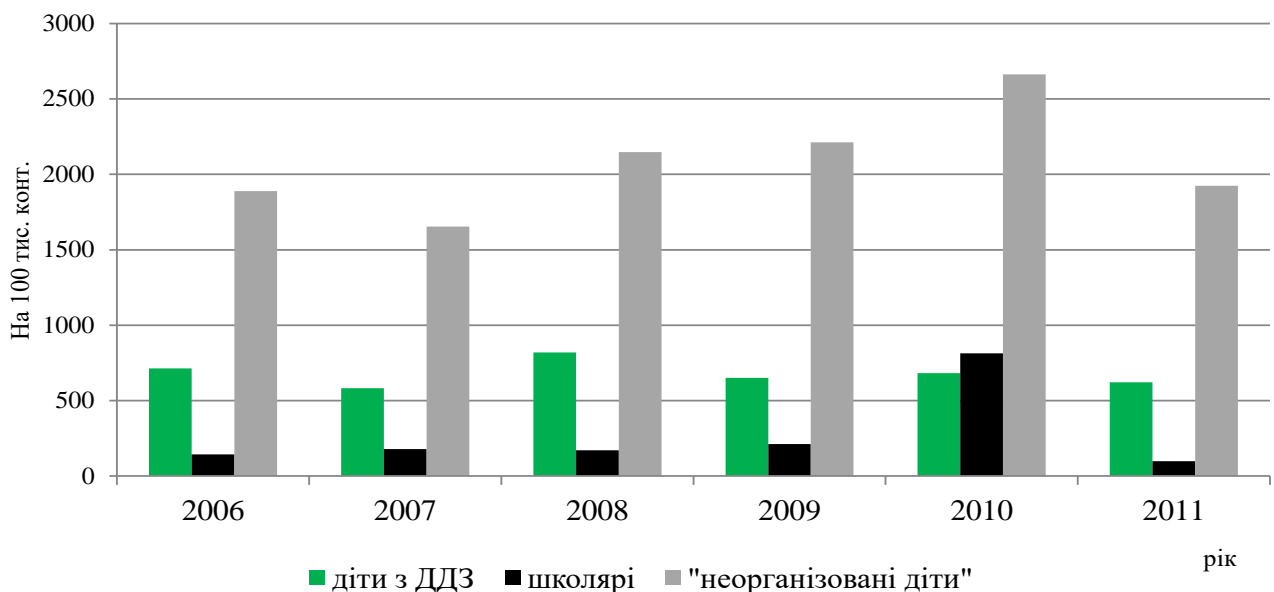


Рисунок 4.28 – Захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ дітей із ДДЗ, школярів, «неорганізованих» дітей у Сумській області (2006–2011 рр.)

Вважаємо, що недостатній імунний захист щодо інфекції у малюків, з одного боку, та порушення санітарно-гігієнічного режиму при організації харчування у ДДЗ, з іншого, зумовлюють високі показники захворюваності даного контингенту.

Аналізуючи територіальний розподіл випадків захворювання на шигельоз, було встановлено, що у більшості досліджуваних років (2001–2005 рр., 2007–2008 рр., 2010–2013 та 2015 рр.) показники захворюваності міського населення ($T_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -11,6\%$) перевищували жителів села ($T_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -10,4\%$) і становили у 2001 р. – 55,4 на 100 тис. конт., у 2002 р. – 34,9; у 2003 р. – 14,5; у 2004 р. – 14,8; у 2005 р. – 16,4; у 2007 р. – 4,2; у 2008 р. – 14,1; у 2010 р. – 1,7; у 2011 р. – 0,9; у 2012 р. – 5,4; у 2013 р. – 4,3; у 2015 р. – 0,3 (рис. 4.29).

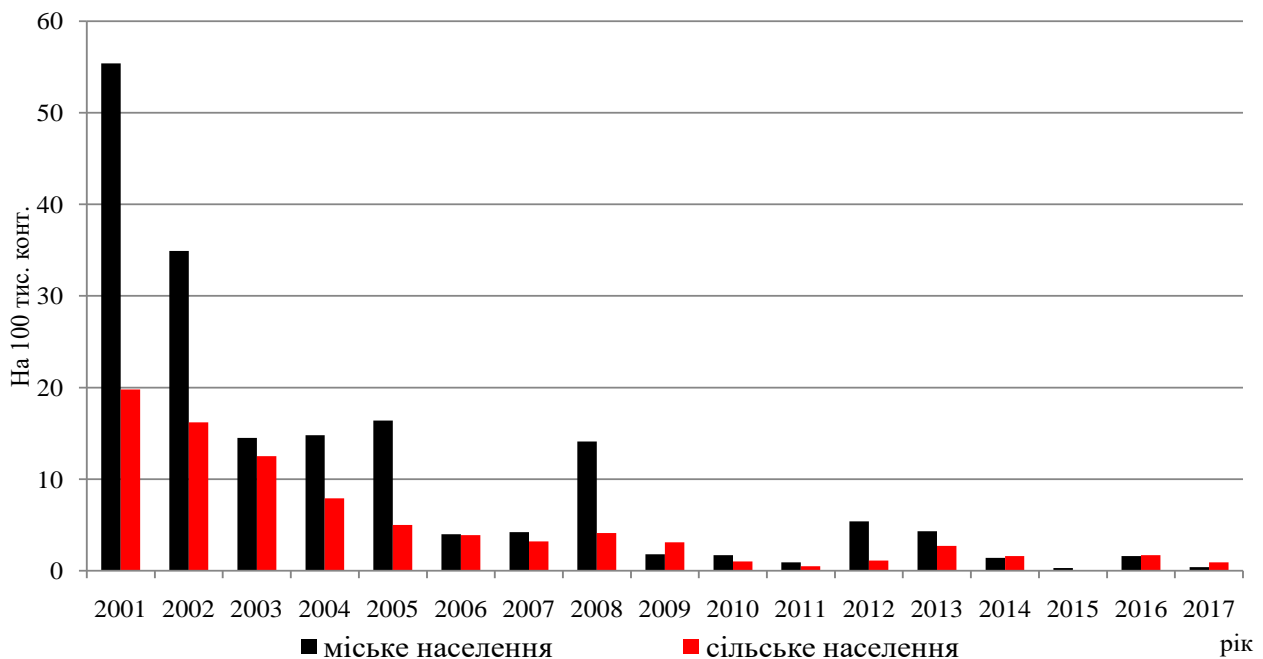


Рисунок 4.29 – Захворюваність на шигельоз міського та сільського населення Сумської області (2001–2017 рр.)

В останні роки спостерігається не лише вирівнювання показників захворюваності на шигельоз міських і сільських жителів, але і незначне переважання рівнів захворюваності селян над містянами (2009 р.; 2014 р.; 2017 р.).

Водночас тенденція до зниження захворюваності стосувалася як міського, так і сільського населення. У 2001 р. захворюваність міського населення становила 55,1

на 100 тис. конт., сільського – 19,8 на 100 тис. конт.; у 2017 р. 0,4 на 100 тис. конт. та 0,9 на 100 тис. конт. відповідно.

Загалом захворюваність на сальмонельоз жителів міста (діапазон 12,4-24,5 на 100 тис. конт.) ($T_{пр.сер.} = 0,14\%$) перевищувала жителів села (діапазон 2,1-12,9 на 100 тис. конт.) ($T_{пр.сер.} = 6,0\%$) ($p < 0,05$) від 1,1 (у 2015 р.) до 6,9 раза (у 2004 р.). Тобто, середній темп приросту захворюваності на сальмонельоз сільських жителів перевищував міських у 42,9 раза. У 2016–2017 рр. захворюваність сільських жителів була дещо вищою за міських і становила 31,6 на 100 тис. конт. та 20,9 на 100 тис. конт. відповідно (рис. 4.30).

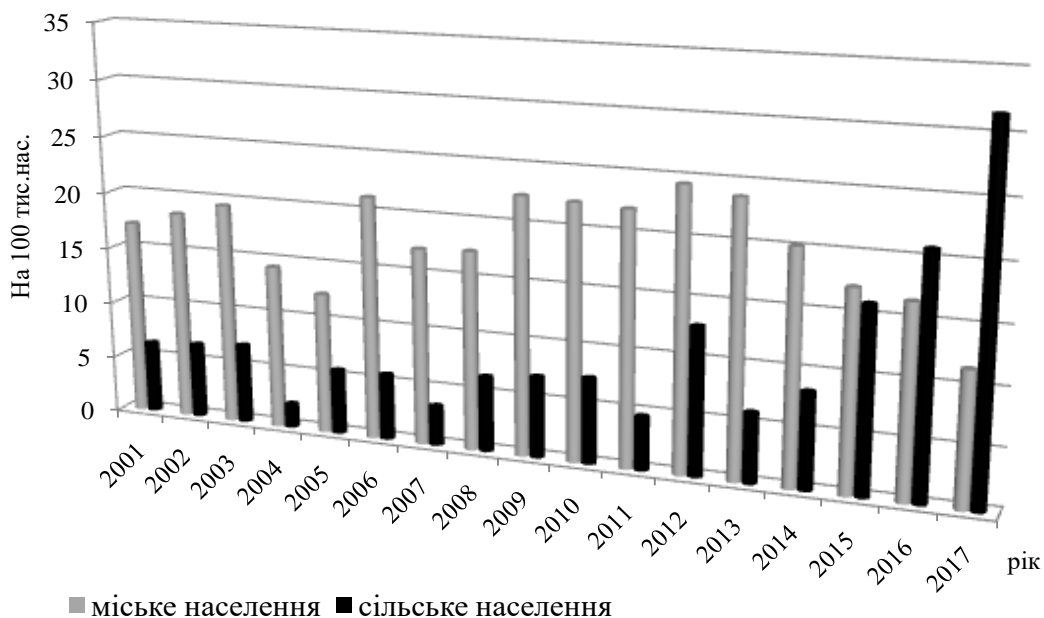


Рисунок 4.30 – Захворюваність на сальмонельоз міських та сільських жителів Сумської області (2001–2017 рр.)

ЕП сальмонельозу на територіях міст і сіл характеризувався різними рівнями показників захворюваності, наявністю у її динаміці, як синхронних, так і асинхронних підвищень.

Захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ у 2001–2015 рр. міського населення (показники знаходилися у межах 174,5–230,8 на 100 тис. нас.) перевищувала захворюваність сільського (58,1–117,7 на 100 тис. нас.) ($p < 0,05$) від 1,6 до 3,4 раза. У 2016 та 2017 рр. рівні захворюваності сільського населення зросли до 156,2 3 на

100 тис. нас. та 176,3 на 100 тис. нас. відповідно і були лише в 1,2 та 1,1 раза меншими за показники міського ($p > 0,05$) (рис. 4.31).

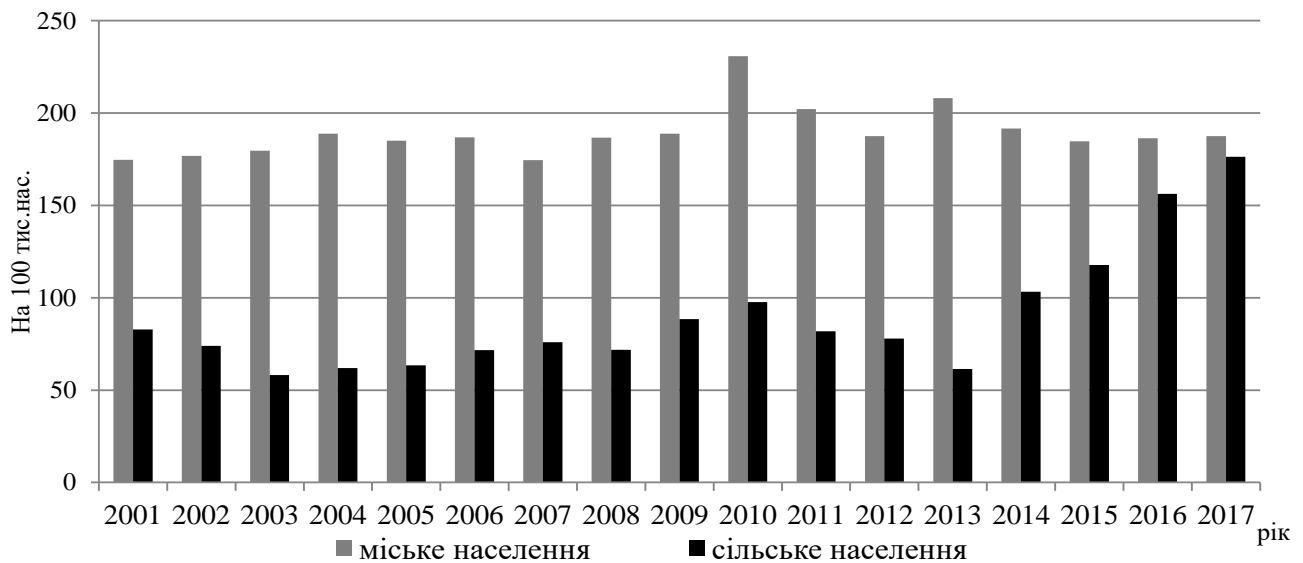


Рисунок 4.31 – Динаміка захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ міського та сільського населення у Сумській області (2001–2017 рр.)

Зважаючи на вищезазначене, можна дійти висновку, що у сучасних умовах спостерігається тенденція до вирівнювання показників захворюваності міських і сільських жителів. Встановлено, що середній темп приросту захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ сільських жителів ($T_{пр.}^{ср.} = 2,9\%$) перевищував міських ($T_{пр.}^{ср.} = 0,27\%$) у 10,7 раза.

Отже, у сучасних умовах на ЕС із ГКІ впливає вікова структура населення. Діти є групою ризику розвитку ГКІ. Захворюваність дітей на шигельоз, сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ перевищувала дорослих ($p < 0,05$). При цьому спостерігалася виражена тенденція до зниження захворюваності на шигельоз і дітей і дорослих, помірна тенденція до зростання захворюваності на сальмонельоз дітей, ГКІВЕ – і дітей, і дорослих. Вищезазначене опосередковано свідчить, що збільшення частки дітей у віковій структурі населення призведе до зростання у регіоні рівня захворюваності на сальмонельоз, ГКІВЕ. Водночас на інтенсивність ЕП ГКІ впливає чисельність «неорганізованого» дитячого населення. Показники захворюваності «неорганізованих» дітей на шигельоз, сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ перевищували дітей із ДДЗ та школярів.

Крім класичних причин, що зумовлюють зростання захворюваності на гострі кишкові інфекції, а саме, у першу чергу ÷ порушення санітарно-гігієнічного режиму, у сучасний час на динаміку захворюваності істотно впливають і інші фактори. Вирівнювання показників захворюваності міських та сільських жителів, опосередковано свідчить про вплив на епідемічний процес соціальних факторів. Одним із цих факторів є внутрішня міграція населення. Багато жителів села працюють у місті, щоденно контактують з великою кількістю людей, відвідують заклади громадського харчування, тобто їх спосіб життя мало чим відрізняється від осіб, для яких місто є постійним місцем проживання.

4.2.3 Сезонний розподіл випадків захворювання на гострі кишкові інфекції

За даними проведеного дослідження було встановлено, що у сучасних умовах шигельози не мають чітко вираженої літньо-осінньої сезонності. Динаміка захворюваності характеризувалася зростанням захворюваності у лютому – березні та липні – жовтні (рис. 4.32).

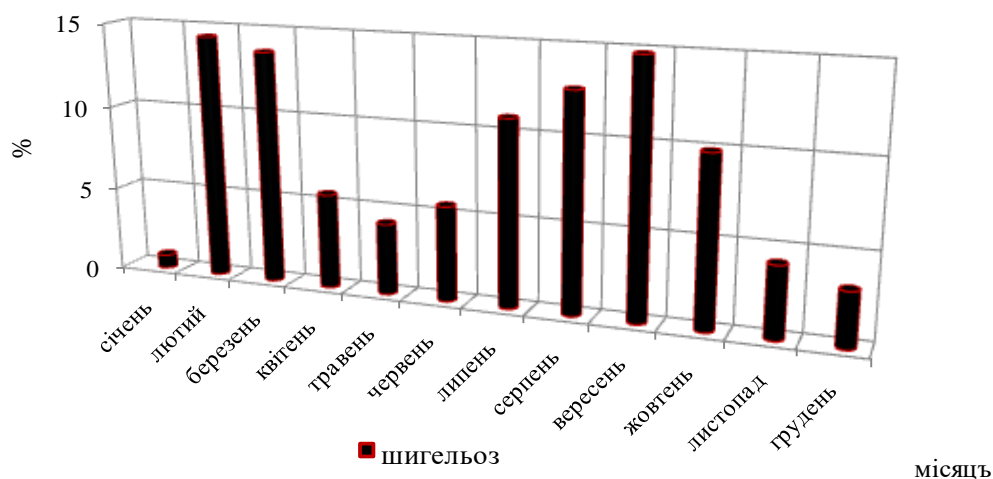


Рисунок 4.32 – Сезонний розподіл випадків захворювання на шигельоз у Сумській області (2009–2016 рр.), %

Найбільш часто шигельоз виявляли у вересні (14,8 %), лютому (14,4 %), березні (13,7 %), серпні (12,7 %), липні (10,9 %) і жовтні (9,9 %). Найменшою була частота звернень з приводу недуги у січні та грудні (0,9 та 3,5 % зареєстрованих випадків відповідно)

З метою оцінки значущості захворюваності на шигельоз у літньо-осінній період були обраховані K_c та I_c . Встановлено, що вищезазначені показники склали 48,3 % та 0,93 % відповідно.

Тобто, річна динаміка шигельозу характеризується тим, що спостерігається активізація ЕП і в інші періоди року, крім типового для нього літньо-осіннього періоду. Літньо-осінню сезонність традиційно пов'язували зі зростанням міграції населення, купанням у відкритих водоймищах, які могли бути забрудненими стічними водами, що містили шигели, збільшенням споживання у даний період року недостатньо промитих водою овочів та фруктів. Фактори, які сприяють підвищенню захворюваності на шигельоз наприкінці зими та на початку весни, ще потребують вивчення. Однак, однією з причин вищезазначеного було зростання частки *S. flexneri* в етіологічній структурі шигельозу (рис. 4.7).

На території Сумщини для сальмонельозу характерною була літньо-осіння сезонність (рис. 4.33).

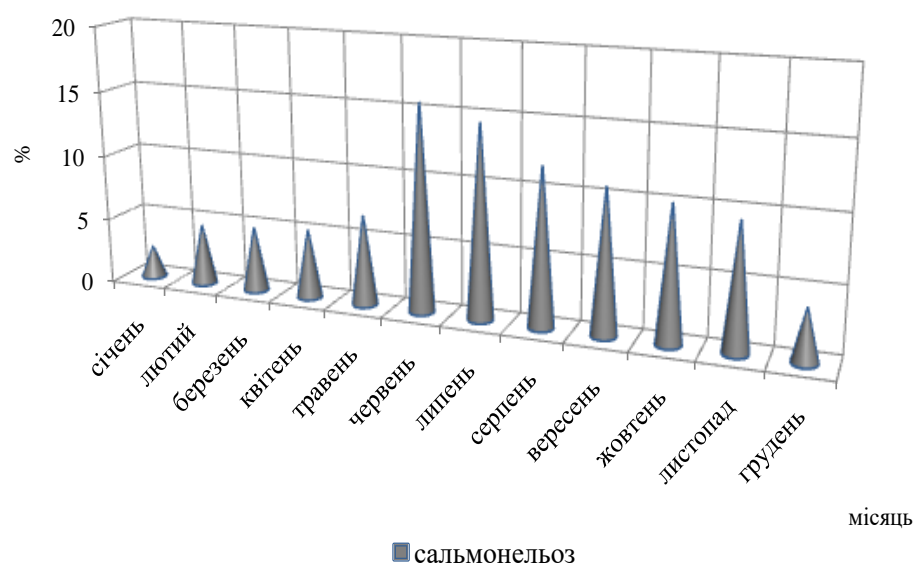


Рисунок 4.33 – Сезонний розподіл випадків захворювання на сальмонельоз у Сумській області (2009–2016 рр.), %

Пік захворюваності припадав на червень (15,6 %) і липень (14,5 %). Водночас слід зазначити, що тривалість періоду зростання захворюваності складала 6 місяців. Захворюваність у серпні – листопаді (від 9,4 % до 11,8 % випадків) також була вище середньомісячної. Найменшу кількість випадків сальмонельозу виявляли у січні та грудні. Коефіцієнт сезонності склав – 72,2 %, I_c – 2,6.

Вищезазначений сезонний розподіл можна пояснити тим, що у теплу пору року створюються більш сприятливі умови для швидкого накопичення сальмонел у зовнішньому середовищі, зростає обсяг споживання, контамінованих сальмонелами, харчових продуктів. Річна динаміка захворюваності на сальмонельоз була типовою для кишкових інфекцій, де домінуючим є харчовий шлях передавання.

Для річного розподілу захворюваності на ГКІНЕ були притаманними дві хвилі зростання: у січні – березні та у липні – вересні. Менше реєстрували випадків ГКІ із невстановленим збудником у жовтні – грудні (6,7 %; 6,3 %; 5,9 % відповідно). Коефіцієнт сезонності склав 30,3 %, I_c – 0,4. Багаторічний епідеміологічний аналіз захворюваності на ГКІВЕ показав, що хвиля зростання захворюваності спостерігалася у теплу пору року: червні, липні, серпні, вересні (відповідно 9,3 %, 10,9 %, 12,4 %, 11,4 %) (рис. 4.34). Коефіцієнт сезонності склав 44 %, I_c – 0,8.

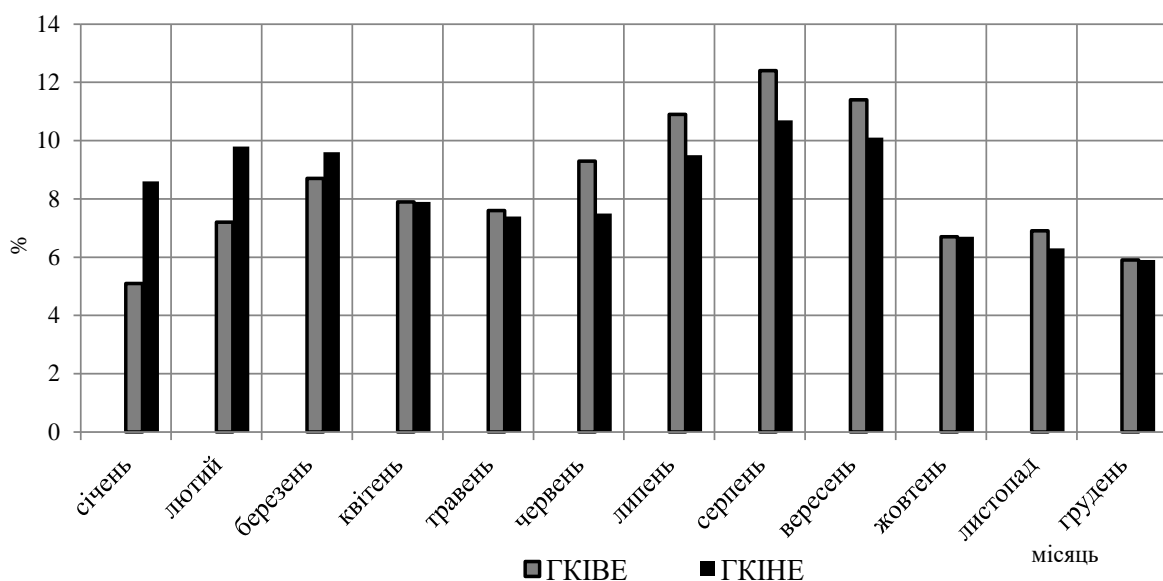


Рисунок 4.34 – Сезонний розподіл випадків захворювання на ГКІВЕ та ГКІНЕ у Сумській області (2009–2016 рр.), %

Оскільки в етіологічній структурі ГКІВЕ домінували клебсієли та ентеробактери, були вивчені особливості сезонного розподілу ГКІ клебсієльозної та ентеробактерної етіології. Встановлено, що вищезазначені нозологічні форми, найчастіше реєстрували навесні та влітку. Питома вага встановлених випадків ГКІ клебсієльозної етіології складала у березні – 11,3 %, квітні – 11,7 %, травні – 9,9 %, червні – 11,1 %, липні – 11,4%. Частка ГКІ ентеробактерної етіології складала у березні – 11,7 %, квітні – 11,0 %, травні – 10,4 %, червні – 12,7 %, липні – 8,7 % (рис. 4.35). Коефіцієнт сезонності склав 63,8 % та 62,8 %, I_c – 1,8 та 1,7 відповідно.

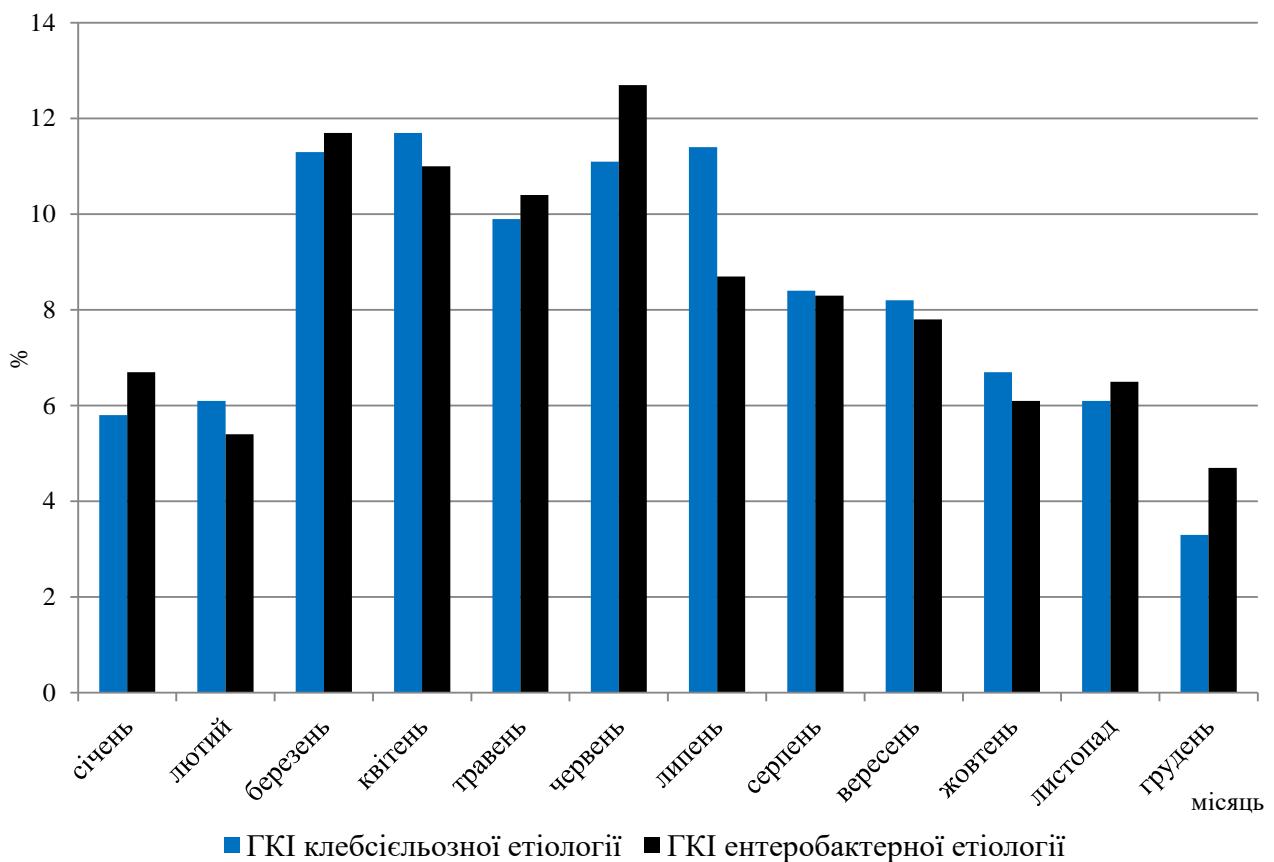


Рисунок 4.35 – Сезонний розподіл випадків захворювання на ГКІ клебсієльозної та ентеробактерної етіології (2009–2016 рр.), %

Помісячний розподіл випадків захворювання на ГКІ, спричинені *S. aureus*, не відповідав класичній сезонності ГКІ. Найбільшу кількість випадків захворювань реєстрували у квітні (14,6 %) та червні (12,1 %), найменше – у листопаді (4,9 %) та грудні (4,3 %) (рис. 4.36).

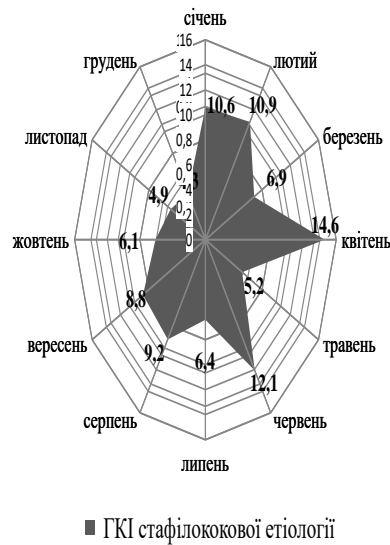


Рисунок 4.36 – Сезонний розподіл випадків захворювання на ГКІ стафілокової етіології (2009–2016 рр.), %

Вважаємо, що однією з причин вищезазначеного, є те, що адаптивні можливості стафілоkokів вищі, порівняно з іншими збудниками, що дозволяє їм проявляти свої патогенні властивості у різні пори року.

Річна динаміка захворюваності на ДЕ у регіоні також мала свої особливості. Місяцями сезонного збільшення випадків недуги були лютий, березень, квітень, травень, липень, серпень (рис. 4.37).

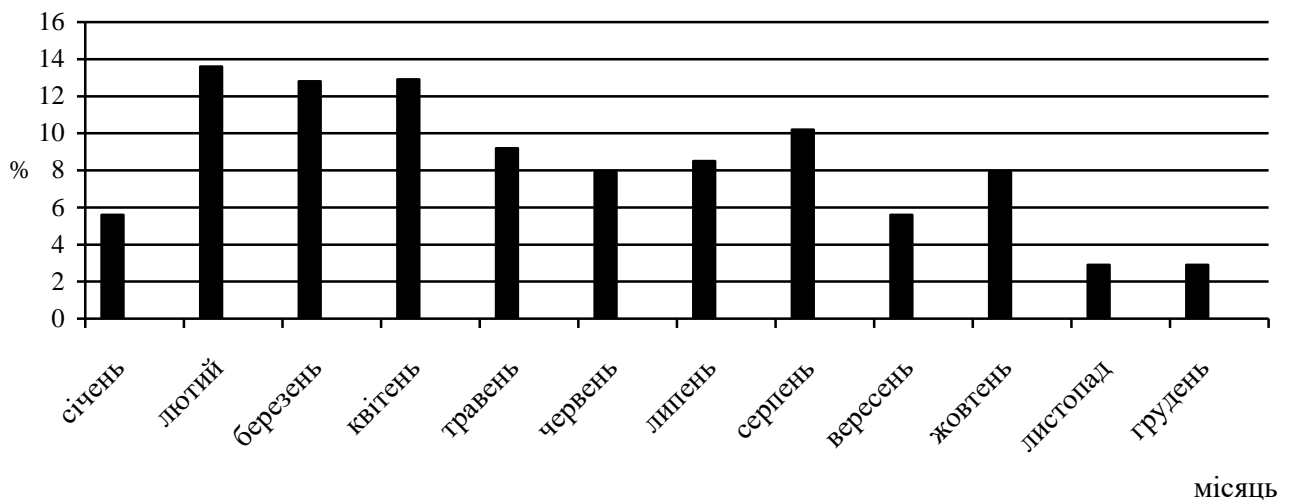


Рисунок 4.37 – Сезонний розподіл випадків ДЕ (2009–2016 рр.), %

Коефіцієнт сезонності ДЕ склав 48,5 %, $I_c = 0,94$.

Річна динаміка захворюваності на ДЕ, спричинені різними серогрупами *E. coli* істотно відрізнялася. Встановлено, що для ДЕ, спричинених ЕІКП, була властивою весняно-літня сезонність, ЕТКП і ЕГКП – весняна (рис. 4.38).

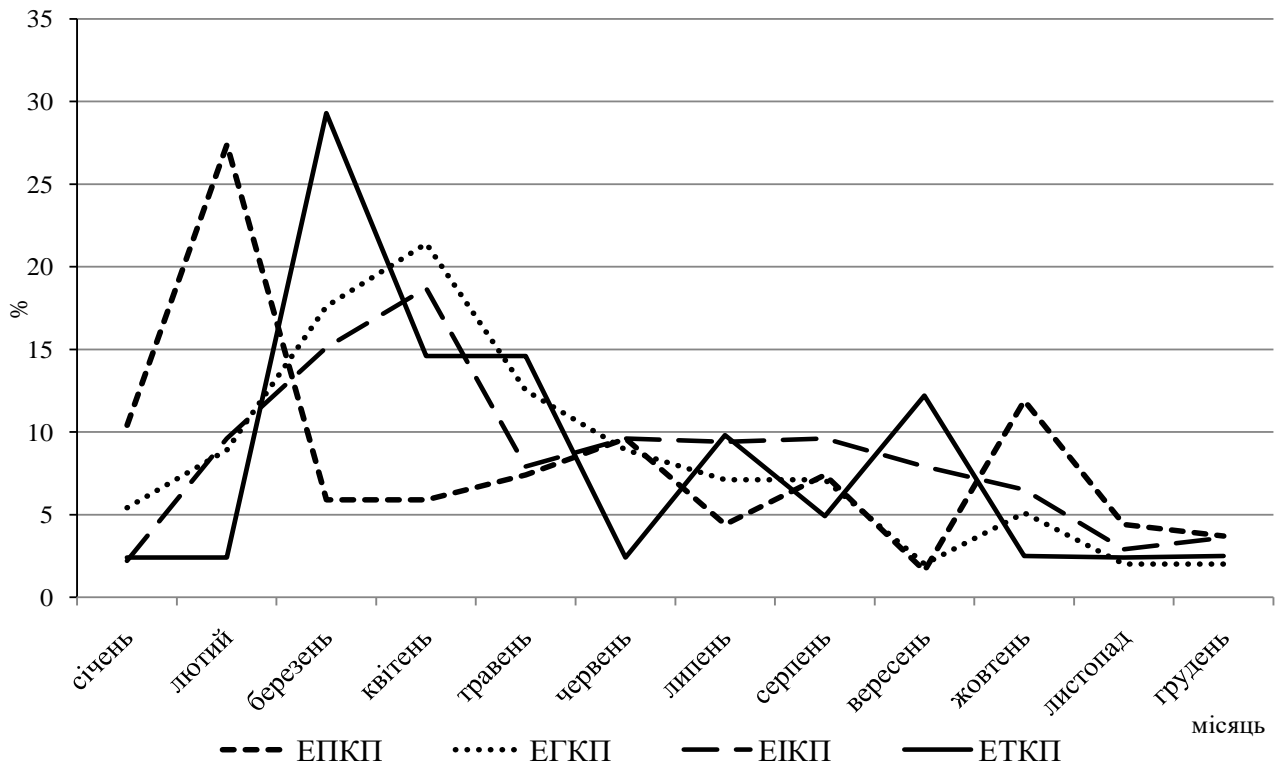


Рисунок 4.38 – Сезонний розподіл випадків захворювання на ДЕ, спричинені ЕПКП, ЕГКП, ЕІКП, ЕТКП (2009–2016 рр.), %

У січні (10,4 % випадків), лютому (27,4 %), червні (9,6 %) та жовтні (11,9 %), та червні (9,6 %), частота реєстрації випадків захворювання на ДЕ, спричинені ЕПКП, перевищувала середньорічний показник. Найчастіше, ДЕ, спричинені ЕГКП, ЕІКП та ЕТКП, виявляли у березні та квітні – 17,6 %, 15,1 %, 29,3 % та 21,4 %, 18,7 %, 14,6 % випадків відповідно.

Отже, результати дослідження сезонного розподілу випадків захворювання на ДЕ, опосередковано, підтверджували, з одного боку, поліетиологічність недуги, а з іншого – множинність шляхів передавання збудників.

4.3 Частота реєстрації гострих кишкових інфекцій мікст-етіології

Доведено, що у розвитку ГКІ одночасно може брати участь не один, а декілька збудників, тобто, природа ГКІ може бути поліетіологічною.

Досліджуючи фекалії хворих (всього – 93 особи), госпіталізованих у Сумську обласну клінічну інфекційну лікарню імені З. Й. Красовицького з діагнозом гостра кишкова інфекція невстановленої етіології, було ізольовано та ідентифіковано до виду загальноприйнятими методами із використанням класичних поживних середовищ 88 культур мікроорганізмів.

Установлено, що у $(59,3 \pm 5,6)$ % випадків із випорожнень ізолювали один збудник, у $(40,7 \pm 5,6)$ % – асоціації вірусів, УПМ, сальмонел, грибів роду *Candida* (рис. 4.39).

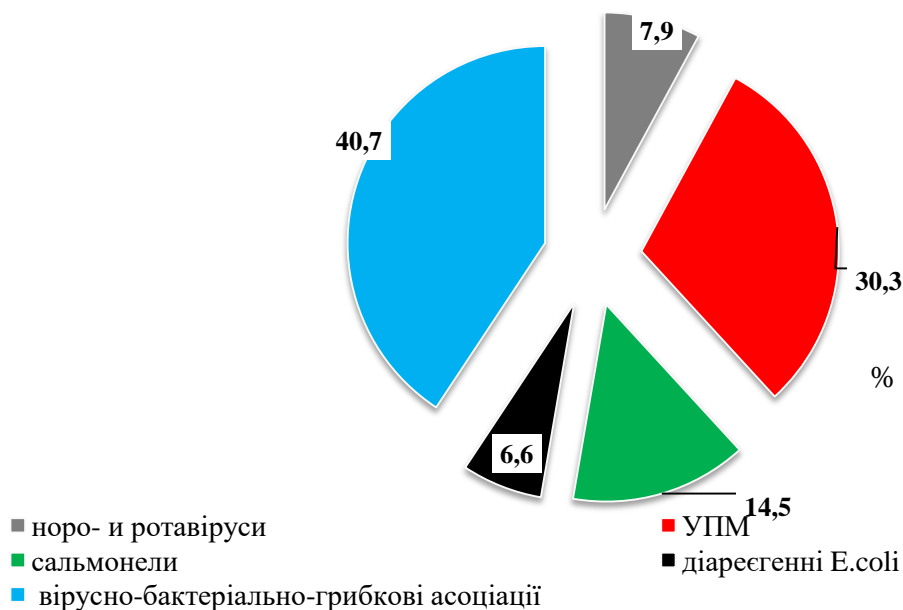


Рисунок 4.39 – Структура збудників, ізольованих із фекалій хворих з ознаками ГКІ, %

Тобто, майже у половині відсотків випадків ГКІ у клінічному матеріалі пацієнтів виявляли декілька збудників. Поліетіологічність, з одного боку, створює труднощі при постановці діагнозу та виборі тактики лікування, а з іншого – ускладнює роботу епідеміолога при визначенні джерела, фактора та шляху передавання інфекції. Вважається, що при ГКІ бактеріальної етіології основним

шляхом передавання є харчовий або водний, а при ГКІ вірусної етіології – водний або контактано-побутовий.

Висновки за розділом 4

Установлено, що еволюційні перетворення ЕП ГКІ в Україні віддзеркалилися на характері захворюваності на ГКІ, який змінився у довготривалому періоді спостереження. Якщо період 1971–2000 рр. характеризувався періодичними різкими підвищеннями захворюваності (1975 р., 1979 р.) при загальній тенденції до зниження ($T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -1,18 \%$), то у 2001–2017 рр. різких коливань та спадів захворюваності не спостерігалось, однак і тенденції до зниження також не було виявлено ($T_{\text{зн.}}^{\text{ср.}} = -0,19$).

Установлено зниження захворюваності на черевний тиф (з 4,8 на 100 тис. нас. у 1971 р. до 0,3 8 на 100 тис. нас. у 2002 р., з 2003 р., випадків захворювання на черевний тиф не реєстрували) та шигельоз (Ме захворюваності у 2001–2017 рр., порівняно з 1971–2000 рр., знизилася у 33,8 раза і становила 3,8 на 100 тис. нас.). У структурі ГКІ питома вага шигельозу зменшилася у 73,7 раза із 59 % в 1971 р. до 0,8 % у 2017 р. В етіологічній структурі превалювали *S. sonnei*, а серед її біоварів – найбільш вірулентний біовар II. Зважаючи на вищезазначені дані, одержані у результаті дослідження, керуючись теорією відповідності Ю. П. Солодовникова, вважаємо, що головним шляхом передавання шигел у регіоні був харчовий. Водночас необхідно зазначити, що значущість молочних продуктів у якості факторів передавання зменшилася, що опосередковано підтверджується тим, що штами підбіоваріантів Ia та IIe, які раніше часто спричиняли спалахи і були пов'язані з молокопродуктами, ізолювали лише у 9,1 % і 3,9 % випадків відповідно. Водночас, питома вага *S. flexneri* в етіологічній структурі шигельозу в окремі роки досліджуваного періоду сягала 75 %, що опосередковано вказувало на імовірне зростання активності водного шляху передавання.

На відміну від черевного тифу та шигельозу, у регіоні установлено зростання захворюваності на сальмонельоз. Ме захворюваності у 2001–2017 рр., порівняно з 1971–2000 рр., зросла в 1,5 раза й становила 16,4 на 100 тис. нас. Епідемічний процес характеризувався нерегулярними підвищеннями та зниженнями показників

захворюваності ($T_{пр.}^{ср.} = 2,3 \%$). Зросла і частка сальмонельозу у структурі ГКІ з 2,6 % в 1971 р. до 6,1 % у 2017 р. У структурі збудників сальмонельозу – превалювали *S. enteritidis* (питома вага коливалася від 71,1 % до 88,5 %). Водночас частка *S. typhimurium* сягала 30,6 %. Вищезазначене, опосередковано свідчило про значущість харчового шляху передавання збудників в ЕП сальмонельозу, а серед факторів передавання – птиці та птицепродуктів.

ГКІВЕ та ГКІНЕ визначали ЕС із ГКІ, оскільки їх показники захворюваності були найвищими. Ме захворюваності в 1971–2000 рр. становила 181,2 на 100 тис. нас., у 2001–2017 рр. – 146,3 8 на 100 тис. нас. Тенденції до зниження не спостерігалось ($T_{пр.}^{ср.} = 0,57 \%$). У структурі ГКІ питома вага ГКІВЕ та ГКІНЕ не лише превалювала, але при цьому зросла з 71,8 % у 2001 р. до 93,1 % у 2017 р. У структурі збудників ГКІВЕ домінували УПМ: клебсієли, золотисті стафілококи й ентеробактери, частота ізоляції яких відповідно сягала 27,9 %; 20,2 % та 20,3 %. Захворюваність на ГКІ клебсієльозної етіології перевищувала рівні захворюваності на сальмонельоз. Показники захворюваності на ГКІ стафілококової етіології були співставимі із захворюваністю на сальмонельоз. Частка ДЕ у структурі ГКІВЕ була незначною і варіювала від 1,2 % до 4,6 %.

У групі ризику захворюваності на шигельоз, сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ були діти, рівень захворюваності яких перевищував дорослих ($p < 0,05$). Найвищі показники захворюваності реєстрували у молодших вікових групах. Водночас захворюваність «неорганізованих» дітей, до яких в основному належать малюки раннього віку, перевищувала захворюваність дітей із ДДЗ та школярів. Вважаємо, що високі рівні захворюваності дітей пояснюються меншою інфікуючою дозою збудника, низьким рівнем імунітету та більш активним зверненням за медичною допомогою, порівняно з дорослими.

Тривалий час захворюваність на шигельоз, сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ міських жителів перевищувала захворюваність сільських. Однак в останні роки намітилася тенденція до вирівнювання показників захворюваності цих контингентів. Так, захворюваність на шигельоз сільських жителів перевищувала захворюваність міських у 2009 р., 2014 р. та 2017 р.; на сальмонельоз – у 2016–2017 рр.

Захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ сільських та міських жителів у 2016 р. та 2017 р. співвідносилася як 1 до 1,19 та 1 до 1,06. Середній темп приросту захворюваності на сальмонельоз сільських жителів перевищував міських у 42,9 раза, на ГКІВЕ та ГКІНЕ – у 10,7 раза.

Зміни в етіологічній структурі ГКІ зумовили нівелювання циклічних коливань ЕП ГКІ загалом. Підвищення захворюваності на шигельоз спостерігалось у лютому – березні та у липні – жовтні. Для сальмонельозу характерною була літньо-осіння сезонність. Тривалість сезонного підйому захворюваності складала 6 місяців. Пік захворюваності припадав на червень і липень. Хвиля підйому захворюваності на ГКІВЕ спостерігалася у теплу пору року – у червні – вересні. Помісячна частота виявлення випадків ДЕ залежала від виду збудника. Для річного розподілу захворюваності на ГКІНЕ були притаманними дві хвилі підвищення у захворюваності: у січні – березні та у липні – вересні.

Перелік публікацій за матеріалами розділу 4:

1. Современные аспекты эпидемиологии острых кишечных инфекций вирусной этиологии в Северо-Восточном регионе Украины / Н. Г. Малиш, Н. Д. Чемич, С. И. Доан, Ж. В. Хатынская, Т. Ю. Кирий. *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 84–89.

2. Малиш Н. Г., Моренець В. М., Фетісова І. М. Аналіз захворюваності на гострі кишкові інфекції у сучасних умовах. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2018 р.). Суми, 2018. С. 103–105.

3. Малиш Н. Г., Тищенко В. В., Кузнецова О. Л. Сучасні аспекти епідеміології шигельозів у Північно-Східному регіоні України. *Український медичний часопис*. 2013. № 5(97). С. 145–148.

4. Чемич М. Д., Малиш Н. Г. Сучасні епідеміологічні особливості шигельозу та сальмонельозу. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. № 1. С. 72–79.

5. Малиш Н. Г. Епідеміологія шигельозу в сучасних умовах. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : збірник тез доповідей Міжнародної

науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 10–12 квітня 2013 р.). Суми, 2013. С. 141.

6. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Коваленко О. І. Сучасні особливості епідемічного процесу сальмонельозу. *Інфекційні хвороби*. 2013. № 4. С. 30–36.

7. Сальмонельоз у сучасних умовах: захворюваність, імовірні фактори ризику / Н. Г. Малиш, О. Г. Єрмакова, І. М. Фетісова, Л. П. Кулеш *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста* : сучасні аспекти: матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (Суми, 15–16 червня 2016 року). Суми, 2016. С. 117–120.

8. Захворюваність і етіологічна структура гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі / М. Д. Чемич, Н. Г. Малиш, К. С. Полов'ян, Г. С. Зайцева, О. М. Черняк. *Інфекційні хвороби*. 2012. № 3. С. 36–42.

9. Гострі кишкові інфекції: захворюваність, етіологічна структура, біологічні властивості збудників / Н. Г. Малиш, М. Д. Чемич, С. І. Доан, І. М. Фетісова, Ю. М. Гавриленко. *Профілактична медицина*. 2012. № 3–4(19). С. 45–50.

10. Епідеміолого-біологічні особливості гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою у Сумській області / Н. Г. Малиш, М. Д. Чемич, В. М. Голубнича, С. І. Доан, В. В. Тищенко. *Український медичний часопис*. 2014. № 1. С. 124–126.

11. Особливості перебігу гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами та вірусами, в сучасних умовах / О. М. Чемич, К. С. Полов'ян, Н. І. Ільїна, Н. Г. Малиш. *Інфекційні хвороби*. 2015. № 4. С. 44–51.

12. Малиш Н. Г., Хатинська Ж. В., Кірій Т. Ю. Структура вірусних діарей у дітей на Сумщині. *Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні* : матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 10–11 жовтня 2012 р.). Київ, 2012. С. 13–14.

13. Шляхи удосконалення системи епідеміологічного нагляду за кишковими інфекціями вірусної етіології / Н. Г. Малиш, Ж. В. Хатинська, Т. Ю. Кірій, О. М. Немцова. *Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у*

практиці інфекціоніста : матеріали науково-практичної конференції (м. Чернівці, 5–6 жовтня, 2018 р.). Чернівці, 2018. С. 55–57.

14. Малиш Н. Г., Кононова О. І. Динаміка захворюваності та етіологічна структура діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини (м. Суми, 4–5 червня 2014 р.). Суми, 2014. С. 63.

15. Малиш Н. Г., Чемич М. Д. Діареєгенні ешерихіози: захворюваність, етіологічний пейзаж, фактори ризику. *Інфекційні хвороби*. 2014. №3. С. 76–82.

16. Малиш Н. Г., Чемич О. М., Гуріна С. В. Епідеміолого-клінічні аспекти діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2015. № 3(2). С. 317–325.

РОЗДІЛ 5

ПЕРЕДУМОВИ УСКЛАДНЕННЯ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Обов'язковою умовою комплексної оцінки ЕС із ГКІ є виявлення причин, що її сформували. Ризик інфікування залежить від умов, у яких перебувають збудник і сприйнятливий організм. Зважаючи на неоднотипність динаміки захворюваності на ГКІ у регіонах України, можна припустити, що вони є відображенням зовнішнього впливу на ЕС різних соціально-економічних і природних умов. З метою встановлення значущості впливу соціальних та природних факторів на ЕП ГКІ було проведено дане дослідження.

5.1 Епідеміологічна оцінка впливу соціальних факторів

Демографічна ситуація у Сумській області у досліджуваному періоді (2003–2016 рр.) характеризувалася поступовим зменшенням загальної чисельності і щільності населення (на 1 км²), зростанням його природного та міграційного руху. Зокрема, чисельність та щільність населення знизилася на 13,1 % (із 1279,9 тис. осіб до 1113,3 тис. осіб та із 53,7 осіб на 1 км² до 46,7 осіб на 1 км² відповідно), показник природного руху покращився з (–11,4) ‰ до (–8,9) ‰, міграційного підвищився на 72,6 % (із (–3,8) ‰ до 1,04 ‰) (табл. 5.1).

Таблиця 5. 1 – Демографічні показники Сумської області (2003–2016 рр.)

Рік	Чисельність наявного населення (тис. осіб)	Показник		Показник щільності населення (осіб на 1 км ²)
		природного руху (‰)	міграційного руху (‰)	
1	2	3	4	5
2003	1279,9	–11,4	–3,8	53,7
2004	1261,7	–11,5	–3,4	52,9
2005	1243,9	–12,1	–2,7	52,2
2006	1226,3	–10,1	–2,6	51,5

Продовження табл. 5.1

1	2	3	4	5
2007	1211,4	-10,2	-2,3	50,8
2008	1196,8	-9,6	-1,3	50,2
2009	1184,0	-8,9	-1,2	49,7
2010	1172,3	-8,4	-1,0	49,2
2011	1161,5	-7,2	-0,8	48,7
2012	1152,3	-6,9	-1,2	48,3
2013	1143,2	-7,7	-1,5	47,9
2014	1133,0	-8,0	-0,4	47,5
2015	1123,0	-9,3	-0,9	47,1
2016	1113,3	-8,9	1,04	46,7

Для детермінації факторів, що можуть сприяти розвитку ЕП ГКІ, було досліджено кореляційно-регресійні зв'язки між динамікою захворюваності на окремі нозологічні форми й демографічними показниками Сумської області (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Парні коефіцієнти кореляції між річними рівнями захворюваності на ГКІ та демографічними показниками (r)

Нозологічна форма	Демографічні показники			
	чисельність населення	щільність населення	показник природного руху населення	показник міграційного руху населення
1	2	3	4	5
Шигельоз	0,827* p = 0,000343	0,824* p = 0,000379	-0,756** p = 0,002083	-0,747** p = 0,002491
Сальмонельоз	-0,692** p = 0,006847	-0,690** p = 0,007008	0,838* p = 0,000245	0,599* p = 0,025013
ГКІВЕ	-0,863** p = 0,000099	-0,862** p = 0,000099	0,873* p = 0,000067	0,893* p = 0,000027
ГКІНЕ	0,448 p = 0,110103	0,450 p = 0,108389	-0,685** p = 0,007683	-0,450 p = 0,108379
ГКІВЕ та ГКІНЕ	-0,719** p = 0,004329	-0,719** p = 0,004329	0,428 p = 0,129623	0,748* p = 0,002480
ГКІ клебсієльозної етіології	-0,732** p = 0,003360	-0,735** p = 0,003156	0,656* p = 0,011884	0,872* p = 0,000069
ГКІ ентеробактерної етіології	-0,840** p = 0,000229	-0,840** p = 0,000228	0,910* p = 0,000010	0,818* p = 0,000452

Продовження табл. 5.2

1	2	3	4	4
ГКІ стафілококової етіології	-0,342 p = 0,233500	-0,338 p = 0,239157	0,264 p = 0,363079	0,441 p = 0,116655
Діареєгенні ешерихіози	-0,591** p = 0,027612	-0,594** p = 0,026673	0,433 p = 0,124015	0,512 p = 0,063530

Примітка * – достовірний коефіцієнт кореляції (r); ** – $t_{\text{спост.}} < t_{\text{крит.}}$.

Встановлені сильні кореляційні зв'язки між динамікою захворюваності на шигельоз і динамікою показників чисельності й щільності населення $r=0,827$ і $r=0,824$ відповідно. Рівняння парної лінійної регресії у першому випадку має вигляд: $y = -85,97279 + 0,07689 \cdot x$, у другому – $y = -85,12516 + 1,81613 \cdot x$. Показники чисельності та щільності визначають дисперсію 68,4 % та 67,9 % випадків шигельозу. Дана регресійна модель є адекватною. Середня помилка апроксимації А складає 88,3 % та 90,1 % відповідно.

На відміну від шигельозу, показники захворюваності на сальмонельоз і ГКІВЕ корелювали з показниками природного руху населення. Між вищезазначеними показниками були встановлені сильні кореляційні зв'язки ($r = 0,838$, $y = 30,93868 + 1,63780 \cdot x$, $r^2 = 0,702$, $A = 10,0$ % і $r = 0,873$, $y = 168,06426 + 9,04301 \cdot x$, і $r^2 = 0,762$, $A = 7,1$ % відповідно).

На показники захворюваності на сальмонельоз, ГКІВЕ, ГКІВЕ та ГКІНЕ, опосередковано, впливали показники міграційного руху населення, оскільки між ними були встановлені прямі середньої сили та сильні кореляційні зв'язки ($r = 0,599$, $y = 18,05641 + 1,49092 \cdot x$, $r^2 = 0,359$, $A = 14,0$ %; $r = 0,893$, $y = 102,52247 + 11,77764 \cdot x$, $r^2 = 0,798$, $A = 7,1$ % і $r = 0,748$, $y = 167,50443 + 11,04996 \cdot x$, $r^2 = 0,559$, $A = 7,2$ % відповідно).

Як уже було зазначено вище, клебсієли, ентеробактери, стафілококи на сучасному етапі еволюції ЕП ГКІ мають надзвичайно велике значення, оскільки, вони домінують в етіологічній структурі збудників. ГКІ клебсієльозної, ентеробактерної та стафілококової етіології, зважаючи на високі показники

захворюваності, впливають на ЕС із ГКІ загалом. Тому імовірність впливу демографічних факторів на їх динаміку було досліджено окремо.

Між показниками захворюваності на ГКІ клебсієльозної етіології та ГКІ ентеробактерної етіології та показниками природного й міграційного руху населення були встановлені середньої сили та сильні кореляційні зв'язки ($r = 0,656$, $y = 56,65832 + 3,26741 \cdot x$, $r^2 = 0,430$, $A = 18,5\%$ і $r = 0,872$, $y = 34,99040 + 5,53335 \cdot x$, $r^2 = 0,761$, $A = 11,1\%$ та $r = 0,910$, $y = 47,56561 + 3,55851 \cdot x$, $r^2 = 0,829$, $A = 20,8\%$ та $r = 0,818$, $y = 20,88608 + 4,07095 \cdot x$, $r^2 = 0,669$, $A = 21,7\%$ відповідно).

Отже, у Сумській області передумовою зростання захворюваності на шигельоз, необхідно вважати збільшення чисельності й щільності (на 1 км^2) населення; на сальмонельоз, ГКІВЕ – підвищення рівнів природного і міграційного рухів населення; на ГКІВЕ та ГКІНЕ – підвищення показників міграційного руху населення. Статистично достовірні ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки встановлені між рівнями захворюваності на шигельоз і чисельністю та щільністю населення (на 1 км^2) ($r = 0,827$ та $r = 0,824$ відповідно); рівнями захворюваності на сальмонельоз і показниками природного й міграційного руху населення ($r = 0,838$ і $r = 0,599$ відповідно); рівнями захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ і показниками міграційного руху населення ($r = 0,748$); рівнями захворюваності на ГКІВЕ і показниками природного руху населення ($r = 0,873$); рівнями захворюваності на ГКІ клебсієльозної етіології та показниками природного і міграційного руху населення ($r = 0,656$ і $r = 0,872$ відповідно); рівнями захворюваності на ГКІ ентеробактерної етіології та показниками природного і міграційного руху населення ($r = 0,910$ і $r = 0,818$ відповідно).

Важливим моментом при визначенні форми та сили зв'язку між захворюваністю і факторами ризику є встановлення значення сили та напрямку впливу факторів у сукупності, оскільки, при цьому відбувається врахування дії тих факторів, які навіть не були включені у дослідження.

За допомогою програми «Statistica 6», а саме відповідного інструментарію даної програми: «Аналіз»/«Множинна регресія» відбувався пошук параметрів взаємозв'язку між досліджуваними елементами.

У процесі проведення кореляційно-регресійного аналізу, досліджувані показники були перевірені на мультиколінеарність, тобто існування ситуації коли фактори пов'язані між собою лінійною залежністю, мають високий ступінь кореляції. Це означає, що декілька демографічних показників мають майже однакову або дуже подібну тенденцію і їх одночасне врахування призводить до ускладнення моделі та отримання неадекватних результатів.

Приклад 1

Проведено оцінювання впливу демографічних факторів (чисельність населення, щільність населення, природний і міграційний рух населення) загалом на ЕС із шигельозу.

Як свідчать дані табл. 5.2, між рівнем захворюваності на шигельоз та чисельністю і щільністю населення прослідковується прямий кореляційний зв'язок, коефіцієнти парної кореляції складають більше ніж 0,7. Між демографічними факторами встановлене явище мультиколінеарності.

За результатами регресійного аналізу (рис. 5.1), встановлено, що коефіцієнт множинної кореляції між досліджуваними демографічними факторами та показниками захворюваності на шигельоз становить 0,906, що вказує на їх тісний зв'язок.

		Итоги регрессии для зависимой переменной: Шигельоз (Таблица Шигельоз) R= ,90636204 R2= ,82149215 Скорректир. R2= ,74215533 F(4,9)=10,354 p<,00201 Станд. ошибка оценки: 2,4852					
№14		БЕТА	Стд.Ош. БЕТА	В	Стд.Ош. В	t(9)	p-уров.
Св.член				-128,843	48,57215	-2,65262	0,026363
чисельність населення		31,1288	12,64746	2,891	1,17452	2,46127	0,036083
щільність населення		-30,1376	12,51640	-66,368	27,56297	-2,40785	0,039388
показник природного руху населення		-0,3621	0,24558	-1,093	0,74126	-1,47462	0,174415
показник міграційного руху населення		0,4968	0,41414	1,909	1,59133	1,19955	0,260939

Рисунок 5.1 – Результати регресійного аналізу залежності рівня захворюваності на шигельоз від впливу демографічних факторів

Водночас, внаслідок проведеного аналізу було встановлено, що коефіцієнт детермінації складає 0,821, що вказує з одного боку на адекватність побудованої регресійної моделі, а з іншого на те, що чотири обрані фактори вірогідного впливу, опосередковано визначали дисперсію шигельозу майже у 82 % випадків.

Скоригований коефіцієнт детермінації на рівні 0,742 дозволив зробити висновок, що без урахування синергетичного ефекту залежності між демографічними показниками, варіація рівня захворюваності на шигельоз пояснюється варіацією факторних ознак на 74,22 %. Проте, в реальних умовах дана ситуація є майже неможливою.

На основі даних рис. 5.1 було побудоване рівняння регресії (5.1), яке дозволило здійснити оцінювання впливу демографічних факторів (чисельність населення, щільність, природний і міграційний рух) на показник захворюваності на шигельоз, за допомогою коефіцієнтів перед змінними даного рівняння:

$$RZ_{SH} = -128.84 + 2.89 \cdot CHN - 66.37 \cdot SHN - 1.09 \cdot PRN + 1.91 \cdot MRN \quad (5.1)$$

де RZ_{SH} – рівень захворюваності на шигельоз;

CHN – чисельність населення;

SHN – щільність населення;

PRN – показник природного руху населення;

MRN – показник міграційного руху населення.

Згідно з рівнянням регресії (5.1): при зростанні щільності населення на 1 тис. осіб, рівень захворюваності на шигельоз зростає на 3 особи на 100 тис. нас.

Дані зображені на рис. 5.1, дозволяють також провести ідентифікацію рівня значущості параметрів регресійного рівняння (5.1) за допомогою критерію Стьюдента. Статистична значущість факторів чисельності населення та щільності населення свідчила про їх вагомість при оцінюванні впливу на рівень захворюваності.

Приклад 2

Використовуючи вищенаведену схему, було проведено аналіз впливу демографічних факторів на захворюваність на сальмонельоз.

Як свідчать дані табл. 5.2, між рівнем захворюваності на сальмонельоз та природним і міграційним рухом населення прослідковується прямий зв'язок. Коефіцієнти парної кореляції склали 0,838 і 0,599 відповідно. Між демографічними факторами встановлене явище мультиколінеарності.

Як свідчать дані рис. 5.2, за результатами регресійного аналізу було встановлено, що коефіцієнт множинної кореляції між демографічними факторами і показниками захворюваності на сальмонельоз становить 0,872, що свідчить про їх тісний зв'язок.

		Итоги регрессии для зависимой переменной: Сальмонельоз (Tablitsa_Сальмонельоз.sta)					
		R= ,87213753 R2= ,76062387 Скоррект. R2= ,65423449					
		F(4,9)=7,1494 p<,00710 Станд. ошибка оценки: 1,8846					
№14		БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	B	Ст.Ош. B	t(9)	p-знач.
Св.член				63,02392	36,83274	1,71108	0,121227
чисельність населення		-22,9987	14,64587	-1,39860	0,89065	-1,57032	0,150788
щільність населення		22,6595	14,49409	32,67624	20,90127	1,56336	0,152405
показник природного руху населення		0,8391	0,28439	1,65856	0,56211	2,95061	0,016205
показник міграційного руху населення		-0,3394	0,47958	-0,85390	1,20672	-0,70762	0,497095

Рисунок 5.2 – Результати регресійного аналізу залежності рівня захворюваності на сальмонельоз від впливу демографічних факторів

Дана модель є адекватною, оскільки коефіцієнт детермінації складає 0,760. Без урахування синергетичного ефекту залежності між демографічними показниками, варіація рівня захворюваності на сальмонельоз пояснюється варіацією факторних ознак на 65,42 %.

Зважаючи на рис. 5.2, було побудоване рівняння регресії (5.2), яке дозволило здійснити оцінку впливу демографічних факторів на показник захворюваності на сальмонельоз за допомогою коефіцієнтів перед змінними даного рівняння:

$$t_{RZ_s} = -23.00 \cdot t_{CHN} + 22.66 \cdot t_{SHN} + 0.84 \cdot t_{PRN} - 0.34 \cdot t_{MRN} \quad (5.2)$$

де RZ_s – рівень захворюваності на сальмонельоз;

CHN – чисельність населення;

SHN – щільність населення;

PRN – показник природного руху населення;

MRN – показник міграційного руху населення.

Згідно з рівнянням (5.2): при збільшенні показника природного руху населення на 1 %, рівень захворюваності на сальмонельоз зросте на 0,84 на 100 тис. нас.

Приклад 3

Використовуючи вищенаведену схему, було проведено аналіз впливу демографічних факторів на захворюваність на ГКІВЕ.

Як свідчать дані табл. 5.2, між рівнем захворюваності на ГКІВЕ та природним і міграційним рухом населення прослідковується прямий зв'язок, коефіцієнти парної кореляції складають 0,873 і 0,893 відповідно.

За результатами регресійного аналізу, встановлено, що коефіцієнт множинної кореляції між демографічними факторами і показниками захворюваності на ГКІВЕ складає 0,966, що свідчить про їх тісний зв'язок (рис. 5.3).

		Итоги регрессии для зависимой переменной:ГКІВЕ (Tablitsa_ГКІВЕ.sta) R= ,96573845 R2= ,93265076 Скоррект. R2= ,90271777 F(4,9)=31,158 p<,00003 Станд. ошибка оценки: 5,3967					
№14		БЕТА	Ст. Ош. БЕТА	В	Ст. Ош. В	t(9)	p-знач.
Св. член				53,15519	105,4742	0,503964	0,626392
чисельність населення		-3,86712	7,768568	-1,26960	2,5505	-0,497790	0,630568
щільність населення		4,15038	7,688063	32,31140	59,8529	0,539847	0,602402
показник природного руху населення		0,54879	0,150846	5,85609	1,6096	3,638115	0,005417
показник міграційного руху населення		0,77110	0,254383	10,47467	3,4556	3,031239	0,014218

Рисунок 5.3 – Результати регресійного аналізу залежності рівня захворюваності на ГКІВЕ від демографічних факторів

Коефіцієнт детермінації складає 0,932, що вказує на адекватність побудованої регресійної моделі. Досліджувані фактори ймовірного впливу визначають 93 % дисперсії випадків ГКІВЕ. Скоригований коефіцієнт детермінації на рівні 0,903 вказує на те, що варіація рівня захворюваності на ГКІВЕ пояснюється варіацією факторних ознак на 90,27 %.

Зважаючи на рис. 5.3, було побудоване рівняння регресії (5.3):

$$t_{RZ_{GKIVE}} = -3.87 \cdot t_{CHN} + 4.15 \cdot t_{SHN} + 0.55 \cdot t_{PRN} + 0.77 \cdot t_{MRN} \quad (5.3)$$

де RZ_{GKIVE} – рівень захворюваності на ГКІВЕ;

CHN – чисельність населення;

SHN – щільність населення;

PRN – показник природного руху населення;

MRN – показник міграційного руху населення.

Згідно з рівнянням регресії (5.3): при зростанні на 1 % показника природного руху населення, рівень захворюваності на ГКІВЕ може збільшитися на 0,55 на 100 тис. нас., при зростанні на 1 % показника міграційного руху – на 0,77 на 100 тис. нас.

Приклад 4

Використовуючи вищенаведену схему, було проведено аналіз впливу демографічних факторів на захворюваність на ГКІНЕ.

Як свідчать дані табл. 5.2, між рівнем захворюваності на ГКІНЕ та чисельністю й щільністю населення прослідковуються середньої сили прями зв'язки, коефіцієнти парної кореляції складають 0,838 і 0,599 відповідно.

Коефіцієнт множинної кореляції між демографічними факторами і показниками захворюваності на ГКІВЕ складає 0,711, коефіцієнт детермінації дорівнює 0,506 (рис. 5.4).

		Итоги регрессии для зависимой переменной:ГКІНЕ(Tablitsa_ГКІНЕ.sta)					
		R= ,71134557 R2= ,50601252 Скоррект. R2= ,28646252					
		F(4,9)=2,3048 p<,13715 Станд. ошибка оценки: 7,6353					
№14		БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	В	Ст.Ош. В	t(9)	р-знач.
Св.член				198,8838	149,2250	1,33278	0,215359
чисельність населення		-8,72055	21,03936	-1,4956	3,6084	-0,41449	0,688222
щільність населення		7,85388	20,82134	31,9415	84,6799	0,37720	0,714763
показник природного руху населення		-0,98096	0,40853	-5,4683	2,2773	-2,40118	0,039821
показник міграційного руху населення		-0,49643	0,68894	-3,5228	4,8890	-0,72057	0,489467

Рисунок 5.4 – Результати регресійного аналізу залежності рівня захворюваності на ГКІНЕ від демографічних факторів

Побудоване рівняння регресії (5.4), мало вигляд:

$$t_{RZ_{GKINE}} = -8.72 \cdot t_{CHN} + 7.85 \cdot t_{SHN} - 0.985 \cdot t_{PRN} - 0.50 \cdot t_{MRN} \quad (5.4)$$

де RZ_{GKINE} – рівень захворюваності на ГКІНЕ;

CHN – чисельність населення;

SHN – щільність населення;

PRN – показник природного руху населення;

MRN – показник міграційного руху населення.

Водночас, зважаючи на дані зображені на рисунку 5.4, за допомогою критерію Стьюдента встановлено незначущість параметрів регресійного рівняння (5.4). Отже, демографічні фактори не мають вагомого впливу на ЕС із ГКІНЕ.

Отже, для обґрунтованого вибору значущих демографічних факторів, що впливають на рівні захворюваності, недостатньо враховувати лише один із критеріїв, доцільно одночасно розглядати:

- параметри стандартизованого рівняння регресії,
- статистичну значущість факторів за допомогою критерію Стьюдента.

Установлено, що найсильніший вплив прослідковується з боку демографічних факторів (природний та міграційний рух населення) на рівень захворюваності на ГКІВЕ, а найменший вплив демографічні чинники здійснюють на ГКІНЕ.

5.2 Епідеміологічна оцінка впливу природних факторів

Більша частина України розміщена в помірному тепловому поясі. Клімат – помірно-континентальний, лише на південному березі Криму – субтропічний, середземноморського типу. Показники природних факторів: температури повітря, опадів, вологості, атмосферного тиску, руху повітря та інших атмосферних процесів, безперервно змінюються. Загальновідомо, що природні фактори впливають на усі компоненти паразитарної системи: на популяції паразита та його біологічного хазяїна, а також на механізм передачі.

З метою виявлення природних факторів, здатних детермінувати активізацію ЕП ГКІ, були досліджені показники температури повітря, вологості та атмосферних опадів у Сумській області у 2009–2016 рр. (табл. 5.3).

Таблиця 5.3 – Показники природних факторів у Сумській області (2009–2016 рр.)

Місяць	Середньомісячні показники		
	температура повітря (°С)	вологість повітря (%)	атмосферні опади (мм)
1	2	3	4
січень	–5,3	85,3	42,2
лютий	–5,3	85,3	36,1
березень	0,4	77,9	39,4
квітень	8,8	67,1	31,5
травень	15,8	64,7	56,9
червень	18,5	68,2	57,5
липень	21,2	70,4	76,2

Продовження табл. 5.3

1	2	3	4
серпень	20,0	67,4	43,2
вересень	13,8	74,7	53,4
жовтень	7,3	81,3	46,2
листопад	2,1	87,1	36,1
грудень	-3,2	87,2	37,6

Найхолоднішими місяцями року були – січень та лютий (середній багаторічний показник температури повітря становив – $-5,3^{\circ}\text{C}$), найтеплішим – липень (середній багаторічний показник – $+21,2^{\circ}\text{C}$). Рівень вмісту водяної пари у повітрі (відносна вологість) був найнижчим у травні (середній багаторічний показник становив – 64,7 %), найвищим – у листопаді й грудні (87,1 % й 87,2 % відповідно). Найбільше опадів випадало у липні (середній багаторічний рівень – 76,2 мм). Квітень був найбільш сухим місяцем року (31,5 мм).

Установлено, що температура повітря опосередковано найбільше впливала на зростання захворюваності на сальмонельоз та ГКІВЕ (табл. 5.4).

Таблиця 5.4 – Парні коефіцієнти кореляції між сезонним розподілом випадків ГКІ та природними факторами (r)

Нозологічна форма	Середньомісячні показники		
	температура повітря ($^{\circ}\text{C}$)	відносна вологість (%)	атмосферні опади (мм)
1	2	3	4
Шигельоз	0,222 p = 0,490078	-0,141 p = 0,662263	0,137 p = 0,672932
Сальмонельоз	0,834* p = 0,001015	-0,494 p = 0,105735	0,692* p = 0,014293
ГКІВЕ	0,789* p = 0,002830	-0,652** p = 0,023731	0,486 p = 0,112198
ГКІНЕ	0,258 p = 0,419623	-0,315 p = 0,321400	0,199 p = 0,535968
ДЕ	0,093 p = 0,774757	-0,427 p = 0,169146	-0,109 p = 0,735586

Продовження табл. 5.4

1	2	3	4
ГКІ клебсієльозної етіології	0,646* p = 0,025401	-0,817** p = 0,001531	0,436 p = 0,159671
ГКІ ентеробактерної етіології	0,536 p = 0,075600	-0,768** p = 0,004285	0,282 p = 0,376405
ГКІ стафілококової етіології	0,060 p = 0,853234	-0,324 p = 0,306562	-0,214 p = 0,505775
ДЕ, викликані ЕІКП	0,276 p = 0,386964	-0,592** p = 0,045137	-0,109 p = 0,735586

Примітка * – достовірний коефіцієнт кореляції (r); ** – $t_{\text{спост.}} < t_{\text{крит.}}$.

Між помісячним розподілом випадків захворювання на сальмонельоз та ГКІВЕ й середньомісячними показниками температури повітря встановлені прямі сильні кореляційні зв'язки ($r = 0,834$, $y = 5,49952 + 0,36138 \cdot x$, $r^2 = 0,695$, $A = 27,0$ % та $r = 0,789$, $y = 6,92550 + 0,17953 \cdot x$, $r^2 = 0,623$, $A = 14,2$ % відповідно).

Крім температури повітря, встановлено опосередкований вплив атмосферних опадів на помісячну захворюваність на сальмонельоз. Між вищезазначеними параметрами виявлений статистично підтверджений ($p < 0,05$) прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r = 0,692$, $y = -2,63717 + 0,23665 \cdot x$). Атмосферні опади визначають 47,8 % дисперсії випадків сальмонельозу. Середня помилка апроксимації, що характеризує адекватність регресійної моделі складає 44,4 %. Водночас середньої сили прямий кореляційний зв'язок встановлено між середньомісячними показниками кількості атмосферних опадів і реєстрацією випадків захворювання на ГКІВЕ ($r = 0,486$; $p > 0,05$).

Жодної залежності між середньомісячними показниками температури повітря, відносної вологості, атмосферних опадів у Сумській області і захворюваністю на шигельоз і ГКІНЕ встановлено не було.

Також була перевірена гіпотеза про вплив природних факторів на рівні захворюваності на ГКІ, спричинені клебсієлами, ентеробактерами, стафілококами, ДЕ, ДЕ, спричинені ЕІКП. За результатами проведеного кореляційно-регресійного

аналізу було встановлено, що між середньомісячними показниками температури повітря і помісячною захворюваністю на ГКІ клебсієльозної етіології, існує прямий середньої сили кореляційний зв'язок ($r = 0,646$; $p < 0,05$). Рівняння парної лінійної регресії має вигляд: $y = 6,93037 + 0,17891 \cdot x$. Коефіцієнт детермінації r^2 дорівнює 0,417. Середня помилка апроксимації A складає 21,7 %.

Отже, зважаючи на вищезазначене, можна зробити висновок про те, що попри те, що природні фактори є зовнішніми щодо процесу передачі збудників ГКІ серед населення і прямо не пов'язані з розвитком ГКІ, на інтенсивність ЕП окремих нозологічних форм вони мають вплив. Динаміка середньомісячної температури повітря може бути використана як прогностична ознака ускладнення ЕС із сальмонельозу, ГКІВЕ та ГКІ клебсієльозної етіології. Важливе прогностичне значення для інтенсифікації ЕП сальмонельозу мають атмосферні опади. У період збільшення кількості літніх атмосферних опадів, особливо під час злив, дощові потоки переносять сальмонели, УПЕ із забруднених ними ділянок ґрунту і переповнених вигрібних ям, у колодязі, річки, струмки, пляжі, а вже звідти, патогени разом з питною водою потрапляють в організм людини. Потрапляючи в організм людини, збудники спричиняють розвиток діарейного захворювання: сальмонельозу або ГКІВЕ.

Для всебічної оцінки впливу природних факторів на динаміку захворюваності на ГКІ була визначена сила і напрямок зв'язку між їх рівнем захворюваності і природними факторами загалом.

Приклад 1

Дослідження сукупного впливу природних факторів (температури повітря, атмосферних опадів, вологості) на показники захворюваності на шигельоз.

За результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу встановлено, що між рівнями захворюваності на шигельоз і середньомісячними показниками температури повітря, відносної вологості, атмосферних опадів, статистично підтвердженого зв'язку немає (табл. 5.2). Обґрунтованість даного висновку обумовлена значеннями коефіцієнтів парної кореляції по модулю менше ніж 0,3. Підтвердженням відсутності залежності реєстрації випадків шигельозу від

природних факторів, виступає і значення множинного коефіцієнта кореляції на рівні 0,251. Варіація рівня захворюваності лише на 6,32 % пояснюється варіацією факторних ознак. Статистично незначущі були всі три природні фактори й за критерієм Стьюдента (рис. 5.5).

		Итоги регрессии для зависимой переменной: Шигельоз (Табліл R= ,25146220 R2= ,06323324 Скоррект. R2= ----- F(3,8)=,18000 p<,90700 Станд. ошибка оценки: 5,5993					
N=12		БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	В	Ст.Ош. В	t(8)	р-знач.
Св.член				-2,12632	31,62508	-0,067235	0,948044
температура повітря		0,502026	0,891164	0,24818	0,44055	0,563337	0,588642
вологість (%)		0,239363	0,715556	0,13625	0,40732	0,334513	0,746593
опади (мм)		-0,104715	0,520826	-0,04085	0,20320	-0,201056	0,845672

Рисунок 5.5 – Результати регресійного аналізу залежності рівня захворюваності на шигельоз від природних факторів

Приклад 2

Дослідження всебічного впливу природних факторів на показники захворюваності на сальмонельоз.

За результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу був встановлений сильний прямий зв'язок між рівнями захворюваності на сальмонельоз і середньомісячними показниками температури повітря, атмосферних опадів (значення парного коефіцієнта кореляції було додатнім і знаходилося у проміжку від 0,7 до 1,0) (табл. 5.2).

За результатами регресійного аналізу встановлено тісний зв'язок між природними факторами у сукупності і показниками захворюваності на сальмонельоз, про що свідчить коефіцієнт множинної кореляції, який склав 0,939. Крім того, регресійний аналіз показав, що дана модель залежності є адекватною, оскільки коефіцієнт детермінації склав 0,883. Варіації результативної ознаки (захворюваність на сальмонельоз) на 88,32 % знаходилися під впливом варіації факторних (природних факторів) чинників (рис. 5.6).

Побудоване рівняння регресії (5.5) має вигляд:

$$RZ_s = -29.46 + 0.69 \cdot T + 0.43 \cdot V - 0.01 \cdot O \quad (5.5)$$

де RZ_s – рівень захворюваності на сальмонельоз;

T – температура повітря ($^{\circ}\text{C}$);

V – вологість (%);

O – атмосферні опади (мм).

		Итоги регрессии для зависимой переменной: Сальмонеллез R= ,93976704 R2= ,88316209 Скоррект. R2= ,83934788 F(3,8)=20,157 p<,00044 Станд. ошибка оценки: 1,7343					
№=12		БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	В	Ст.Ош. В	t(8)	p-знач.
Св.член				-29,4636	9,795420	-3,00790	0,016867
температура повітря		1,587340	0,314727	0,6882	0,136454	5,04355	0,000997
вологість (%)		0,858909	0,252708	0,4288	0,126161	3,39882	0,009377
опади (мм)		-0,022234	0,183937	-0,0076	0,062938	-0,12088	0,906768

Рисунок 5.6 – Результати регресійного аналізу залежності рівня захворюваності на сальмонельоз від природних факторів

Установлено, що при підвищенні середньомісячної температури повітря на 1°C , слід очікувати підвищення рівня захворюваності на сальмонельоз на 0,69 %.

За допомогою стандартизованого рівняння регресії (5.6) можна встановити ступінь впливу природних факторів на захворюваність на сальмонельоз:

$$t_{RZ_s} = 1.59 \cdot t_T + 0.86 \cdot t_V - 0.02 \cdot t_O \quad (5.6)$$

Аналізуючи параметри стандартизованого рівняння регресії, було встановлено, що у рейтингу досліджуваних природних факторів, найбільший вплив на захворюваність на сальмонельоз належить температурі повітря. Значення критерію Стьюдента виступає підтвердженням зазначених висновків і показує статистичну значущість температури повітря (рис. 5.6).

Приклад 3

Дослідження сукупного впливу температури повітря, атмосферних опадів і вологості на рівні захворюваності на ГКІВЕ.

За результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу був встановлений сильний прямий зв'язок між рівнями захворюваності на ГКІВЕ і середньомісячними показниками температури повітря (значення коефіцієнта кореляції було додатнім і знаходилося у проміжку від 0,7 до 1,0); слабкий – між рівнями захворюваності на ГКІВЕ і середньомісячними показниками атмосферних

опадів (значення коефіцієнта кореляції було додатнім і знаходилося у проміжку від 0,3 до 0,5) (табл. 5.2).

На основі аналізу результатів регресійного аналізу встановлено, що між показниками захворюваності на ГКІВЕ та досліджуваними природними факторами, існує тісний зв'язок, оскільки множинний коефіцієнт кореляції склав 0,802. Коефіцієнт детермінації становив 0,644 од., що підтверджувало середнього рівня адекватність побудованої моделі (рис. 5.7).

		Итоги регрессии для зависимой переменной: ГКІВЕ (Tablitsa_ГКІВЕ) R= ,80274994 R2= ,64440747 Скоррект. R2= ,51106027 F(3,8)=4,8326 p<,03326 Станд. ошибка оценки: 1,5876					
№=12		БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	В	Ст.Ош. В	t(8)	p-знач.
Св.член				3,810524	8,967000	0,424950	0,682072
температура повітря		1,118500	0,549058	0,254466	0,124914	2,037124	0,076012
вологість (%)		0,212259	0,440863	0,055604	0,115491	0,481461	0,643082
опади (мм)		-0,206628	0,320888	-0,037100	0,057615	-0,643926	0,537643

Рисунок 5.7 – Результати регресійного аналізу залежності рівня захворюваності на ГКІВЕ від природних факторів

Без урахування синергетичного ефекту залежності між природними факторами, варіація рівня захворюваності на 51,11 % пояснюється варіацією факторних ознак.

Рівняння регресійної залежності розподілу випадків ГКІВЕ від природних факторів набуває вигляду формули 5.7, стандартизоване рівняння – виду формули 5.8.

$$RZ_{GKIVE} = 3.81 + 0.25 \cdot T + 0.06 \cdot V - 0.04 \cdot O \quad (5.7)$$

де RZ_{GKIVE} – рівень захворюваності на ГКІВЕ;

T – температура повітря (°C);

V – вологість (%);

O – атмосферні опади (мм).

Стандартизоване рівняння регресії (5.8) дозволяє встановити ступінь впливу природних факторів на частоту реєстрації ГКІВЕ:

$$t_{RZ_{GKIVE}} = 1.12 \cdot t_T + 0.21 \cdot t_V - 0.21 \cdot t_O \quad (5.8)$$

Наведені вище розрахунки дають можливість стверджувати про доцільність скорочення переліку природних факторів при оцінці їх впливу на рівень захворюваності на ГКІВЕ та недоцільність аналізування усіх трьох показників одночасно. Найбільший опосередкований вплив на рівень захворюваності на ГКІВЕ має температура повітря. Одержані висновки підтверджує значення критерію Стьюдента, який свідчить про статистичну незначущість впливу показників інших факторних ознак.

Приклад 4

Дослідження сукупного впливу природних факторів (температури повітря, атмосферних опадів, вологості) на рівні захворюваності на ГКІНЕ.

За результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу, статистично підтвердженого зв'язку між природними факторами і рівнем захворюваності на ГКІНЕ встановлено не було (табл. 5.2).

Підтвердженням слабкого рівня залежності рівня захворюваності на ГКІНЕ від природних факторів виступає значення множинного коефіцієнта кореляції на рівні 0,329 (рис. 5.8).

Итоги регрессии для зависимой переменной: ГКІНЕ (Tablitsa_ГІ R= ,32982959 R2= ,10878756 Скоррект. R2= ---- F(3,8)=,32551 p<,80716 Станд. ошибка оценки: 1,7783						
N=12	БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	В	Ст.Ош. В	t(8)	p-знач.
Св.член			13,82401	10,04388	1,376361	0,206002
температура повітря	-0,213310	0,869226	-0,03434	0,13992	-0,245402	0,812323
вологість (%)	-0,428654	0,697940	-0,07945	0,12936	-0,614170	0,556161
опадид (мм)	0,143858	0,508004	0,01827	0,06453	0,283182	0,784227

Рисунок 5.8 – Результати регресійного аналізу залежності рівня захворюваності на ГКІНЕ від природних факторів

Відсутність сукупного впливу температури повітря, відносної вологості, атмосферних опадів на захворюваність на ГКІНЕ, підтверджує те, що варіація рівнів захворюваності лише на 10,88 % пояснюється варіацією факторних ознак; скоригований коефіцієнт детермінації, розрахувати неможливо; вплив усіх трьох природних фактори за критерієм Стьюдента є статистично незначущим.

Отже, справедливо зробити загальний висновок, що в умовах Сумської області найбільший вплив на помісячну захворюваність на ГКІ має середньомісячна температура повітря. У випадку адекватності побудованих регресійних моделей залежності рівня захворюваності на ГКІ від природних факторів, використовуючи рівняння регресії, в реальних умовах можна визначити їх ступінь впливу на захворюваність. Усі проведені вище математичні розрахунки (парні коефіцієнти кореляції, множинний коефіцієнт кореляції та коефіцієнт детермінації, а також критерій Стюдента) довели відсутність впливу природних факторів (температура повітря, відносна вологість, атмосферні опади) на місячні показники захворюваності на шигельоз, ГКІНЕ.

5.3 Дослідження впливу техногенного забруднення атмосферного повітря

Одним із основних життєво важливих компонентів довкілля є атмосферне повітря. Загальновідомо про шкідливий вплив техногенного забруднення атмосферного повітря як на імунітет населення, так і на стан навколишнього природного середовища. У доступній науковій літературі даних про безпосередній вплив факторів техногенного забруднення атмосферного повітря на річний розподіл випадків ГКІ знайти не вдалося. Імовірно цей вплив проявляється опосередковано і лише через тривалий час.

Досліджуючи результати моніторингу (2009–2016 рр.) Сумського обласного центру з гідрометеорології за вмістом хімічних сполук техногенного походження в атмосферному повітрі у Сумській області, було встановлено, що середньомісячні концентрації пилу, діоксиду азоту, формальдегіду перевищували гранично допустимі концентрації в 1,33–1,47 раза; в 1,25–1,5 раза; в 1,33 раза відповідно (табл. 5.5).

Вважаємо, що екотоксиканти опосередковано сприяли підвищенню рівнів захворюваності на ГКІ, з одного боку, знижуючи реактивність макроорганізму, з іншого, посилюючи патогенність і персистентність мікроорганізмів. У першу чергу

це стосувалося ГКІ, спричинених УПМ, зважаючи на виражену біологічну й екологічну пластичність їх збудників.

Таблиця 5.5 – Показники моніторингу техногенного забруднення атмосферного повітря (середньомісячні дози) (мг/м³)

Місяці року	Техногенний фактор – (с.д. –N мг/м ³)						
	пил (0,15)	діоксид сірки (0,05)	оксид вуглецю (3,00)	діоксид азоту (0,04)	оксид азоту (0,06)	формальдегід (0,003)	аміак (0,04)
січень	0,20*	0,02	2,00	0,05*	0,02	0,004*	0,02
лютий	0,21*	0,02	2,00	0,05*	0,02	0,004*	0,02
березень	0,21*	0,02	2,00	0,06*	0,02	0,004*	0,02
квітень	0,22*	0,02	2,00	0,05*	0,02	0,004*	0,02
травень	0,21*	0,03	2,00	0,06*	0,03	0,004*	0,02
червень	0,20*	0,03	2,00	0,06*	0,03	0,004*	0,02
липень	0,21*	0,03	2,00	0,06*	0,03	0,004*	0,02
серпень	0,21*	0,02	2,00	0,05*	0,03	0,004*	0,02
вересень	0,21*	0,02	2,00	0,05*	0,02	0,004*	0,02
жовтень	0,21*	0,02	2,00	0,05*	0,02	0,004*	0,02
листопад	0,21*	0,02	2,00	0,05*	0,02	0,004*	0,02
грудень	0,20*	0,02	2,00	0,05*	0,02	0,004*	0,02

Примітка – * с.д. (мг/м³) перевищують допустимі концентрації

Частота реєстрації випадків ГКІ у міського населення є вищою, ніж у сільського (розділ 4). Притаманні місту фактори: велика щільність населення, торгівля на вулицях, широке користування закладами громадського харчування та ін. – максимально сприяють активній циркуляції збудників і виникненню ГКІ. Водночас у містах зосереджені й основні джерела забруднення навколишнього середовища: промислові підприємства й автотранспорт. Вищезазначене припущення потребує подальшого дослідження.

5.4 Епідеміологічна оцінка впливу поширеності хвороб органів травлення на захворюваність на гострі кишкові інфекції

За даними обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики у м. Суми встановлено, що у Сумській області у 2003–2017 рр. показники поширеності хвороб органів травлення зросли з 13592,18 на 100 тис. нас. у 2003 р. до 17124,89 у 2017 р., тобто в 1,3 раза або на 20,6 % (рис. 5.9).

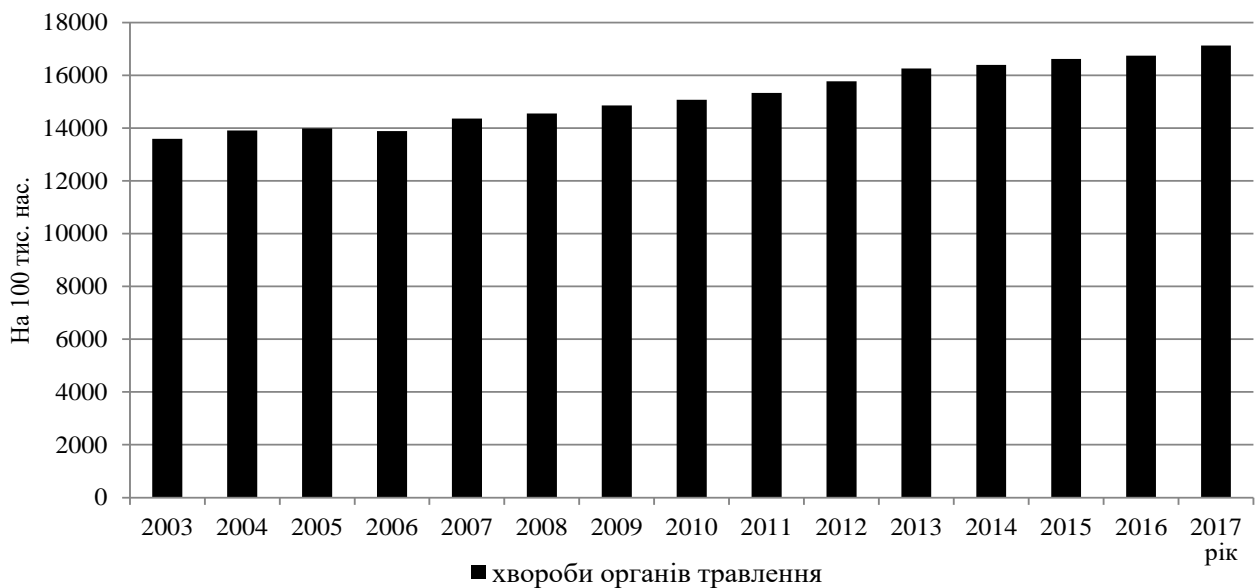


Рисунок 5.9 – Показники поширеності хвороб органів травлення у Сумській області (2003–2017 рр.)

З метою виявлення факторів, що сприяють розвитку ГКІ, була проведена оцінка сили зв'язку між рівнями захворюваності на ГКІ та показниками поширеності хвороб органів травлення у Сумській області. Встановлено, що між вищезазначеними показниками існує пряма сильна залежність $r = 0,796$. Рівняння парної лінійної регресії мало вигляд: $y = 56,22842 + 0,00798 \cdot x$. Показники поширеності хвороб органів травлення визначали дисперсію 63,4 % випадків ГКІ. Середня помилка апроксимації A складала 2,6 %.

Водночас встановлені середньої сили та сильні кореляційні зв'язки між захворюваністю на сальмонельоз, ГКІВЕ і ГКІНЕ, ГКІВЕ і показниками поширеності хвороб органів травлення ($r = 0,647$, $y = -12,36616 + 0,00186 \cdot x$, $r^2 = 0,418$,

$A = 13,6 \%$; $r = 0,791$, $y = -53,84821 + 0,01351 \cdot x$, $r^2 = 0,626$, $A = 6,3 \%$, $r = 0,773$, $y = -93,92540 + 0,01178 \cdot x$, $r^2 = 0,598$, $A = 9,7 \%$ відповідно) (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Парні коефіцієнти кореляції між річними рівнями захворюваності на ГКІ та показниками поширеності хвороб органів травлення (r)

Нозологічна форма	Коефіцієнт кореляції (r)
Гострі кишкові інфекції	0,796* p = 0,000814
Шигельоз	-0,726** p = 0,003758
Сальмонельоз	0,647* p = 0,013483
ГКІВЕ і ГКІНЕ	0,791* p=0,000928
ГКІВЕ	0,773* p = 0,001423
ГКІНЕ	-0,342 p = 0,233935
ГКІ клебсієльозної етіології	0,641* p = 0,014546
ГКІ ентеробактерної етіології	0,750* p = 0,002370
ГКІ стафілококової етіології	0,245 p = 0,400000
Діареєгенні ешерихіози	0,582* p = 0,030566

Примітка * – достовірний коефіцієнт кореляції (r); ** – $t_{\text{спост.}} < t_{\text{крит.}}$.

Пряма залежність ($p < 0,05$) також була встановлена між досліджуваним фактором та динамікою захворюваності на ГКІ клебсієльозної, ентеробактерної етіології та ДЕ відповідно ($r = 0,641$, $y = -44,68663 + 0,00470 \cdot x$, $r^2 = 0,411$, $A = 18,7 \%$; $r = 0,750$, $y = -50,61289 + 0,00431 \cdot x$, $r^2 = 0,562$, $A = 30,9 \%$ і $r = 0,582$, $y = 7,05285 + 0,00073 \cdot x$, $r^2 = 0,339$, $A = 22,2 \%$).

Досліджуючи медичну документацію хворих, які знаходилися на лікуванні у Сумській обласній інфекційній клінічній лікарні імені З. Й. Красовицького з приводу ГКІВЕ (96 осіб), ГКІНЕ (74 особи), сальмонельозу (104 особи), ХТІ (123 особи) було встановлено, що $(44,8 \pm 5,1) \%$ хворих на ГКІВЕ, $(37,8 \pm 5,6) \%$ –

ГКІНЕ, $(30,8 \pm 4,5) \%$ – сальмонельоз, $(17,9 \pm 3,5) \%$ – ХТІ, мали в анамнезі або на момент госпіталізації захворювання органів травлення (холецистит, холецистопанкреатит, гастродуоденіт і т. п.) (рис. 5.10).

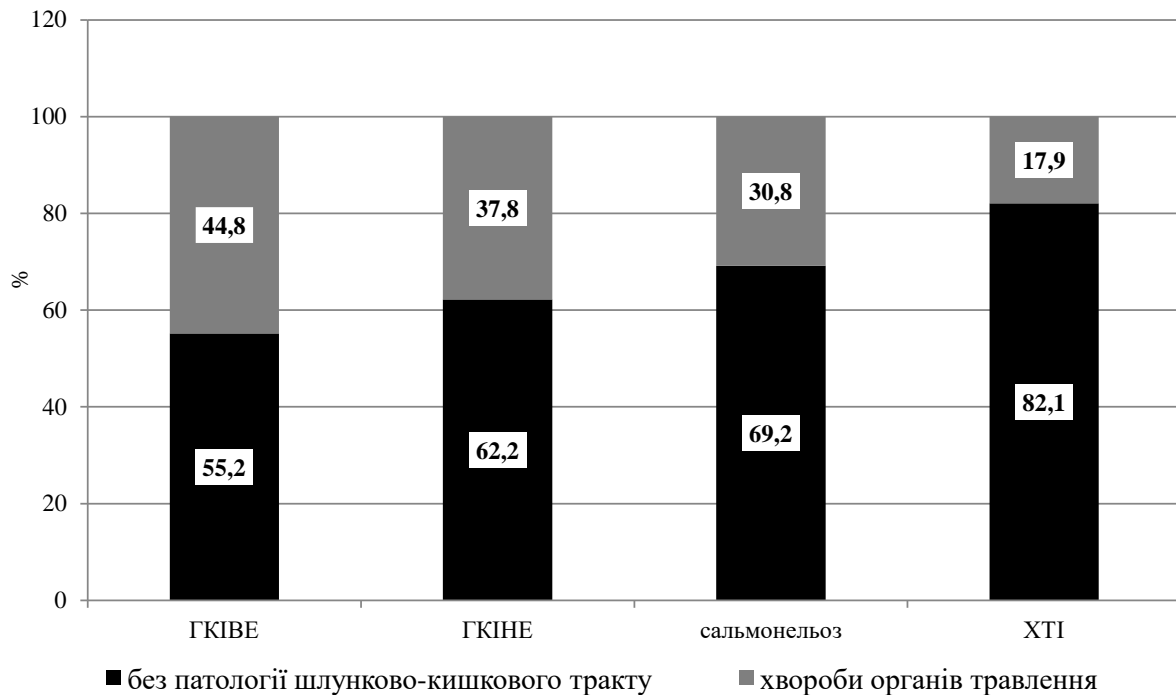


Рисунок 5.10 – Питома вага хворих на ГКІ, які мали в анамнезі хвороби органів травлення, %

Супутня патологія органів ШКТ достовірно частіше зустрічалася у пацієнтів із діагнозом ГКІВЕ, ГКІНЕ та сальмонельоз, ніж у хворих на ХТІ ($p < 0,05$). Відносний ризик розвитку ГКІВЕ в осіб з патологією органів ШКТ склав 0,8; ХТІ – 0,2, тобто у 4 рази вище.

У $(38,5 \pm 4,9) \%$ випадків із фекалій хворих на ГКІ, спричинених УПІМ, виділяли клебсієли, у $(29,2 \pm 5,0) \%$ – золотисті стафілококи, у $(22,9 \pm 4,3) \%$ – ентеробактери. Частка протеїв, псевдомонад, цитробактерів, морганел була меншою і загалом складала $(9,4 \pm 2,9) \%$. У хворих на сальмонельоз *S. enteritidis* ізолювали у $(65,4 \pm 3,8) \%$ випадків, *S. typhimurium* – у $(34,6 \pm 3,8) \%$. В етіологічній структурі ХТІ домінували клебсієли – $(43,1 \pm 4,5) \%$, частки золотистих стафілококів і ентеробактерів були дещо меншими $(37,6 \pm 5,0)$ і $(31,7 \pm 4,2) \%$ відповідно.

Таким чином, хвороби органів травлення зустрічалися достовірно частіше у пацієнтів з ГКІВЕ та ГКІНЕ, що вказувало на те, що несприятливий преморбідний фон є фактором ризику їх виникнення.

Висновки за розділом 5

Соціальні й природні фактори самі по собі не можуть зумовити виникнення ГКІ, однак збігаючись із причиною (збудником) у просторі та часі й впливаючи на неї, опосередковано сприяють розвитку недуги.

Зважаючи на отримані результати дослідження, можна сформулювати наступний висновок: зниження показників чисельності та щільності (на 1 км²) населення опосередковано впливало на зниження рівнів захворюваності на шигельоз у регіоні ($r = 0,827$ і $r = 0,824$). Коефіцієнт множинної кореляції між показниками захворюваності на шигельоз і демографічними факторами (чисельність, щільність (на 1 км²), природний, міграційний рух населення) у регіоні становить 0,91, однак найбільш вагомими із них за результатами регресійного аналізу є показники чисельності та щільності населення. Зростання захворюваності на шигельоз необхідно очікувати при збільшенні чисельності та щільності населення. Водночас не можна не враховувати, що підвищення матеріального добробуту, загальної і санітарної культури населення, благооустрій населених місць є значущими соціальними факторами, що також впливають на епідеміологічні особливості шигельозу.

Активізація природного та міграційного рухів – істотний регулятор інтенсифікації ЕП сальмонельозу, ГКІВЕ та ГКІНЕ. Вважаємо, що «перемішування» населення, обмін тваринами, харчовими продуктами, сировиною та кормами тваринного і рослинного походження, сприяє тому, що зростає імунологічна неоднорідність популяції людей, змінюється структура популяції паразита. Поступове покращання ситуації з природним рухом населення, зростання міграційного руху опосередковано впливало на зростання захворюваності на сальмонельоз і ГКІВЕ та ГКІНЕ ($0,599 \leq r \leq 0,910$) у Сумській області. Коефіцієнт множинної кореляції між досліджуваними демографічними факторами та

показниками захворюваності на сальмонельоз та ГКІВЕ становив 0,87 та 0,97 відповідно.

Природні фактори також можуть сприяти активізації ЕП ГКІ, а їх показники бути використаними при прогнозуванні ЕС. Установлено, що температура повітря та кількість атмосферних опадів опосередковано впливали на помісячну захворюваність на сальмонельоз та ГКІВЕ ($0,646 \leq r \leq 0,834$). Коефіцієнт множинної кореляції між показниками захворюваності на сальмонельоз та ГКІВЕ і досліджуваними природними факторами (температура повітря, атмосферні опади, відносна вологість) складав 0,94 та 0,80 відповідно, однак ступінь впливу температури повітря був найбільшим. Отже, підвищення температури повітря та збільшення кількості атмосферних опадів у сучасних умовах сприяло ускладненню ЕС із сальмонельозу і ГКІВЕ у Сумській області. Статистично підтвердженого кореляційного зв'язку між рівнями захворюваності на шигельоз і температурою повітря, атмосферними опадами, показниками відносної вологості не було встановлено, про що свідчили коефіцієнти парної кореляції ($r < 0,3$) та множинний коефіцієнт кореляції (на рівні 0,25).

Серед населення Сумської області спостерігаються негативні тенденції зростання поширеності хвороб органів травлення. Ця ситуація сприяла зростанню захворюваності на ГКІ. Встановлені кореляційні зв'язки між показниками поширеності хвороб органів травлення та рівнями захворюваності на ГКІ загалом ($r = 0,796$; $p < 0,05$), сальмонельоз ($r = 0,647$; $p < 0,05$), ГКІВЕ та ГКІНЕ ($r = 0,791$; $p < 0,05$), ГКІВЕ ($r = 0,773$; $p < 0,05$), ГКІ клебсієльозної і ентеробактерної етіології (відповідно $r = 0,641$ і $r = 0,750$; $p < 0,05$), ДЕ ($r = 0,582$; $p < 0,05$).

Отже, сучасна ЕС із ГКІ у Сумській області, сформувалася під опосередкованим впливом соціальних і природних факторів. Причому ступінь впливу цих факторів істотно відрізняється.

Перелік публікацій за матеріалами розділу 5:

1. Малыш Н. Г., Чемич Н. Д., Зарицкий А. М. Заболеваемость, предрасполагающие факторы риска развития и распространения острых кишечных

инфекций в северо-восточном регионе Украины. *Гигиена и санитария*. 2016. Т. 95, № 3. С. 287–292.

2. Малиш Н. Г. Захворюваність, вплив природних, соціальних та екологічних факторів на епідемічний процес гострих кишкових інфекцій. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2016. № 4(1). С. 128–137.

3. Петрунько Д. І., Малиш Н. Г. Вплив температурного фактору на захворюваність на гострі кишкові інфекції. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини* : збірник тез доповідей III Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (Суми, 21–22 квітня 2016 р.). Суми, 2015. С. 161.

4. Malysh N. G., Podavalenko A. P. Evaluation and predictive methods of epidemical situation in the area of acute enteric infections. *Annals of Mechnicov Institute*. 2017. Vol. 2. P. 39–44.

5. Малиш Н. Г. Аспекти передепідемічної діагностики гострих кишкових інфекцій. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 27–28 травня 2015 р.). Суми, 2015. С. 62–65.

6. Малиш Н. Г. Оцінка впливу демографічних факторів на показники захворюваності на гострі кишкові інфекції. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського, приуроченої до 130-річчя від дня його народження (м. Київ, 12–13 жовтня 2017 р.). Київ, 2017. С. 112–114.

7. Малиш Н. Г., Доан С. І., Чемич М. Д. Оцінка впливу демографічних факторів на шигельоз. *Полтавські дні громадського здоров'я* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Полтава, 25 травня, 2018 р.). *Wiadomości Lekarskie*, Том LXXI, 2018б NR3.

8. Малиш Н. Г. Епідеміологічна оцінка поведінкових факторів ризику кишкових інфекцій. *Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки,*

діагностики, лікування та профілактики у сучасних умовах : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ, 24–25 листопада 2016 р.). Київ, 2016. С. 53.

9. Малиш Н. Г. Дослідження передумов ускладнення епідеміологічної ситуації з гострих кишкових інфекцій та інфекцій дихальних шляхів. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції присвяченої 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією СумДУ (м. Суми, 25–26 травня 2017 р.). Суми, 2017. С. 165–168.

10. Малиш Н. Г. Захворювання органів шлунково-кишкового тракту як фактор ризику розвитку гострих кишкових інфекцій. *Епідеміологічні та клінічні ускладнення інфекційних і паразитарних хвороб у сучасних умовах* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму ГО "Всеукраїнської асоціації інфекціоністів" (м. Житомир, 5–6 жовтня 2017 р.). Житомир, 2017. С. 92–93.

РОЗДІЛ 6

ПРОВІСНИКИ УСКЛАДНЕННЯ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ БАКТЕРІАЛЬНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Епідеміологічна діагностика є одним із основних складників ЕН, що дозволяє виявити провісники та передумови ускладнення ЕС на певній території. Приховане поширення і накопичення збудника на об'єктах навколишнього середовища або у населення є фоном на якому реєструються клінічно виражені випадки захворювання. Зростання частоти виявлення збудника може свідчити про початок активізації ЕП. Активізація співчленів паразитарної системи призводить до зростання захворюваності.

6.1 Епідеміологічна оцінка впливу частоти бактеріоносійства збудників гострих кишкових інфекцій на захворюваність

Клінічно виражене захворювання це видимий прояв взаємодії збудника та людини. Інтенсивність ЕП визначають опираючись на офіційно зареєстровані показники захворюваності. Однак, крім вищезазначених критеріїв існують і інші, що можуть свідчити про прихований ЕП та початок ускладнення ЕС.

З метою виявлення факторів, що свідчать про активізацію ЕП ГКІ, було досліджено показники носійства збудників ГКІ серед працівників харчових підприємств, закладів громадського харчування, торгівлі, ДДЗ тощо, тобто осіб, які належать до групи декретованих.

У період з 2003 по 2016 рр. у Сумській області з профілактичною метою щорічно бактеріологічно обстежували від 66000 до 95000 осіб. Частота ізоляції шигел у декретованих осіб варіювала у діапазоні від 0 до 21,9 на 100 тис. обстеж. (найвищий показник зареєстровано у 2005 р. – 21,9 на 100 тис. обстеж., у 2015 та 2016 рр. носіїв шигел виявлено не було), сальмонел від 3 до 16 на 100 тис. обстеж. (рис. 6.1).

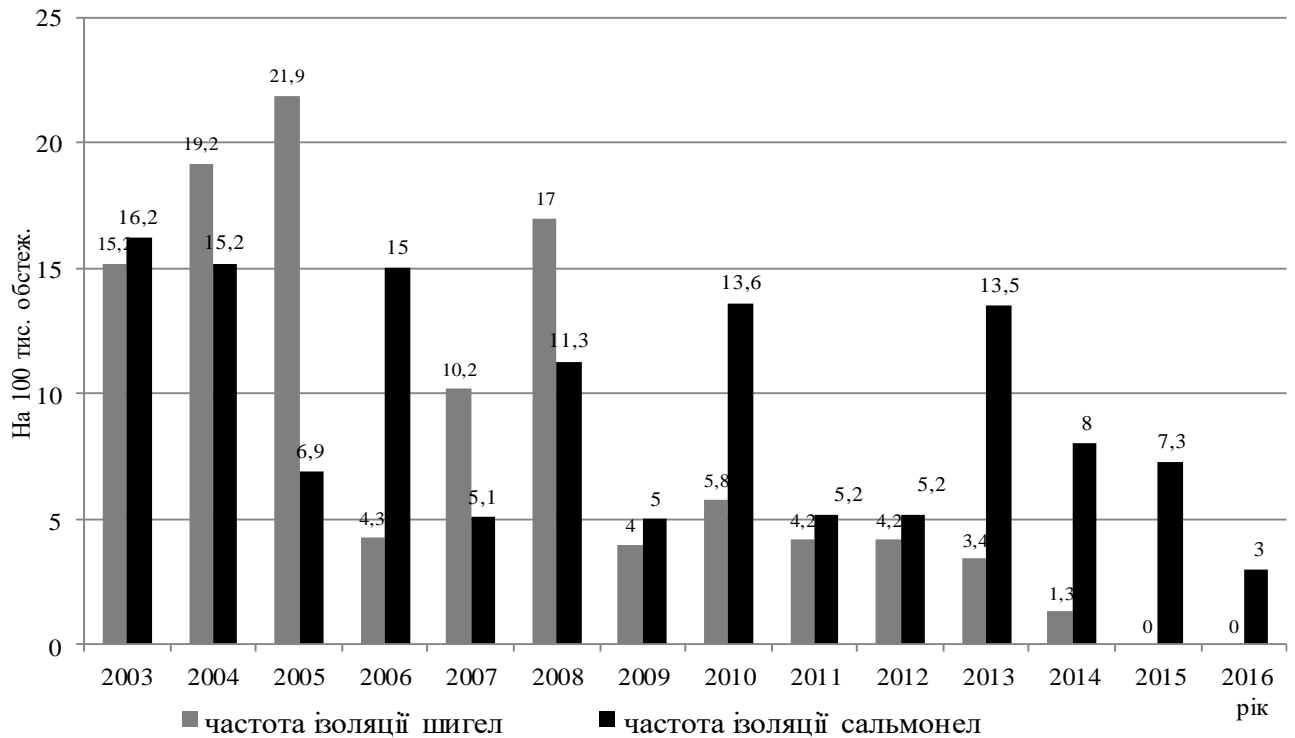


Рисунок 6.1 – Частота виявлення носіїв шигел та сальмонел у Сумській області (на 100 тис. обстеж.) (2003–2016 рр.)

Частота виділення патогенних штамів *E. coli* при обстеженні декретованих осіб коливалася від 439 на 100 тис. обстеж. до 27,2 на 100 тис. обст. (рис. 6.2).



Рисунок 6.2 – Частота виявлення носіїв ентеропатогенних штамів кишкових паличок у Сумській області (на 100 тис. обстеж.) (2003–2016 рр.)

Було встановлено тенденцію до зниження виявлення носіїв збудників ГКІ серед обстеженого контингенту. Найбільш показовою дана тенденція була для носіїв патогенних кишкових паличок і шигел ($T_{зн.}^{сер.} = -14,41\%$ і $T_{зн.}^{сер.} = -13,12\%$ відповідно). Дещо меншою, однак істотною, для носіїв сальмонел – $T_{зн.}^{сер.} = -4,23\%$.

Враховуючи зміни, що відбулися у динаміці шигельозу (рис. 4.11), ДЕ (рис. 4.12), сальмонельозу (рис. 4.11), частоту виділення шигел, ентеропатогенних ешерихій, сальмонел від осіб, обстежених із профілактичною метою, була перевірена гіпотеза про імовірність активізації ЕП ГКІ у випадку зростання кількості носіїв збудників ГКІ серед працівників харчових підприємств, закладів громадського харчування, ДДЗ.

У результаті проведеного кореляційного аналізу встановлено, що між частотою виявлення носіїв шигел серед декретованих осіб і показниками захворюваності на шигельоз існує сильний зв'язок ($r = 0,926$, $p = 0,000004$, $y = 0,60656 + 1,40052 \cdot x$, $r^2 = 0,857$, $A = \text{Infinity}\%$). Між частотою виявлення носіїв сальмонел та носіїв ентеропатогенних кишкових паличок серед декретованих осіб і показниками захворюваності на сальмонельоз та ДЕ достовірних кореляційних зв'язків виявити не вдалося ($r = -0,247$; $p = 0,396235$, $y = 14,93969 + 0,35796 \cdot x$, $r^2 = 0,061$, $A = 54,6\%$ і $r = -0,347$; $p = 0,226908$, $y = 191,46593 - 26,07514 \cdot x$, $r^2 = 0,120$, $A = 75,8\%$ відповідно).

Водночас необхідно зазначити, що частота ізоляції патогенних сероварів ешерихій у декретованих осіб значно перевищувала показники захворюваності на ДЕ, що опосередковано вказувало на великі масштаби прихованого ЕП.

Як відомо, згідно з існуючими нормативними документами, робітники закладів громадського харчування та інші особи декретованої групи, зобов'язані при проведенні попереднього медогляду та надалі 1 раз на рік проходити обстеження на носійство патогенного стафілокока (мазок із ротоглотки та носу). У Сумській області частота ізоляції *S. aureus* у декретованих осіб коливалася від 6701,3 на 100 тис. обстеж. до 9893,6 на 100 тис. обстеж., без вираженої тенденції до зниження

($T_{зн.}^{сер.} = -0,6 \%$) (рис. 6.3).

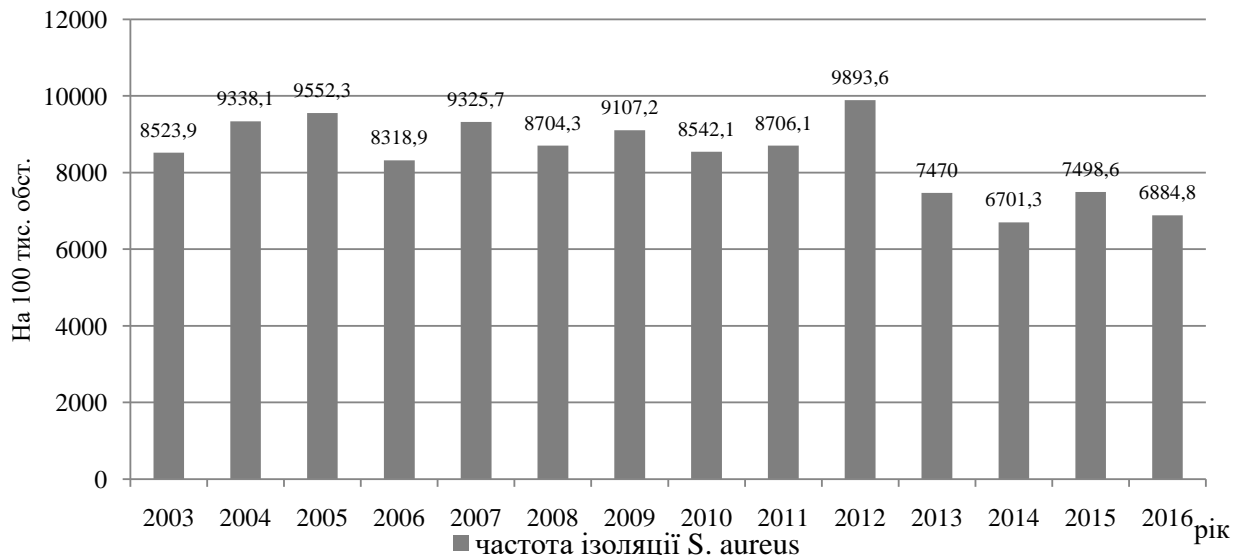


Рисунок 6.3 – Частота виявлення носіїв *S. aureus* у Сумській області
(на 100 тис. обстежених) (2003–2016 рр.)

Для перевірки гіпотези про вплив носіїв патогенного стафілокока на частоту реєстрації випадків ГКІ, спричинених *S. aureus*, був досліджений характер кореляційного зв'язку між ними. Установлено, що на інтенсифікацію ЕП ГКІ, спричинених *S. aureus*, носії *S. aureus*, які працюють, зокрема й у закладах громадського харчування, харчових підприємствах, ДДЗ, не впливають, оскільки між вищезазначеними показниками статистично достовірного кореляційного зв'язку виявлено не було ($r = 0,063$; $p = 0,830002$).

Таким чином, зважаючи на вищевикладене, можна дійти висновку, що до факторів, які впливають на ЕС із шигельозу і які можуть слугувати провісниками ускладнення ЕС, необхідно віднести, зростання виявлення кількості носіїв шигел серед осіб, обстежених із профілактичною метою, які мають відношення до виготовлення, перероблення, транспортування і реалізації харчових продуктів, водозабезпечення, доглядають за маленькими дітьми. І як наслідок, зменшення циркуляції шигел у людській популяції сприятиме подальшому зниженню захворюваності на дану нозологію.

Відсутність кореляційного зв'язку між динамікою захворюваності на сальмонельоз і частотою виявлення сальмонел у декретованих осіб свідчила про те,

що у сучасних умовах зростання виявлення носіїв сальмонел не може слугувати показником початку інтенсифікації ЕП сальмонельозу. Однак, зважаючи на різке зменшення кількості обстежених осіб, фінансові труднощі закладів, що здійснюють ЕН, ця ситуація потребує більш детального дослідження.

За результатами проведеного дослідження носії ентеропатогенних ешерихій, носії патогенного стафілококу, які працюють у закладах громадського харчування, харчових підприємствах також не впливають на ЕП із ДЕ, ГКІ, спричинених *S. aureus*.

Отже, чинна система ЕН за ГКІ у частині проведення профілактичних заходів потребує удосконалення. Проведений аналіз свідчить про необхідність посилення контролю за обстеженням осіб, які належать до групи декретованих. Акцент профілактичних заходів повинен бути направлений на другу ланку ЕП, а саме на нейтралізацію вірогідних шляхів передавання. Водночас, що стосується шигельозу, виявлення та своєчасна санація носіїв шигел у вищезазначених закладах є важливим заходом у профілактиці недуги.

6.2. Епідеміологічна оцінка санітарної надійності об'єктів підвищеного епідеміологічного ризику

6.2.1 Зв'язок частоти виявлення проб харчових продуктів, що не відповідають нормативним санітарно-бактеріологічним показникам із захворюваністю на гострі кишкові інфекції

В Україні санітарно-бактеріологічному дослідженню підлягають продовольча сировина, готові страви, кулінарні вироби, харчові продукти, що швидко псуються, відібрані на об'єктах громадського харчування, торгівлі, підприємствах харчової промисловості. Мікробіологічна безпека харчових продуктів залежить від багатьох факторів: санітарного стану харчових закладів, наявності холодильного обладнання, механізації технологічних процесів, дотримання правил транспортування, зберігання харчових продуктів, дотримання правил гігієни робітниками.

Дослідження санітарно-епідеміологічного фону території дозволяє виявити фактори ризику, об'єкти епідемічного ризику та попередити появу випадків інфекційних захворювань.

Дані багаторічних спостережень за забрудненням продуктів різними мікробіологічними агентами у Сумській області, свідчили про те, що питома вага продовольчої сировини та харчових продуктів, що не відповідали вимогам санітарно-бактеріологічних нормативів за мікробіологічними показниками у 2003–2016 рр. коливалася від 1,5 % до 2,9 % і складала у 2003 р. – 2,2 %, у 2004 р. – 2,8 %, у 2005 р. – 2,5 %, у 2006 р. – 2,2 %, у 2007 р. – 1,9 %, у 2008 р. – 2,1 %, у 2009 р. – 2,4 %, у 2010 р. – 2,9 %, у 2011 р. – 2,7 %, у 2012 р. – 2,3 %, у 2013 р. – 1,7 %, у 2014 р. – 1,5 %, у 2015 р. – 1,8 %, у 2016 р. – 1,7 %. Водночас необхідно зазначити, що кількість відібраних для дослідження проб харчових продуктів зменшилася на 48,1 %, з 18731 у 2003 р. до 9717 у 2016 р.

Частота виявлення зразків сирого м'яса (яловичини, свинини, баранини), що не відповідали вимогам санітарних правил і гігієнічних норм за мікробіологічним показником (надалі «нестандартні») сягала 5,2 %, проб птиці та птицепродуктів – 16,2 %, молока та молокопродуктів – 4,3 %, риби та рибопродуктів – 6,9 %, цукру і кондитерських виробів – 5,6 % (рис. 6.4).

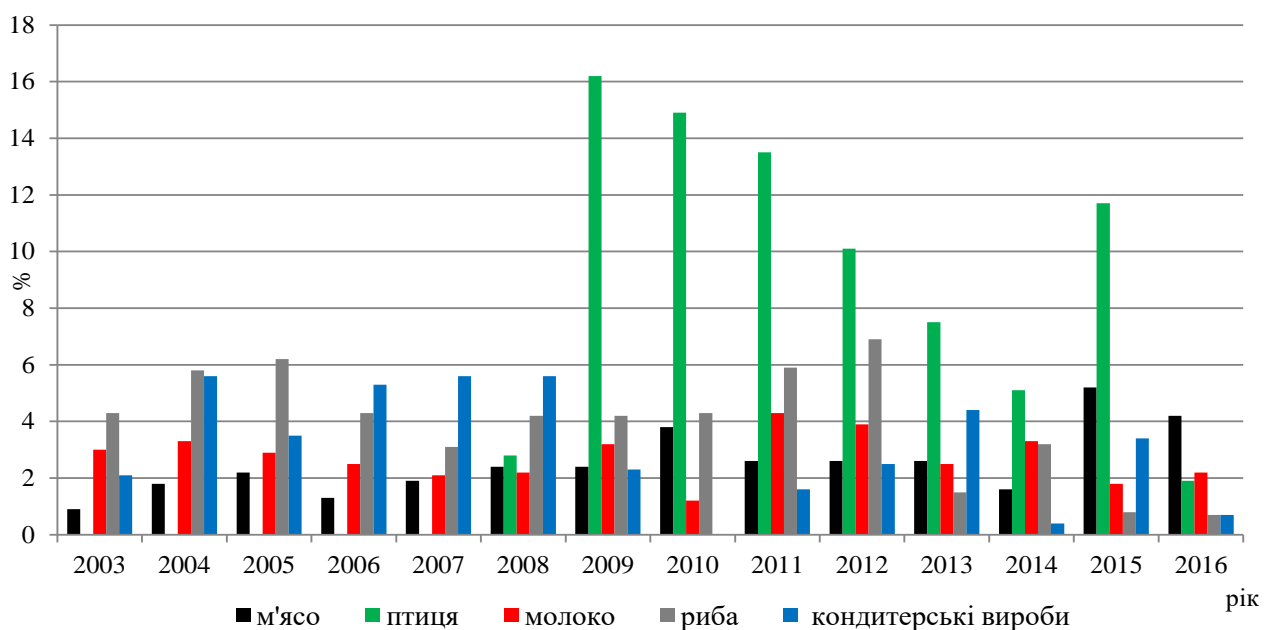


Рисунок 6.4 – Частота виявлення «нестандартних» проб продуктів харчування у Сумській області (2003–2016 рр.), %

Крім вищезазначених продуктів, мікробіологічному дослідженню підлягали яйця, хлібобулочні та борошно-круп'яні вироби, напої, дитяче харчування, продукція молочної кухні. Частота виявлення «нестандартних» за мікробіологічними показниками відібраних зразків яєць сягала – 4,2 %, хлібобулочних та борошно-круп'яних виробів – 12,2 %, напоїв – 2,5 %, дитячого харчування – 5,5 %, продукції молочної кухні – 4,4 %, інших продуктів – 4,1 % (рис. 6.5).

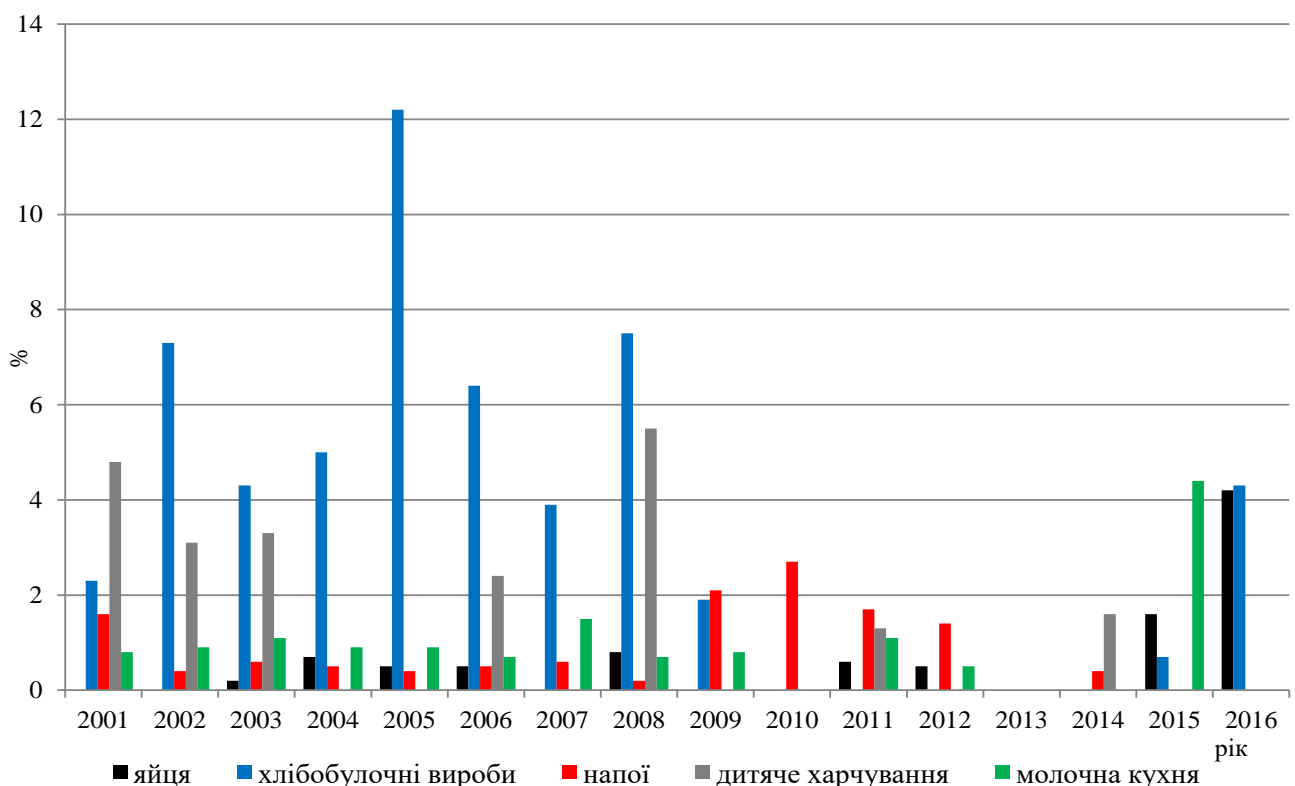


Рисунок 6.5 – Частота виявлення «нестандартних» проб продуктів харчування у Сумській області (2003–2016 рр.), %

Перевіряючи гіпотезу про наявність кореляційного зв'язку між захворюваністю на ГКІ та частотою виявлення «нестандартних» проб харчових продуктів, шляхом проведення кореляційно-регресійного аналізу, були встановлені прямі середньої сили ($p < 0,05$) кореляційні зв'язки між частотою виявлення «нестандартних» зразків сирової птиці та птицепродуктів та захворюваністю на сальмонельоз (рис. 4.11) ($r = 0,618$, $y = 13,81841 + 0,31592 \cdot x$, $r^2 = 0,381$, $A = 14,0$ %),

ГКІВЕ (рис. 4.9) ($r = 0,683$, $y = 72,88382 + 1,85336 \cdot x$, $r^2 = 0,467$, $A = 11,3 \%$), ГКІ, спричинені *E. cloacae* (рис. 4.11) ($r = 0,666$, $y = 10,39933 + 0,68112 \cdot x$, $r^2 = 0,443$, $A = 37,6 \%$); «нестандартних» зразків сирого м'яса і м'ясопродуктів та захворюваністю на ГКІВЕ та ГКІНЕ (рис. 4.5) ($r = 0,680$, $y = 122,23017 + 10,98810 \cdot x$, $r^2 = 0,46$) (табл. 6.1).

Таблиця 6.1 – Кореляційний зв'язок між річною захворюваністю на ГКІ та виявленням зразків харчових продуктів, що не відповідали нормативним показникам (r) (2003–2016 рр.)

Нозологічна форма	Зразки				
	харчові продукти	сире м'ясо	сира птиця	молоко	риба
Шигельоз	0,277 $p = 0,340235$	-0,532 $p = 0,52228$	-0,639** $p = 0,014946$	0,115 $p = 0,696388$	0,430 $p = 0,127326$
Сальмонельоз	-0,254 $p = 0,382466$	0,363 $p = 0,204586$	0,618* $p = 0,019941$	0,076 $p = 0,796657$	-0,216 $p = 0,459241$
ГКІВЕ	-0,209 $p = 0,475014$	0,502 $p = 0,069812$	0,683* $p = 0,007825$	-0,014 $p = 0,961383$	-0,308 $p = 0,286210$
ГКІНЕ	0,288 $p = 0,319795$	0,138 $p = 0,639248$	-0,376 $p = 0,186898$	-0,488 $p = 0,079185$	-0,081 $p = 0,783019$
ГКІВЕ та ГКІНЕ	-0,289 $p = 0,318622$	0,680* $p = 0,008254$	0,264 $p = 0,363057$	-0,241 $p = 0,407301$	-0,523 $p = 0,057053$
ДЕ	-0,616** $p = 0,020217$	0,164 $p = 0,576970$	0,269 $p = 0,354284$	-0,180 $p = 0,538448$	-0,473 $p = 0,089541$
ГКІ, спричинені <i>S. aureus</i>	-0,021 $p = 0,942684$	0,308 $p = 0,285729$	0,382 $p = 0,180252$	0,015 $p = 0,960268$	0,013 $p = 0,965623$
ГКІ, спричинені <i>K. pneumoniae</i>	-0,122 $p = 0,677593$	0,466 $p = 0,095309$	0,515 $p = 0,061451$	0,012 $p = 0,968379$	0,012 $p = 0,968379$
ГКІ, спричинені <i>E. cloacae</i>	-0,212 $p = 0,46824$	0,427 $p = 0,129816$	0,666* $p = 0,010287$	0,234 $p = 0,421955$	0,159 $p = 0,588780$

Примітка * – достовірний коефіцієнт кореляції (r); ** – $t_{\text{спост.}} < t_{\text{крит.}}$

Таким чином, у досліджуваному періоді збільшення частоти виявлення «нестандартних зразків» птиці та птицепродуктів, супроводжувалося зростанням показників захворюваності на сальмонельоз і ГКІВЕ, м'яса і м'ясопродуктів – на ГКІВЕ та ГКІНЕ.

Середньої сили ($p > 0,05$) прямі кореляційні зв'язки встановлені між частотою виявлення «нестандартних» проб сирого м'яса та м'ясопродуктів і показниками захворюваності на сальмонельоз, ГКІ стафілококової, клебсієльозної та ентеробактерної етіології; частотою виявлення «нестандартних» зразків сирової птиці та птицепродуктів і динамікою захворюваності на сальмонельоз, ГКІВЕ, ГКІ ентеробактерної етіології; частотою виявлення «нестандартних» проб сирової риби та рибопродуктів і динамікою захворюваності на шигельоз.

Отже, згідно з результатами даного кореляційно-регресійного аналізу, зростання частоти виявлення «нестандартних» проб сирової птиці та сирого м'яса на харчових підприємствах, закладах громадського харчування та торгівлі, вказувало на активізацію ЕП сальмонельозу, ГКІВЕ та ГКІНЕ у Сумській області.

Аналізуючи сезонний розподіл частоти виявлення «нестандартних» за мікробіологічними показниками проб харчових продуктів, встановлено, що місяцями сезонного підйому були березень (9,3 %), квітень (10,1 %), червень (10,7 %), липень (10,5 %), жовтень (10,3 %) (рис. 6.6).

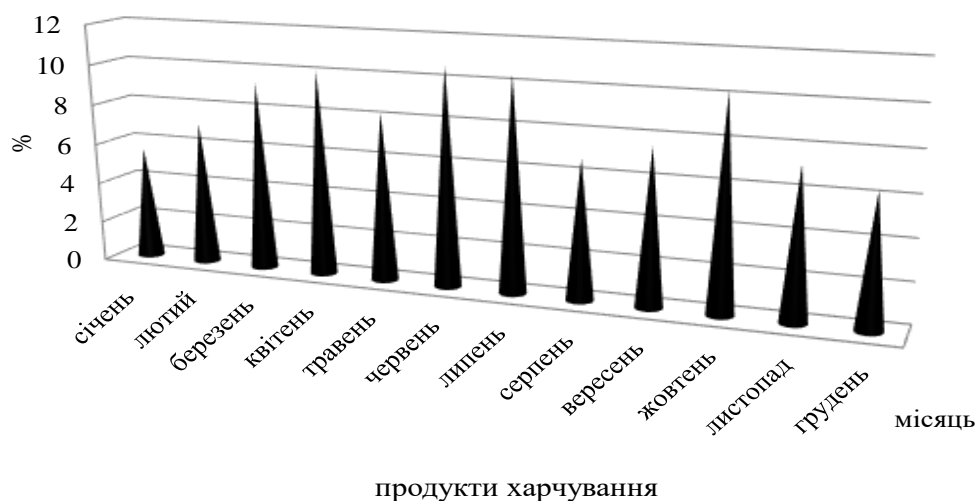


Рисунок 6.6 – Частота виявлення зразків харчових продуктів, що не відповідали нормативним показникам, у Сумській області (2009–2016 рр.), %

Найчастіше «нестандартні» зразки сирого м'яса виявляли у січні (9,8 %), червні (10,9 %), жовтні (14,1 %), листопаді (12,6 %), грудні (15,7 %), м'яса птиці – у квітні (11,1 %), липні (20,8 %), вересні (9,3 %), жовтні (9,8 %), (10,9 %) (рис. 6.7).

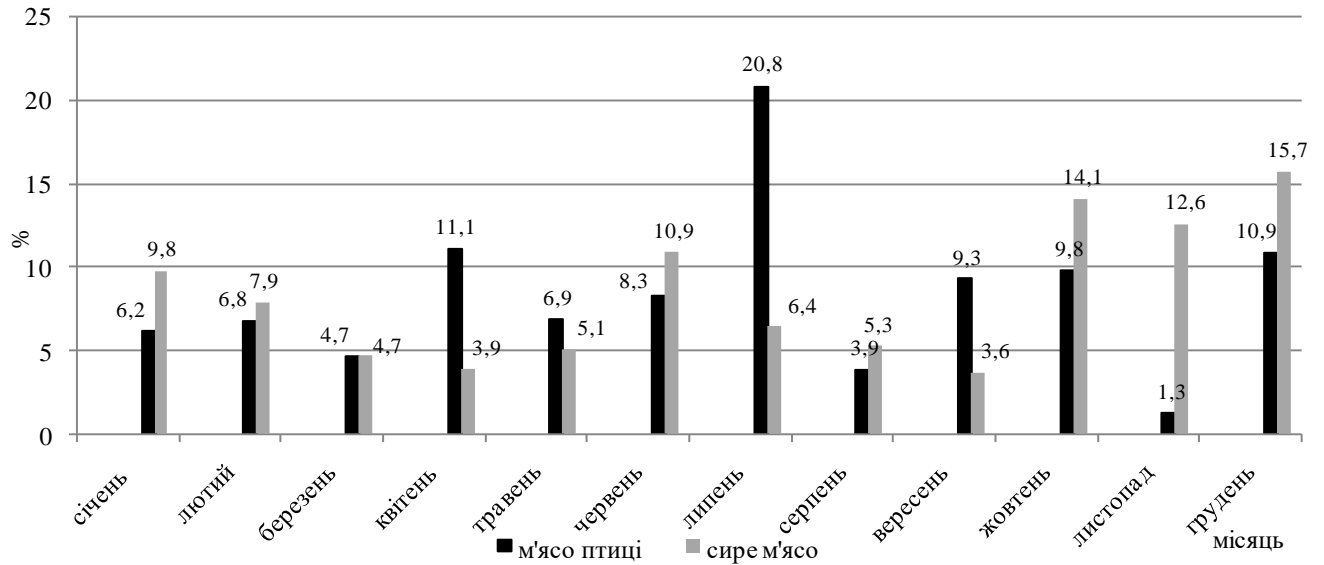


Рисунок 6.7 – Частота виявлення зразків сирого м'яса і сирієї птиці, що не відповідали нормативним показникам, у Сумській області (2009–2016 рр.), %

Місяцями сезонного зростання частоти виявлення проб кулінарних виробів, що перевищували мікробіологічні критерії показників безпеки, були березень (11,3 %), квітень (10,3 %), травень (10,1 %), серпень (9,4 %), вересень (8,8 %), листопад (9,4 %) (рис. 6.8).

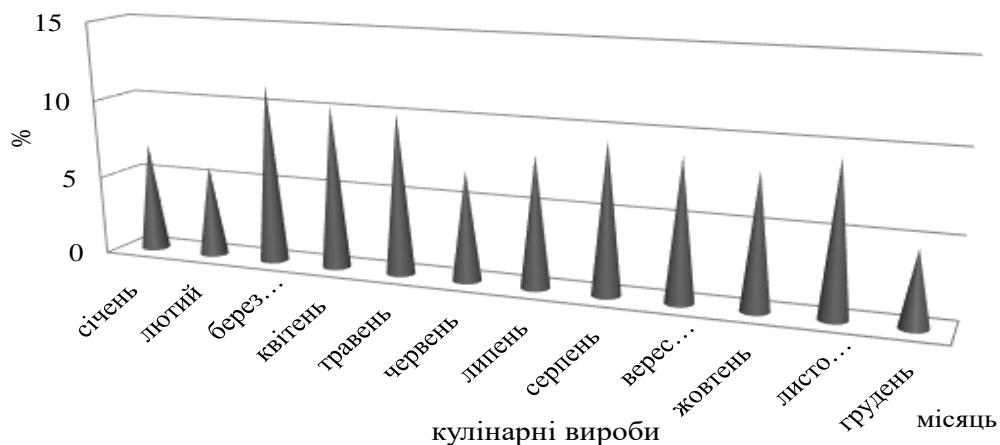


Рисунок 6.8 – Частота виявлення проб кулінарних виробів, що не відповідали нормативним показникам, у Сумській області (2009–2016 рр.), %

«Нестандартні» зразки рибної кулінарії найчастіше виявляли у березні (17,5 %), травні (23,3 %), жовтні (17,9 %), м'ясої кулінарії – у квітні (10,4 %), червні (10,4 %), липні (14,1 %), жовтні (11,8 %). У лютому, серпні та грудні, частота виявлення «нестандартних» проб рибної кулінарії складала 1,2 % – у лютому та серпні та 1,8 % – у грудні відповідно (рис. 6.9).

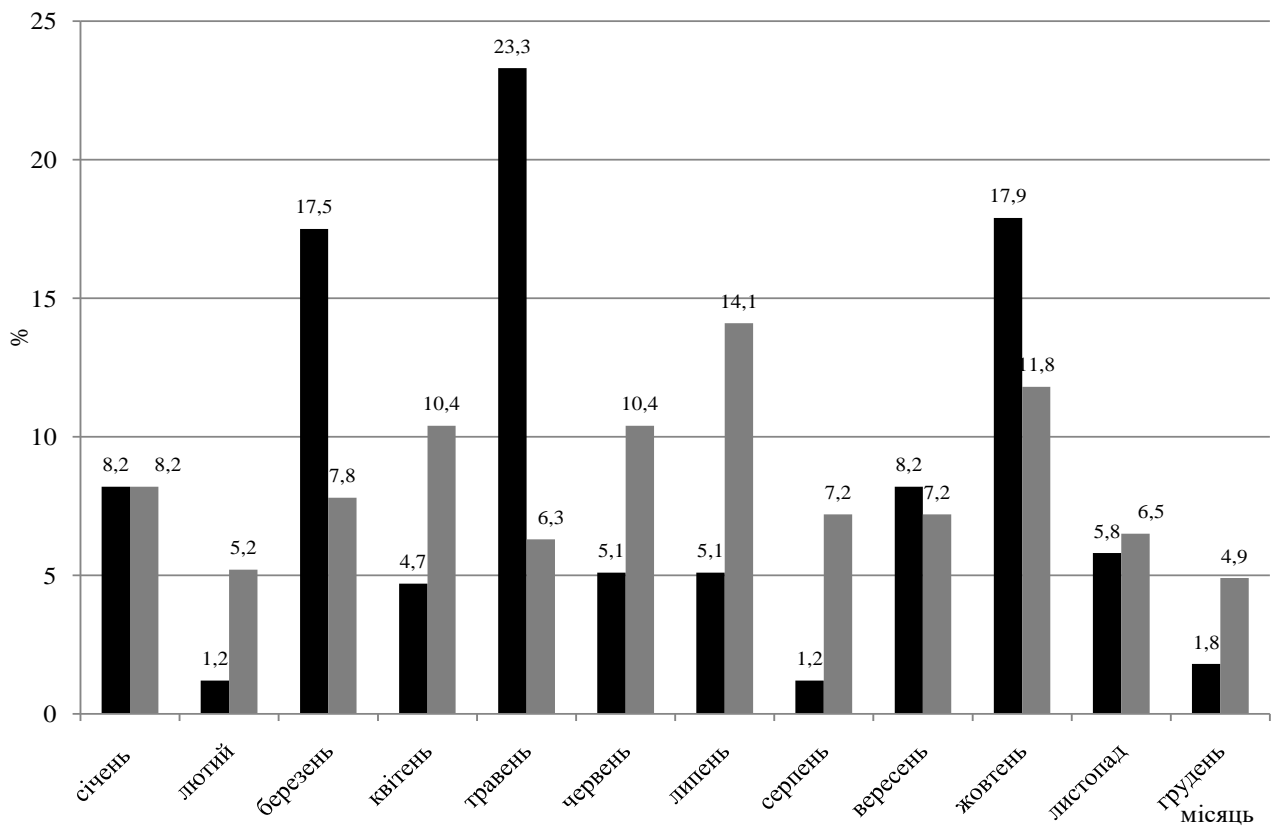


Рисунок 6.9 – Частота виявлення зразків м'ясої та рибної кулінарії, що не відповідали нормативним показникам, у Сумській області (2009–2016 рр.), %

Небезпечні за мікробіологічними показниками проби салатів найчастіше виявляли у липні (23,2 %). У лютому частота виявлення «нестандартних» зразків салатів складала – 10,4 %, травні – 9,1 %, листопаді – 16,7 %. Найчастіше «нестандартні» проби кондитерських виробів з кремом виявляли у лютому – 10,2 %, квітні – 10,3 %, травні – 13,6 %, червні – 13,6 %, липні – 11,2 %, жовтні – 11,5 % (рис. 6.10).

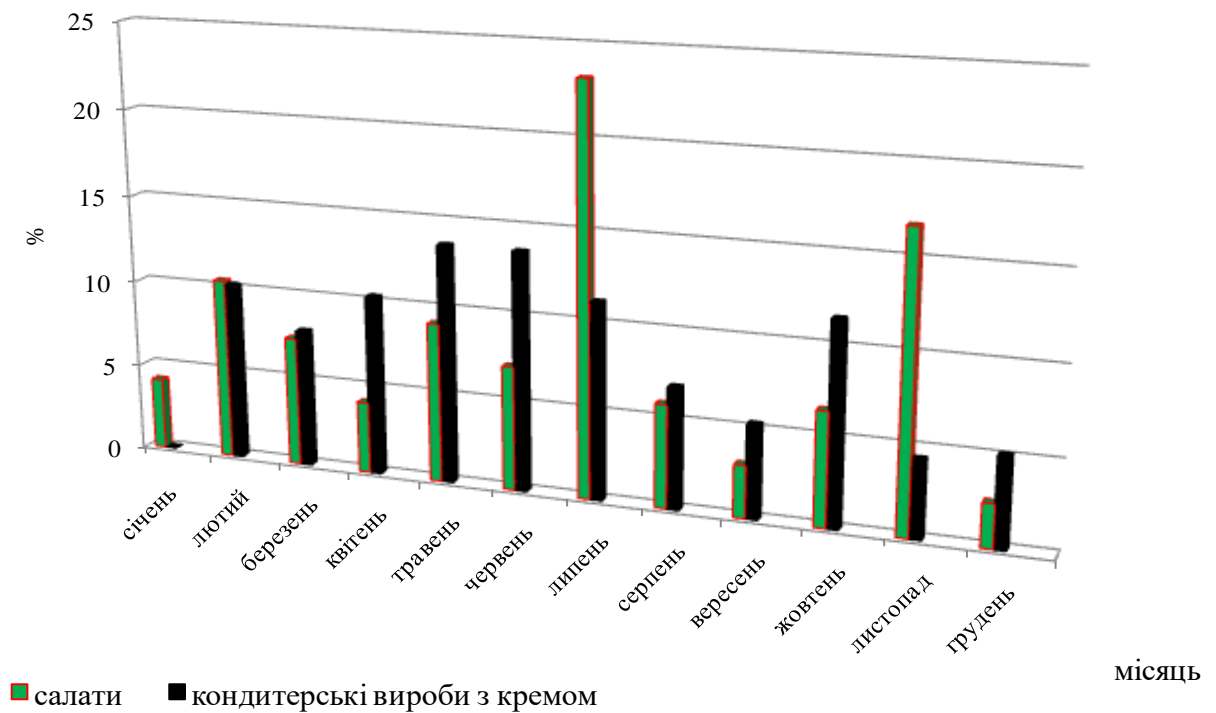


Рисунок 6.10 – Частота виявлення зразків салатів і кондитерських виробів із кремом, що не відповідали нормативним показникам, у Сумській області (2009–2016 рр.), %

З метою виявлення причин та умов, що визначають характер проявів ЕП ГКІ, була досліджена гіпотеза про наявність кореляційного зв'язку між помісячними рівнями захворюваності на шигельоз (рис. 4.33), сальмонельоз (рис. 4.34), ГКІВЕ (рис. 4.35), ГКІНЕ (рис. 4.35) та частотою виявлення проб харчових продуктів, що не відповідали нормативним показникам (табл. 6. 2).

За результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу, встановлені достовірні парні кореляційні зв'язки між зразками харчових продуктів, що перевищували мікробіологічні критерії безпеки і сезонним розподілом випадків ешерихіозу, спричиненого ЕКП (рис. 4.39) ($r = 0,586$, $y = -4,52702 + 1,57324 \cdot x$, $r^2 = 0,343$, $A = 48,1$ %); ГКІ, спричиненими *K. pneumonia* та *E. cloacae* (рис. 4.36) ($r = 0,747$, $y = -1,32496 + 1,15900 \cdot x$, $r^2 = 0,558$, $A = 22,0$ % і $r = 0,627$, $y = 0,67561 + 0,91893 \cdot x$, $r^2 = 0,393$, $A = 22,6$ % відповідно).

Таблиця 6.2 – Кореляційний зв'язок між сезонним розподілом випадків ГКІ та виявленням зразків харчових продуктів, що перевищували мікробіологічні критерії безпеки (r)

Нозологічна форма	Зразки							
	харчові продукти	м'ясна сировина	м'ясо птиці	кулінарні вироби	м'ясна кулінарія	рибна кулінарія	салати	кондитерські вироби з кремом
Шигельоз	0,192 p=0,552016	-0,483 p=0,114840	0,086 p=0,791567	0,230 p=0,473644	0,062 p=0,848627	-0,044 p=0,891832	0,111 p=0,731115	0,221 p=0,492088
Сальмонельоз	0,547 p=0,068648	-0,046 p=0,88785	0,308 p=0,333206	0,108 p=0,738811	0,558 p=0,062229	-0,118 p=0,715785	0,434 p=0,162400	0,452 p=0,143316
ГКІВЕ	0,274 p=0,391244	-0,612** p=0,036903	0,208 p=0,517414	0,367 p=0,243004	0,264 p=0,409127	-0,187 p=0,561768	0,186 p=0,564616	0,248 p=0,438937
ГКІНЕ	-0,090 p=0,782259	-0,754** p=0,005474	0,048 p=0,882253	0,244 p=0,445886	0,049 p=0,879219	-0,187 p=0,562639	0,049 p=0,881333	-0,067 p=0,836226
ДЕ	0,378 p=0,229126	-0,625** p=0,032103	0,039 p=0,904002	0,380 p=0,226033	0,154 p=0,633645	0,113 p=0,727386	-0,001 p=0,996954	0,515 p=0,090077
ДЕ, спричинений ЕІКП	0,586* p=0,048094	-0,671** p=0,018840	0,180 p=0,576584	0,544 p=0,070818	0,294 p=0,355864	0,053 p=0,870705	-0,072 p=0,825292	0,500 p=0,101155
ГКІ, спричинені <i>S. aureus</i>	0,165 p=0,609884	-0,395 p=0,206528	0,007 p=0,983556	0,004 p=0,991011	0,194 p=0,546968	-0,386 p=0,218867	-0,329 p=0,299496	0,092 p=0,777674
ГКІ, спричинені <i>K. pneumonia</i>	0,747* p=0,006203	-0,690** p=0,014633	0,290 p=0,362724	0,660* p=0,021455	0,574 p=0,054026	0,263 p=0,411264	0,253 p=0,430111	0,589* p=0,046406
ГКІ, спричинені <i>E. cloacae</i>	0,627* p=0,031512	-0,550 p=0,067150	0,032 p=0,921353	0,596* p=0,043614	0,359 p=0,254873	0,312 p=0,326713	0,005 p=0,986687	0,509 p=0,094470

Примітка * – достовірний коефіцієнт кореляції (r); ** – $t_{\text{спост.}} < t_{\text{крит.}}$

Водночас середньої сили прями кореляційні зв'язки встановлені між ГКІ, спричиненими *K. pneumonia* і *E. cloacae* й «нестандартними» зразками кулінарних виробів та кондитерських виробів із кремом ($r = 0,660$, $y = 0,62159 + 0,92541 \cdot x$, $r^2 = 0,436$, $A = 20,5$ %; $r = 0,596$, $y = 1,75760 + 0,78909 \cdot x$, $r^2 = 0,355$, $A = 17,7$ % та $r = 0,589$, $y = 5,04737 + 0,39432 \cdot x$, $r^2 = 0,348$, $A = 27,4$ % відповідно).

Середньої сили прями кореляційні зв'язки ($p > 0,05$) встановлені між рівнями помісячної захворюваності на сальмонельоз та ДЕ і частотою виявлення «нестандартних» проб продуктів харчування загалом (рис. 4.38); рівнями помісячної захворюваності на сальмонельоз і «нестандартними» зразками сирової птиці; рівнями помісячної захворюваності на ГКІВЕ, ДЕ, ешерихіоз, спричинений ЕКП і «нестандартними» зразками кулінарних виробів; рівнями помісячної захворюваності на сальмонельоз, ГКІ клебсієльозної та ентеробактерної етіології та «нестандартними» зразками м'ясної кулінарії; рівнями помісячної захворюваності на ГКІ ентеробактерної етіології і «нестандартними» пробами рибної кулінарії; рівнями помісячної захворюваності на сальмонельоз і «нестандартними» пробами салатів; рівнями помісячної захворюваності на сальмонельоз, ДЕ, ешерихіоз, спричинений ЕКП і «нестандартними» зразками кондитерських виробів із кремом.

Отже, зважаючи на вищезазначене, можна дійти висновку, що збільшення виявлення проб харчових продуктів, що перевищують мікробіологічні критерії безпеки, свідчить про активізацію ЕП окремих нозологічних форм ГКІ та може слугувати провісником ускладнення ЕС із ГКІ, спричинених УПМ, оскільки між ними встановлені достовірні ($p < 0,05$) статистично підтверджені прями кореляційні зв'язки.

На сучасному етапі розвитку виробництва харчових продуктів мікробіологічні стандарти містять нормативи не лише за індикаторними, але і за епідеміологічно небезпечними, потенційно патогенними і патогенними мікроорганізмами. Дослідження на наявність сальмонел є одним з орієнтирів можливості та порядку реалізації продуктів, при оцінюванні та видачі висновків працівниками лабораторій ветеринарно-санітарної експертизи.

Установлено, що сальмонельоз як зооноз був дуже поширеним на території Сумської області. За даними звітів Сумської регіональної державної лабораторії ветеринарної медицини, де проводилися мікробіологічні дослідження (понад 3000 щорічно) партій сировини (м'ясо, субпродукти, ковбаси, консерви, масло, яйця, риба тощо) під час виробництва, експорті та імпорту продукції, за період 2003–2016 рр., лише у 2006 р., в одній із партій ковбаси була виділена *S. dublin* (ця ковбаса була утилізована).

Водночас, аналізуючи частоту виділення сальмонел із патологічного матеріалу, забраного від трупів полеглих і хворих тварин, установлено, що зі зразків м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби *S. enteritidis* були ізольовані у 2003 р. – у 1,7 %, *S. dublin* у 2012 р. – у 8,8 % випадків. Частота виділення: *S. cholerae-suis* із м'яса вимушено забитих свиней сягала 14,7 %; *S. typhimurium* – із патологічного матеріалу курей коливалася від 0,7 % до 16,1 %, хутрових звірів – від 2,9 % до 12,8 %, бджіл – від 1,1 % до 14,3 %, із м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби – від 3,1 % до 4,4 %. Загалом за даними Сумської державної регіональної лабораторії ветеринарної медицини спостерігалася тенденція до зростання ізоляції *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин ($T_{\text{пр.}^{\text{сеп.}}} = 2,5 \%$) (рис. 6.11).

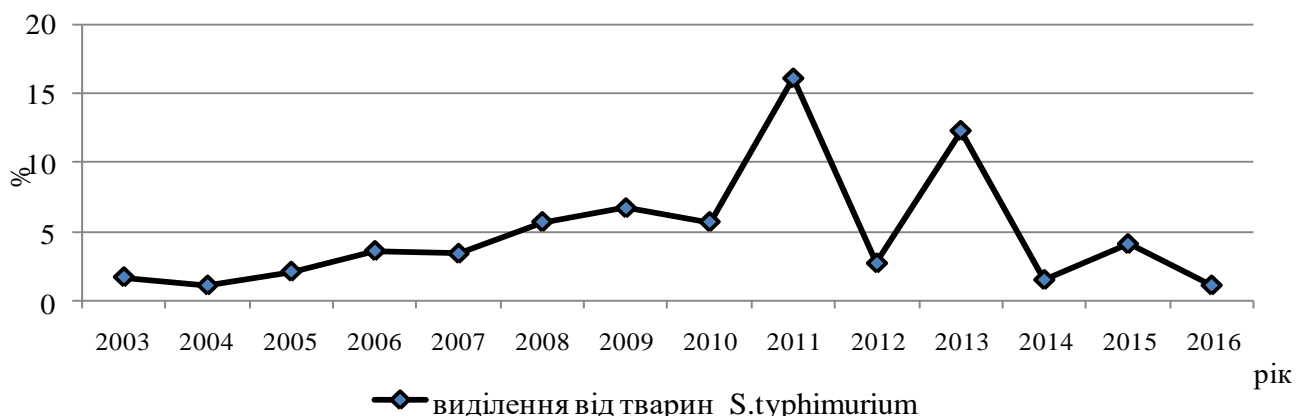


Рисунок 6.11 – Динаміка виділення *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин (2003–2016 рр.), %

У результаті проведеного кореляційного аналізу, установлено, що між частотою виділення *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин і частотою

ізоляції цього патогену з клінічного матеріалу хворих (рис. 4.8), існує прямий кореляційний зв'язок ($r = 0,590$; $p = 0,027856$). Рівняння парної лінійної регресії мало вигляд: $y = 13,12804 + 0,98831 \cdot x$. Показник частоти виділення *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин визначав дисперсію 34,8 % випадків сальмонельозу, спричиненого *S. typhimurium* ($r^2 = 0,348$). Дана регресійна модель була адекватною. Середня помилка апроксимації A складала 26,7 %. Отже, зважаючи на вищезазначене, можна дійти висновку, що активізація епізоотичного процесу сальмонельозу спричинятиме інтенсифікацію ЕП сальмонельозу, спричиненого даним серотипом збудника, населення регіону.

У сучасних умовах облік сальмонелозності у сільськогосподарської птиці не проводиться, а тому встановити їх істинну ураженість немає можливості. Однак, факт того, що на птахокомплексах (за даними регіональної державної лабораторії ветеринарної медицини) причиною загибелі кожної шостої курки була *S. typhimurium*, свідчив про надзвичайну значущість курей як резервуарів сальмонел.

Водночас значення інших сільськогосподарських тварин як джерел сальмонельозу, залишається повною мірою невстановленим. *S. cholerae-suis* і *S. dublin* з клінічного матеріалу хворих людей у 2003–2016 рр. не виділяли. Проте, у 14,7 % зразків патологічного матеріалу, відібраного від вимушено забитих свиней, та у 8,8 % великої рогатої худоби були виділені *S. cholerae-suis* і *S. dublin* відповідно.

З огляду на вищезазначене, можна дійти висновку, що патогени, які інфікують сільськогосподарських тварин, за умов недотримання технології приготування м'яса можуть потрапити в організм людини та за певних умов спричинити розвиток недуги. Відсутність в етіологічній структурі сальмонельозів збудників *S. cholerae-suis* і *S. dublin*, на нашу думку, пояснюється труднощами їх діагностики. Ці збудники у людини викликають переважно генералізовані форми недуги, що часто перебігають без типових кишкових проявів, а тому і не виявляються медичними працівниками.

Отже, взаємна поінформованість медичної і ветеринарної служб про епідемічну та епізоотичну ситуації у регіоні щодо сальмонельозу, розроблення і

здійснення спільних комплексних заходів сприятимуть зниженню захворюваності людей на цю недугу.

6.2.2 Зв'язок частоти виявлення проб питної води, що не відповідали нормативним санітарно-бактеріологічним показникам із захворюваністю на гострі кишкові інфекції

Питна вода, що призначена для споживання людиною, повинна відповідати показникам епідемічної безпечності. За даними звітів ДУ «Сумський обласний лабораторний центр МОЗ України» було встановлено, що у Сумській області у 2001–2016 рр. частота виявлення проб води, що не відповідали нормативним мікробіологічним показникам, із джерел централізованого водопостачання загалом, коливалася від 2,4 % у 2001 р. до 8,1 % у 2016 р. ($T_{пр.сеп.} = 1,2 \%$), комунальних водогонів – від 1,2 % у 2001 р. до 5,1 % у 2016 р. ($T_{пр.сеп.} = 0,3 \%$), відомчих водогонів – від 2,1 % у 2001 р. до 4,9 % у 2016 р. ($T_{пр.сеп.} = 0,5 \%$), сільських водогонів – від 4,0 % до 13,3 % ($T_{пр.сеп.} = 2,9 \%$), (рис. 6.12).

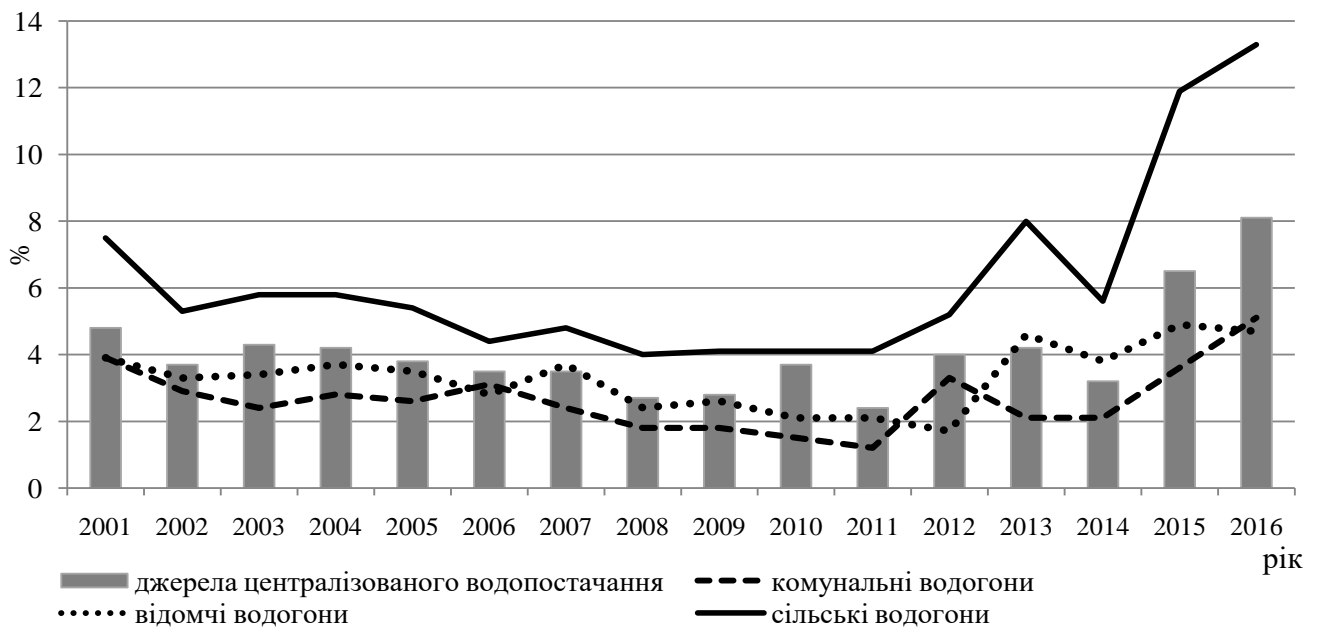


Рисунок 6.12 – Частота виявлення «нестандартних» проб води, відібраних із джерел централізованого водопостачання, у Сумській області (2001–2016 рр.), %

Частота виявлення «нестандартних» проб води із сільських водогонів була вищою і коливалася від 4,0 % у 2001 р. до 13,3 % у 2016 р. ($T_{\text{пр.}}^{\text{сеп.}} = 2,2 \%$)

У сільській місцевості у досліджуваному періоді майже третина проб відібраної води із джерел децентралізованого водозабезпечення не відповідала нормативним мікробіологічним показникам. Частота виявлення епідемічно небезпечних зразків питної води при відборі води з колодязів перебувала у діапазоні 29,2–47,8 %, ($T_{\text{зн.}}^{\text{сеп.}} = -1,3 \%$) (рис. 6.13).

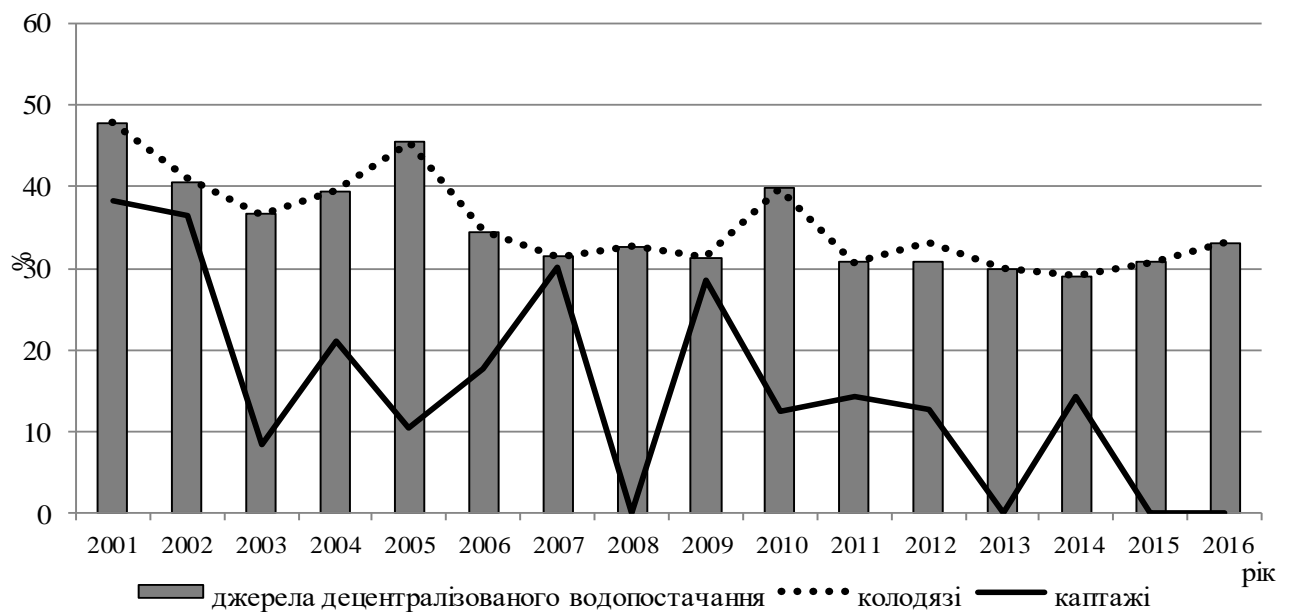


Рисунок 6.13 – Частота виявлення проб води, відібраних із джерел децентралізованого водопостачання у Сумській області, що не відповідали нормативним показникам епідемічної безпеки (2001–2016 рр.), %

Перевіряючи гіпотезу про наявність кореляційного зв'язку між динамікою захворюваності на ГКІ і частотою виявлення «нестандартних» проб питної води, було встановлено, що між рівнями захворюваності на ГКІВЕ і ГКІНЕ (рис. 4.5) та незадовільними за нормативними показниками епідемічної безпеки зразками води, відібраної з джерел централізованого водопостачання, існує прямий сильний кореляційний зв'язок ($r = 0,717$, $p = 0,004462$, $y = 114,06499 + 8,86450 \cdot x$, $r^2 = 0,514$, $A = 7,3 \%$). Середньої сили, однак, статистично не достовірні ($p > 0,05$), кореляційні зв'язки встановлені між рівнями захворюваності на ГКІНЕ і частотою виявлення «нестандартних» проб води ($r = 0,429$) (табл. 6.3).

Таблиця 6.3 – Кореляційний зв'язок між річною захворюваністю ГКІ та частотою виявлення «нестандартних» зразків питної води (r) (2003–2016 рр.)

Нозологічна форма	Кореляційний зв'язок (r)
Шигельоз	-0,167 p = 0,569278
Сальмонельоз	0,180 p = 0,539722
ГКІВЕ	0,070 p = 0,811787
ГКІНЕ	0,429 p = 0,128479
ГКІВЕ та ГКІНЕ	0,717* p = 0,004462
ДЕ	-0,098 p = 0,738497
ГКІ, спричинені <i>S. aureus</i>	0,064 p = 0,827585
ГКІ, спричинені <i>K. pneumonia</i>	0,146 p = 0,61983
ГКІ, спричинені <i>E. cloacae</i>	0,036 p = 0,902102

Примітка * – достовірний коефіцієнт кореляції (r)

Водночас, були проведені дослідження з метою визначення зв'язку між виявленням «нестандартних» зразків питної води, відібраної з сільських водогонів і рівнями захворюваності на основні нозологічні форми ГКІ, що реєструються у регіоні.

Встановлена пряма сильна залежність між частотою виявлення «нестандартних» проб води із сільських водогонів і динамікою захворюваності сільських жителів на сальмонельоз (рис. 4.31), ГКІВЕ та ГКІНЕ ($r = 0,806$, $y = -0,51443 + 1,40580 \cdot x$, $r^2 = 0,650$, $A = 44,1 \%$ і $r = 0,703$, $y = 44,92062 + 6,45678 \cdot x$, $r^2 = 0,495$ $A = 18,7 \%$ відповідно) (табл. 6.4). Вищезазначене, дозволяє висунути версію про те, що поширення сальмонельозу, ГКІВЕ і ГКІНЕ у сільській місцевості відбувається через водний шлях.

Таблиця 6.4 – Кореляційний зв'язок між річною захворюваністю на шигельоз, сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ і «нестандартними» зразками питної води, відібраної із сільських водогонів (r) (2003–2016 pp.)

Нозологічна форма	Кореляційний зв'язок
Шигельоз	-0,269 p = 0,353737
Сальмонельоз	0,806* p = 0,000625
ГКІВЕ і ГКІНЕ	0,703* p = 0,005650

Примітка * – достовірний коефіцієнт кореляції (r)

За результатами проведених досліджень, у Сумській області найчастіше ($p < 0,05$) «нестандартні» проби питної води виявляли у липні (3,7 %) і грудні (5,6 %), що складало 28,3 % та 43,0 % від усіх «нестандартних» зразків.

Встановити статистичні зв'язки між помісячним розподілом випадків захворювання на шигельоз (рис. 4.33), сальмонельоз (рис. 4.34), ГКІВЕ (рис. 4.35), ГКІНЕ (рис. 4.35), ДЕ (рис. 4.38), ГКІ, спричинені стафілококами (рис. 4.37), клебсієлами (рис. 4.36), ентеробактерами (рис. 4.36) та виявленням «нестандартних» за показниками епідемічної безпечності зразків питної води не вдалося ($p > 0,05$).

Крім контролю за якістю питної води у регіоні, проводився моніторинг якості води, відібраної з інших водоймищ (басейни, місця відпочинку на річках, озерах тощо). Частота виявлення проб води, що перевищували нормативні показники епідемічної безпеки, знаходилася у діапазоні від 1,4 % до 15,6 %. Найчастіше, «нестандартні» зразки виявляли у травні – 15,6 %, червні – 13,6 %, липні – 10,3 %, жовтні – 12,3 %, грудні – 13,7 %.

Отже, протягом досліджуваного періоду частота виявлення «нестандартних» зразків води із джерел централізованого варіювала від 2,4 % до 8,1 % і мала помірну тенденцію до зростання ($T_{пр.}^{ср.} = 2,07$ %). З джерел децентралізованого водопостачання проби води, що не відповідали нормативним санітарно-бактеріологічним показникам, виявляли від 29,1 % до 47,7 % випадків ($T_{зн.}^{ср.} = -1,03$ %). У Сумській області між рівнями захворюваності на ГКІВЕ і ГКІНЕ та частотою

виявлення проб питної води, що не відповідали нормативним показникам епідемічної безпеки, існує прямий сильний кореляційний зв'язок ($r = 0,717$). У сільській місцевості встановлена кореляційна залежність між захворюваністю на сальмонельоз та якістю питної води із сільських водогонів ($r = 0,806$).

Тобто, зважаючи на нинішню ситуацію із забезпеченням населення питною водою, однією з особливостей якої є зношеність водогонів, питна вода слугує фактором ризику виникнення ГКІВЕ та ГКІНЕ. У випадку підвищення частоти виявлення «нестандартних» зразків питної води, можна очікувати подальше зростання захворюваності на вищезазначені недуги. Зважаючи на виявлені статистично достовірні кореляційні зв'язки ($p < 0,05$), збільшення частоти виявлення «нестандартних» зразків питної води може слугувати провісником ускладнення ЕС із ГКІВЕ та ГКІНЕ. Водночас відсутність кореляційного зв'язку між якістю питної води і динамікою захворюваності на шигельоз свідчить про зниження ролі водного шляху в його ЕП.

6.2.3 Зв'язок частоти виявлення санітарно-показової мікрофлори на об'єктах зовнішнього середовища із захворюваністю на гострі кишкові інфекції

Як показник санітарного стану харчового підприємства широко використовується показник мікробного забруднення поверхонь різних об'єктів підприємства – виробничого обладнання, інвентарю, санітарного одягу, рук персоналу. Основними критеріями мікробної забрудненості предметів слугують – загальна кількість мікроорганізмів на одиниці поверхні предмету (мікробне число) і наявність на предметах санітарно-показової мікрофлори (СПМ), зокрема кишкової палички як показника фекального забруднення об'єкту (надалі «позитивні» змиви). У деяких виробничих приміщеннях додатково визначають наявність мікроорганізмів – найбільш типових для сировини, що використовується (у м'ясному цеху – наявність сальмонел, у кондитерському – наявність стафілококів).

Під час обстеження об'єктів підвищеного епідемічного ризику, до яких відносяться підприємства харчової промисловості, заклади громадського

харчування, ДДЗ тощо, санітарно-гігієнічний контроль методом змивів є додатковим методом контролю, що дає можливість оцінити якість їх утримання. Поряд із мікробіологічним дослідженням харчових продуктів і води, даний метод, будучи критерієм оцінки якості санітарної обробки, використовується як при плановому контролі, так і за епідеміологічними показаннями.

Зважаючи на високу собівартість і малу кількість позитивних результатів, даний метод контролю у сучасний час використовується лише за епідеміологічними показаннями, паралельно із взяттям змивів на патогенну флору.

У 2003–2016 рр. у Сумській області на харчових підприємствах та закладах громадського харчування частота виявлення «позитивних» на СПМ змивів коливалася від 0,7 % до 3,6 % та від 0,7 % до 4,4 % відповідно (рис. 6.14).

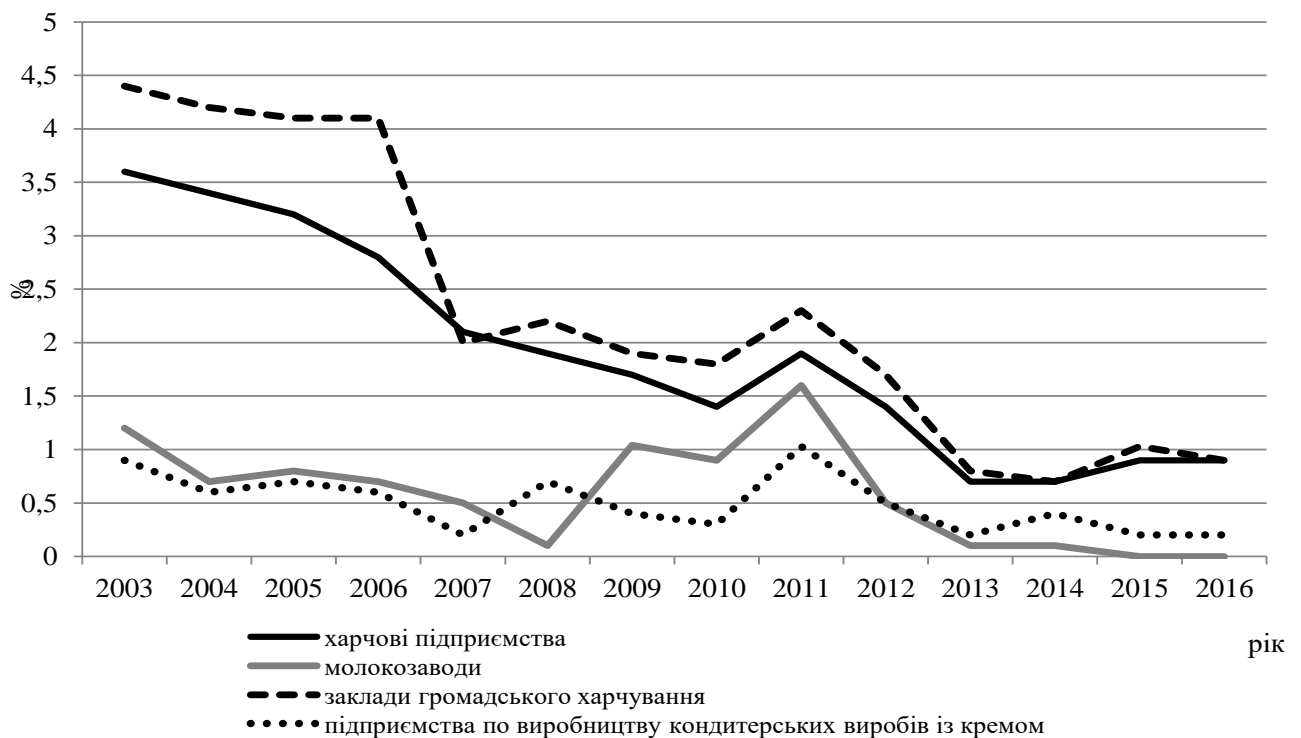


Рисунок 6.14 – Частота виявлення СПМ у змивах, відібраних у закладах громадського харчування, підприємствах харчової промисловості (2003–2016 рр.), %

При цьому було встановлено тенденцію до зниження частоти виявлення СПМ у змивах ($T_{зн.}^{сер.} = -5,9\%$ і $T_{зн.}^{сер.} = -6,5\%$ відповідно).

Частота виділення СПМ у змивах, відібраних на молокозаводах та підприємствах по виробництву кондитерських виробів із кремом, коливалася від 0 до 1,6 % та від 0,2 % до 1,03 % відповідно.

Необхідно зазначити, що загалом у досліджуваному періоді кількість обстежень зменшилася у 2,7 раза. У 2003 р. проведено 91846 досліджень змивів, у 2004 р. – 85434, у 2005 р. – 86924, у 2006 р. – 78247, у 2007 р. – 89864, у 2008 р. – 79081, у 2009 р. – 84719, у 2010 р. – 88561, у 2011 р. – 81301, у 2012 р. – 56924, у 2013 р. – 47314, у 2014 р. – 40959, у 2015 р. – 43183, у 2016 р. – 33787.

Санітарно-гігієнічному обстеженню також підлягали й дитячі молочні кухні. Частота ізоляції СПМ у них варіювала від 0,1 % до 0,4 %.

Між динамікою захворюваності на шигельоз (рис. 4.11) та частотою виділення СПМ у змивах, відібраних на харчових підприємствах і закладах громадського харчування, встановлено прямі сильні кореляційні зв'язки ($r = 0,797$, $y = -2,16246 + 2,88626 \cdot x$, $r^2 = 0,636$, $A = 129,1$ % і $r = 0,757$, $y = -1,06876 + 2,74082 \cdot x$, $r^2 = 0,573$, $A = 143,4$ % відповідно) (табл. 6.5).

Таблиця 6.5 – Кореляційний зв'язок між річною захворюваністю на ГКІ та частотою виявлення СПМ у змивах (r) (2003–2016 рр.)

Нозологічна форма	Змиви			
	харчові підприємства	молоко заводи	заклади громадського харчування	підприємства по виробництву кондитерських виробів із кремом
1	2	3	4	5
Шигельоз	0,797* p=0,000795	0,171 p=0,556435	0,757* p=0,002031	0,530 p=0,053352
Сальмонельоз	-0,682** p=0,007998	-0,145 p=0,620911	-0,622** p=0,018712	-0,275 p=0,343264
ГКІВЕ	-0,848** p=0,000174	-0,140 p=0,634968	-0,826** p=0,000359	-0,318 p=0,269501
ГКІНЕ	0,461 p=0,099003	-0,064 p=0,827915	0,504 p=0,068396	-0,090 p=0,761329
ГКІВЕ та ГКІНЕ	-0,653** p=0,012366	-0,420 p=0,136929	-0,621** p=0,019117	-0,492 p=0,076402

Продовження табл. 6.5

1	2	3	4	5
ДЕ	-0,697** p=0,006272	-0,485 p=0,080644	-0,684** p=0,007822	-0,358 p=0,211668
ГКІ, спричинені <i>S. aureus</i>	-0,315 p=0,275007	-0,203 p=0,488245	-0,319 p=0,267350	-0,151 p=0,607954
ГКІ, спричинені <i>K. pneumonia</i>	-0,660** p=0,011155	0,002 p=0,995817	-0,648** p=0,013318	-0,194 p=0,507210
ГКІ, спричинені <i>E. cloacae</i>	-0,779** p=0,001252	-0,045 p=0,878620	-0,764** p=0,001748	-0,229 p=0,432354

Примітка* – достовірний коефіцієнт кореляції (r); ** – $t_{\text{спост.}} < t_{\text{крит.}}$.

Середньої сили прями кореляційні зв'язки ($p < 0,05$) встановлено, між показниками захворюваності на шигельоз (рис. 4.11) і частотою виявлення «позитивних» змивів, відібраних на підприємствах по виробництву кондитерських виробів із кремом ($r = 0,530$); ГКІНЕ (рис. 4.9) і «позитивними» змивами, відібраними на підприємствах харчової промисловості ($r = 0,461$) та закладах громадського харчування ($r = 0,504$).

Максимальну кількість «позитивних» змивів на підприємствах громадського харчування виявлено у червні (у 13,5 % випадків), у ДДЗ – у серпні (у 15,1 % випадків), на харчових підприємствах – у травні (у 20,8 % випадків) (рис. 6.15).

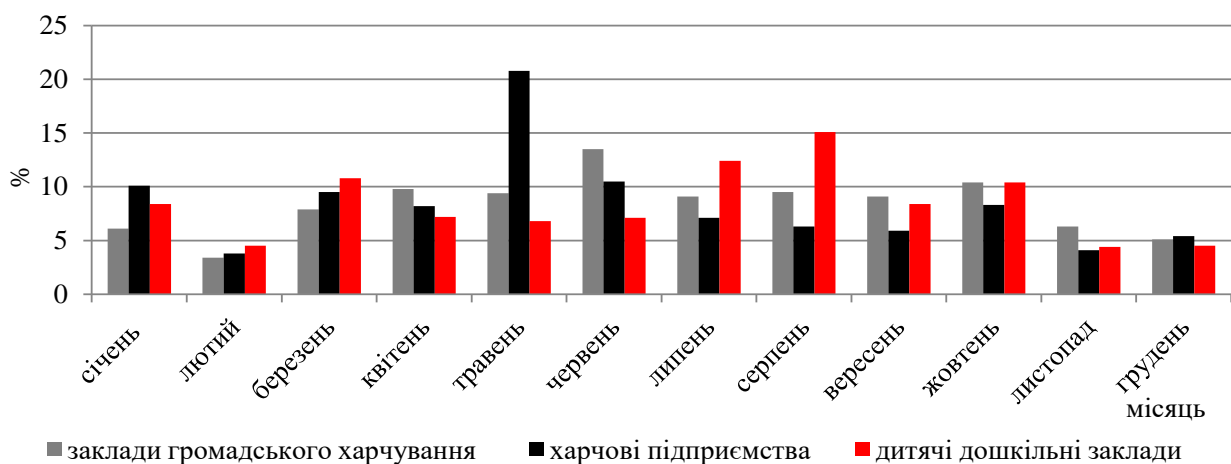


Рисунок 6.15 – Помісячний розподіл частоти виявлення СПМ у змивах, відібраних у закладах громадського харчування, ДДЗ, на харчових підприємствах (2009–2016 рр.), %

Між помісячним розподілом випадків захворюваності на сальмонельоз (рис. 4.11), ГКІ клебсієльозної та ГКІ ентеробактерної етіології (рис. 4.11) і помісячною частотою виявлення СПМ у змивах, відібраних із рук, обладнання, інвентарю на підприємствах громадського харчування, встановлено достовірні кореляційні зв'язки ($p < 0,05$) ($r = 0,705$, $y = -1,00006 + 1,12451 \cdot x$, $r^2 = 0,497$, $A = 43,1 \%$, $r = 0,680$, $y = 2,58039 + 0,6933 \cdot x$, $r^2 = 0,462$, $A = 23,8 \%$ та $r = 0,719$, $y = 2,58347 + 0,69275 \cdot x$, $r^2 = 0,517$, $A = 16,6 \%$ відповідно) (табл. 6.6).

Таблиця 6.6 – Кореляційний зв'язок між помісячною захворюваністю на ГКІ та частотою виявлення СПМ у змивах (r)

Нозологічна форма	Змиви		
	заклади громадського харчування	харчові підприємства	дитячі дошкільні заклади
Шигельоз	0,016 $p = 0,961822$	-0,350 $p = 0,267191$	0,452 $p = 0,143817$
Сальмонельоз	0,705* $p = 0,011911$	-0,059 $p = 0,854848$	0,425 $p = 0,171948$
ГКІВЕ	0,483 $p = 0,115193$	-0,114 $p = 0,726197$	0,662* $p = 0,020994$
ГКІНЕ	-0,014 $p = 0,965181$	-0,161 $p = 0,617942$	0,598* $p = 0,042620$
ДЕ	0,105 $p = 0,745158$	0,151 $p = 0,640655$	0,291 $p = 0,361232$
ДЕ, спричинені ЕІКП	0,353 $p = 0,262728$	0,090 $p = 0,781026$	0,270 $p = 0,398981$
ГКІ, спричинені <i>S. aureus</i>	0,244 $p = 0,446958$	-0,094 $p = 0,771099$	0,019 $p = 0,954188$
ГКІ, спричинені <i>K. pneumonia</i>	0,680* $p = 0,016712$	0,400 $p = 0,200270$	0,430 $p = 0,166047$
ГКІ, спричинені <i>E. cloacae</i>	0,719* $p = 0,009621$	0,530 $p = 0,079407$	0,267 $p = 0,403769$

Примітка * – достовірний коефіцієнт кореляції (r)

Водночас встановлено статистичні зв'язки ($p < 0,05$) між сезонним розподілом ГКІВЕ і ГКІНЕ (рис. 4.35) та частотою виявлення «позитивних» змивів у ДДЗ ($r = 0,662$, $y = 4,58410 + 0,44991 \cdot x$, $r^2 = 0,438$, $A = 16,3 \%$ і $r = 0,598$,

$y = 5,93624 + 0,28765 \cdot x, r^2 = 0,358, A = 11,7 \%$ відповідно).

Прямі кореляційні зв'язки середньої сили ($p > 0,05$) встановлено між сезонним розподілом, зареєстрованих випадків шигельозу (рис. 4.33), сальмонельозу (рис. 4.34) та ГКІ клебсієльозної етіології (рис. 4.36) і частотою виявлення змивів, що містять СПМ у ДДЗ; ДЕ, спричиненого ЕІКП (рис. 4.39), ГКІВЕ (рис. 4.35) та «позитивними» змивами, відібраними у закладах громадського харчування; ГКІ клебсієльозної та ентеробактерної етіології (рис. 4.36) і частотою ізоляції СПМ у змивах, відібраних на підприємствах харчової промисловості.

Висновки за розділом 6

У сучасних умовах до провісників активізації ЕП шигельозу слід віднести зростання частоти виявлення носіїв шигел, серед осіб, що належать до групи декретованих. За результатами проведеного дослідження встановлено, що зменшення частоти виявлення носіїв шигел супроводжувалося зниження захворюваності на шигельоз ($r = 0,926$). Особливо велика роль носіїв у випадку, якщо вони мають відношення до виготовлення, перероблення, транспортування і реалізації харчових продуктів, водозабезпечення, доглядають за маленькими дітьми. Провісниками активізації ЕП шигельозу також є зростання частоти виявлення СПМ у змивах, відібраних на харчових підприємствах ($r = 0,797$), закладах громадського харчування ($r = 0,757$). Зменшення кількості виявлення «позитивних» на СПМ змивів супроводжувалося зниженням захворюваності на шигельоз.

Отже, своєчасне виявлення та лікування носіїв, суворе дотримання вимог протиепідемічного режиму сприятиме зниженню захворюваності на шигельоз у Сумській області.

Попри те, що питома вага продовольчої сировини та харчових продуктів, що не відповідають вимогам гігієнічних нормативів за мікробіологічними показниками у досліджуваному періоді була незначною і знаходилася у діапазоні від 1,5 % до 2,9 %, були встановлені кореляційні зв'язки ($p < 0,05$) між частотою виявлення «нестандартних» проб окремих харчових продуктів і динамікою захворюваності на ГКІ. Так, достовірні ($p < 0,05$) середньої сили та сильні кореляційні зв'язки встановлені між динамікою захворюваністю на сальмонельоз і «нестандартними»

зразками сирії птиці та птицепродуктів ($r = 0,618$), питної води, відібраної з сільських водогонів ($r = 0,806$), частотою ізоляції *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин ($r = 0,590$).

На підґрунті вищевикладеного встановлено, що на рівні захворюваності на сальмонельоз опосередковано впливає якість сирії птиці та сирого м'яса, що поступають у заклади торгівлі, установи громадського харчування, що знаходяться на переробці на підприємствах харчової промисловості, а зростання виявлення їх «нестандартних» зразків є провісником ускладнення ЕС. На ЕС щодо сальмонельозу впливає епізоотична ситуація у регіоні, а тому проведення профілактичних заходів необхідно розпочинати у співпраці з ветеринарною службою з тваринницьких ферм і птахофабрик. Опосередкованим підтвердженням вищезазначеному є факт того, що у сільській місцевості, рівень захворюваності на сальмонельоз корелює із частотою виявлення незадовільних за показниками епідемічної безпеки зразків питної води ($p < 0,05$).

Установлено, що зростання захворюваності на ГКІВЕ загалом супроводжувалося виявленням зразків сирії птиці та птицепродуктів, що перевищували мікробіологічні критерії показників безпечності («нестандартні») ($r = 0,683$); ГКІ, спричинених *E. cloacae* – «нестандартних» проб сирії птиці та птицепродуктів та кулінарних виробів ($r = 0,666$ та $r = 0,596$ відповідно); ГКІ, спричинених *K. pneumonia* – «нестандартних» зразків харчових продуктів загалом, кулінарних виробів та кондитерських виробів із кремом ($r = 0,747$, $r = 0,660$ та $r = 0,589$ відповідно); ГКІВЕ та ГКІНЕ – «нестандартних» проб сирого м'яса і м'ясопродуктів ($r = 0,680$); ешерихіозу, спричиненого ЕКП – «нестандартних» зразків продуктів харчування загалом ($r = 0,586$). Доведено, що якість питної води корелювала із захворюваністю на ГКІВЕ та ГКІНЕ ($r = 0,717$).

Зважаючи на вищезазначене, а також факт того, що ЕС із ГКІ у регіоні визначала захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ, оскільки їх частка в етіологічній структурі ГКІ була домінуючою, найбільш значущими факторами ризику ГКІ у сучасних умовах є питна вода, сира птиця і птицепродукти та сире м'ясо і м'ясопродукти. Водночас недотримання санітарно-гігієнічного режиму у закладах

громадського харчування, порушення технологічного режиму приготування, зберігання, реалізації харчових продуктів сприятимуть ускладненню ЕС.

З огляду на вищевикладене, можна дійти висновку, що у сучасних умовах заклади громадського харчування, підприємства харчової промисловості залишаються об'єктами високого епідеміологічного ризику. При встановленні частоти перевірок необхідно ураховувати дані епідеміологічного аналізу, наявність кореляційних зв'язків між частотою ізоляції СПМ зі змивів і динамікою захворюваності на ГКІ. У залежності від того, яка склалася у регіоні ЕС із ГКІ, необхідно коригувати та за необхідності спрощувати частоту і час перевірок. Імовірно, що надалі частота контролю за санітарно-гігієнічним станом об'єктів, якістю харчових продуктів буде знижуватися. Традиційні механізми інспекційного контролю потрібно замінити на ризикоорієнтовані підходи.

Перелік публікацій за матеріалами розділу 6:

1. Малыш Н. Г., Доан С. И. Использование факторного анализа при исследовании эпидемического процесса острых кишечных инфекций. *Гигиена и санитария*. 2017. Т. 96, № 6. С. 519–523.

2. Malysh NG, Doan SI, Chemych MD. Salmonellosis incidence rate in Ukraine: risk factors. *Мультидисциплінарна взаємодія у забезпеченні здоров'я дітей* : матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 31 травня 2017 р.). Київ, 2017.

3. Малиш Н. Г. Епідемічний процес гострих кишкових інфекцій: провісники активізації. *Інфекційні хвороби сучасності. Інфекційні хвороби: поступи і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці* : матеріали ІХ з'їзду інфекціоністів України (м. Тернопіль, 7–9 жовтня 2015 р.). Тернопіль, 2015. С. 101–103.

РОЗДІЛ 7

БІОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ МІКРООРГАНІЗМІВ, ЩО СПРИЧИНЯЮТЬ ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ ТА КОЛОНІЗУЮТЬ КИШКІВНИК ОСІБ БЕЗ ОЗНАК ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Незважаючи на численні дослідження присвячені вивченню біотопів людини, біологічних властивостей мікроорганізмів, що їх колонізують, значення мікробіоценозу кишківнику, персистентні та симбіотичні властивості УПМ у розвитку ГКІ, лишаються недостатньо вивченими. Низький коефіцієнт детермінації джерел інфекції, факторів передавання, особливо у випадку виявлення захворювання на ГКІВЕ, спонукав вивчати біологічні властивості домінуючих збудників.

Використання результатів дослідження біологічних властивостей збудників ГКІ дозволить суттєво підняти рівень епідеміологічної діагностики в осередках, оскільки сприятиме встановленню джерела інфекції, шляхів і факторів передавання.

7.1 Патогенні властивості домінуючих збудників гострих кишкових інфекцій

7.1.1 Фенотипова характеристика умовно патогенних мікроорганізмів – збудників гострих кишкових інфекцій

Однією із найважливіших фенотипових характеристик мікроорганізмів є їх резистентність до АБП.

З метою визначення рівня чутливості до антибіотиків мікроорганізмів, ізольованих із фекалій хворих на ГКІ, були відібрані штами, що найбільш часто їх спричиняють – *K. pneumonia*, *S. aureus*, *E. cloacae*. За результатами проведеного дослідження було встановлено, що досліджувані мікроорганізми характеризуються різним рівнем чутливості до антибіотиків.

Резистентними або помірно стійкими до АБП були (50,0 ± 7,1) % штамів *K. pneumoniae* та (80,0 ± 6,3) % штамів *E. cloacae*. Більше третини УПМ – збудників ГКІ виявилися резистентними або помірно стійкими до двох-чотирьох АБП, 20,0 % – до одного антибіотика. Водночас слід зазначити, що ізольовані штами *K. pneumoniae* та *E. cloacae* були гетерогенними відносно АБП: Найвищий рівень резистентності ентеробактерії проявляли відносно цефалоспоринів. Водночас у 100 % випадків були чутливими до меропенему (табл. 7.1).

Таблиця 7.1 – Рівні антибіотикорезистентності *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*, виділених із фекалій хворих на ГКІВЕ та *S. enteritidis* (M±m), %

Антибіотики	Мікроорганізми			
	<i>S. enteritidis</i> (n=42)	<i>K. pneumoniae</i> (n=40)	<i>E. cloacae</i> (n=40)	<i>S. aureus</i> (n=50)
Амікацин	11,9 ± 4,9	15,0 ± 5,6	30,0 ± 7,2*	8,0 ± 3,8
Ампіцилін	30,9 ± 7,1	97,5 ± 2,5*	95,0 ± 3,4*	–
Гентаміцин	11,9 ± 4,9	10,0 ± 4,7	35,0 ± 7,5*	4,0 ± 2,8
Іміпенем	14,3 ± 5,4	0	2,5 ± 2,5	0
Лінкоміцин	–	–	–	8,0 ± 3,8
Меропенем	7,1 ± 3,9	0	0	0
Оксацилін	–	–	–	10,0 ± 4,2
Хлорамфенікол	0	15,0 ± 5,6*	20,0 ± 6,3*	–
Цефепім	–	–	–	4,0±2,8
Цефазолін	23,8 ± 6,6	45,0 ± 7,9*	60,0 ± 7,7*	6,0 ± 3,3
Цефотаксим	21,4 ± 6,3	30,0 ± 7,2	35,0 ± 7,5	–
Цефтазидим	0	2,5 ± 2,5	5,0 ± 3,4	4,0 ± 2,8
Цефтриаксон	0	10,0 ± 4,7	45,0 ± 7,9*	4,0 ± 2,8
Ципрофлоксацин	0	16,0 ± 5,8*	30,0 ± 7,2*	8,0 ± 3,8

Примітка* – p < 0,05, відносно *S. enteritidis*

Штами *S. aureus*, виділені з фекалій хворих із ознаками ГКІ, у 10,0 % випадків були резистентними або помірно стійкими до оксациліну, у 8,0 % – до амікацину, лінкоміцину, ципрофлоксацину.

Для порівняння рівня резистентності мікроорганізмів до антибіотиків, була досліджена стійкість до АБП типових патогенів, а саме – *S. enteritidis*, ізольованих із фекалій хворих на сальмонельоз. Чутливими до цефтазидиму, цефтриаксону, ципрофлоксацину виявилися усі досліджувані культури сальмонел. До аміноглікозидів (гентаміцин, амікацин) був резистентним або помірно стійким – кожний десятий ізольований штам *S. enteritidis*, цефазоліну і цефотаксиму – кожний п'ятий, до ампіциліну – кожний третій. Водночас до меропенему та іміпенему виявилось помірно стійкими – 7,1 % і 14,3 % культур відповідно.

Штами *K. pneumoniae*, ізольовані з випорожнень хворих на ГКІ, мали нижчі рівні чутливості у порівнянні із *S. enteritidis* ($p < 0,05$) до хлорамфеніколу, цефазоліну, ципрофлоксацину, ампіциліну; культури *E. cloacae* – до хлорамфеніколу, гентаміцину, амікацину, цефтриаксону, цефазоліну, ципрофлоксацину, ампіциліну.

Отже, актуальні УПЕ характеризуються вищими рівнями резистентності до антибіотиків у порівнянні із типовими патогенами *S. enteritidis*. У поодиноких випадках, та все ж, досліджувані штами *S. aureus* виявляли стійкість до антибіотиків. До амікацину, лінкоміцину та ципрофлоксацину, виявилось резистентними або помірно стійкими – $(8,0 \pm 3,8)$ % культур стафілококів, до оксациліну – $(10,0 \pm 4,2)$ %.

Теплова кулінарна обробка харчових продуктів у громадському харчуванні, пастеризація і стерилізація продуктів у харчовій промисловості, забезпечують часткову або повну загибель вегетативних клітин мікроорганізмів.

З метою вивчення адаптаційних можливостей актуальних УПМ – збудників ГКІ та сальмонел, була досліджена їх резистентність до дії високих температур.

Було встановлено, що всі досліджувані штами *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae* виявилися стійкими до дії температури 70° С упродовж 5 хв експозиції та до температури 90° С упродовж 20 с, 10 с і навіть 5 с експозиції. Штами *K. pneumoniae*, виділені з фекалій хворих на ГКІ у $(35,0 \pm 5,3)$ % випадків; *S. aureus* – у $(8,0 \pm 2,7)$ %

– залишалися життєздатними упродовж 15 хв експозиції за температури 70° С. Кожний четвертий штам *E. cloacae*, ізольований від пацієнтів із ГКІ був стійким до вищезазначеного фактора. Тривале прогрівання упродовж 45 хв за температури 70° С виявилось згубним для всіх тестованих штамів. На відміну від УПМ, досліджувані культури *S. enteritidis* були резистентними у (40,0 ± 8,9) % випадків до 70° С упродовж 5 хв експозиції, у (10,0 ± 5,5) % – до 90° С упродовж 10 с та 20 с експозиції (табл. 7.2).

Таблиця 7.2 – Рівні стійкості до температурного фактора штамів *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris*, виділених із фекалій хворих на ГКІВЕ та *S. enteritidis* (M±m), %

Штами	Температура, експозиція					
	70° С			90°С		
	5 хв	15 хв	45 хв	5 с	10 с	20 с
<i>S. aureus</i> (n=50)	100	8,0 ± 2,7	0	100	100	100
<i>K. pneumoniae</i> (n=40)	100	35,0 ± 5,3	0	100	100	100
<i>E. cloacae</i> (n=40)	100	25,0 ± 4,3	0	100	100	100
<i>Pr. vulgaris</i> (n=20)	100	40,0 ± 10,9	0	100	100	100
<i>S. enteritidis</i> (n=30)	40,0±8,9	0	0	100	10,0 ± 5,5	10,0 ± 5,5

Отже, виділені з фекалій хворих на ГКІ *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr.vulgaris* мали середні показники температурної адаптації, що опосередковано свідчило про їх здатність до виживання, накопичення у продуктах харчування, особливо у тих, які після приготування деякий час зберігаються і вживаються після підігрівання. Ураховуючи вищезазначене, можна зробити висновок про те, що режими пастеризації харчових продуктів необхідно періодично корегувати, зважаючи на адаптаційні можливості мікроорганізмів, які у сучасних умовах є надзвичайно високими.

7.1.2 Персистентні властивості умовно патогенних мікроорганізмів – збудників гострих кишкових інфекцій

Загальновідомо, що розвиток інфекційного процесу залежить як від стану імунної системи, так і від здатності мікроорганізмів долати антиінфекційний захист за рахунок своїх патогенних факторів. Лізоцим є одним із факторів, що забезпечує захист макроорганізму від інфекційних агентів. Він виконує роль бар'єру з яким стикаються бактерії під час проникнення в організм людини.

Досліджуючи наявність і вираженість факторів патогенності в УПМ – домінуючих збудників ГКІ, було встановлено, що більшість досліджуваних штамів виявляють АЛА (табл. 7.3).

Таблиця 7.3 – Антилізоцимна активність УПМ, виділених від хворих на ГКІВЕ (M±m), %

УПМ	Рівень антилізоцимної активності				
	0	5 мкг/мл	10 мкг/мл	20 мкг/мл	25 мкг/мл
<i>S. aureus</i> (n=50)	100	76,0 ± 6,0	76,0 ± 6,0	52,0 ± 7,1	24,0 ± 6,0
<i>K. pneumoniae</i> (n=40)	100	85,0 ± 5,6	80,0 ± 6,3	80,0 ± 6,3	15,0 ± 5,6
<i>E. cloacae</i> (n=40)	100	100	100	90,0 ± 4,7	10,0 ± 4,7

Даний фактор патогенності мали (86,2 ± 3,0) % культур УПМ, виділених із випорожнень хворих на ГКІ. При концентрації у середовищі лізоциму 5 і 10 мкг/мл, АЛА виявляли від 76,0 % до 100 %, ізольованих із фекалій хворих на ГКІ, штамів УПМ. Ріст *Micrococcus lysodecticus* спостерігався при інактивації ентеробактеріями лізоциму у концентрації 20 мкг/мл у 80,0–90,0 % випадків та у 52,0 % випадків *S. aureus*. Навіть при концентрації 25 мкг/мл лізоциму у середовищі, мікроорганізми виявляли АЛА.

Результати проведеного дослідження опосередковано свідчили, що виживання та розмноження УПМ у біотопі залежить не лише від імунного статусу організму, але і від біологічних властивостей збудника. Рівень АЛА УПМ відрізняється навіть в ековарів одного виду. Завдяки здатності інактивувати лізоцим, УПМ

приспосовуються, виживають та розмножуються у кишковому біотопі макроорганізму.

Інтерферон – біологічно активна речовина, що продукується самим організмом, клітинами імунної системи. Він не є специфічно активною речовиною, а захищає проти багатьох мікроорганізмів. АІА мікроорганізмів відноситься до факторів, спрямованих на інактивацію захисних механізмів господаря, і сприяє тривалому виживанню мікроорганізму в організмі господаря.

Установлено, що досліджуваним клінічним ізолятам УПМ, виділеним із фекалій хворих на ГКІ, притаманна АІА (табл. 7.4).

Таблиця 7.4 – Антиінтерференова активність УПМ, виділених від хворих на ГКІВЕ (M±m), %

УПМ	Рівень антиінтерференової активності				
	0 ум. од.	1 ум. од.	2 ум. од.	5 ум. од.	10 ум. од.
<i>S. aureus</i> (n=50)	100	100	96,0 ± 7,1	68,0 ± 6,6	36,0 ± 6,8
<i>K. pneumoniae</i> (n=40)	100	100	100	100	60,0 ± 7,8
<i>E. cloacae</i> (n=40)	100	100	95,0 ± 3,1	85,0 ± 5,1	36,0 ± 6,8

Штами *K. pneumoniae* характеризувалися найвищими рівнями АІА ($p < 0,05$). Рівень АІА у *S. aureus* і *E. cloacae* був достовірно меншим ($p < 0,05$) порівняно з *K. pneumoniae*. Середні (5 ум. од.) показники АІА були властиві 68,0 % досліджуваних штамів *S. aureus* і 85,0 % *E. cloacae*. Високим рівнем АІА (10 ум. од.) характеризувався кожний третій штам *S. aureus* і *E. cloacae*, більша частина культур *K. pneumoniae*.

Отже, УПМ, виділені від осіб із ГКІ, характеризуються високим рівнем АІА, що безумовно сприятиме їх виживанню, розмноженню та накопиченню у кишківнику.

Доведено, що комплемент є важливим фактором гуморального імунітету. Він є компонентом багатьох імунологічних реакцій, спрямованих на звільнення організму від мікробів. Комплемент поряд із макрофагами знаходиться на передньому краї імунного захисту організму.

АКА виявлено у $(70,8 \pm 3,9)$ % досліджуваних штамів УПМ, збудників ГКІ. Інактивація комплементу *K. pneumoniae* відбувалася за концентрації комплементу в агарі 5 і 10 гем. од/мл у 100 % випадків проведених досліджень, 20 гем. од/мл – у 55,0 %. Частка штамів *S. aureus*, що виявляли АКА, була меншою у 1,5; 5 та 55 разів відповідно. Рівні АКА *E. cloacae* достовірно не відрізнялися ($p > 0,05$) від показників АКА *S. aureus* (табл. 7.5).

Таблиця 7.5 – Антикомплементарна активність УПМ, виділених від хворих на ГКІВЕ (M±m), %

УПМ	Рівень антикомплементарної активності			
	0 ум. од.	5 ум. од.	10 ум. од.	20 ум. од.
<i>S. aureus</i> (n=50)	100	$64,0 \pm 6,8$	$20,0 \pm 5,7$	0
<i>K. pneumoniae</i> (n=40)	100	100	100	$55,0 \pm 7,9$
<i>E. cloacae</i> (n=40)	100	$55,0 \pm 7,9$	$25,0 \pm 6,8$	0

Отже, УПМ, виділені від хворих на ГКІ, є гетерогенними за фенотиповими ознаками та рівнем патогенності. Патогенність у цьому випадку є штамовою ознакою. Відмінності експресії факторів патогенності можна використати як маркер при пошуку фактора передавання збудника в осередку інфекції.

Кишківник є найбільшим резервуаром УПМ, тому збереження стабільності мікробіоценозу і відновлення його мікроекологічної рівноваги при порушеннях кількісного та якісного складу, значно знижує ризик розвитку ендогенних інфекцій. Адгезивні властивості УПМ, слід розглядати як фактори патогенності, оскільки завдяки їм мікроорганізми закріплюються і колонізують біотоп.

Загальновідомо, що адгезія мікроорганізмів є пусковим моментом у розвитку інфекційного патологічного процесу. У проведеному дослідженні здатність до адгезії виявлена у $(50,8 \pm 4,4)$ % досліджених культур, ізольованих із фекалій хворих на ГКІ. Адгезивність властива більшості (85,0 %) штамів *K. pneumoniae* і більше третини *S. aureus* і *E. cloacae*, виділених від хворих на ГКІ. Культури УПМ із високим показником адгезивності виявлені не були. У структурі досліджуваних штамів домінували бактерії з низькою адгезивністю (табл. 7.6).

Таблиця 7.6 – Розподіл УПМ, виділених від хворих на ГКІВЕ за ступенем адгезивності ($M \pm m$), %

УПМ	Середній показник адгезії			
	адгезивні	низький	середній	високий
<i>S. aureus</i> (n=50)	36,0 ± 6,8	30,0 ± 6,5	6,0 ± 3,4	0
<i>K. pneumoniae</i> (n=40)	85,0 ± 5,6	75,0 ± 6,8	10,0 ± 4,7	0
<i>E. cloacae</i> (n=40)	35,0 ± 7,5	35,0 ± 7,5	0	0

Отже, результати досліджень персистентних та адгезивних властивостей УПМ, ізольованих від хворих на ГКІ, показали, що дані мікроорганізми мають високий патогенний потенціал, забезпечуваний їх здатністю до адгезії, АЛА, АІА, АКА.

7.2 Симбіотичні властивості збудників гострих кишкових інфекцій

За даними численних дослідників, у сучасний час мікроорганізми, що найчастіше спричиняють ГКІ, належать до коменсальної симбіотичної мікрофлори макроорганізму і «вбудовані» або здатні швидко «вбудовуватися» в її природні мікробіоценози. Вивчивши універсальні закономірності цього мікробіоценозу, можна спробувати знайти способи захисту організму від інфекції.

7.2.1 Дослідження міжмікробних взаємодій умовно патогенних мікроорганізмів і *S. enteritidis* *in vitro*

Всередині мікробних асоціацій міжмікробні взаємовідносини можуть складатися від синергічних до антагоністичних. Розроблені методи визначення антагоністичної активності мікроорганізмів, традиційно заведено поділяти на дві групи: методи *in vitro* та *in vivo*.

Зважаючи на те, що в інфекційному процесі може брати участь кілька збудників (розділ 4.3), використовуючи метод спільного культивування, були

досліджені *in vitro* міжмікробні взаємодії домінуючих збудників ГКІ: *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae* і *S. enteritidis*.

За результатами дослідження встановлено, що *K. pneumoniae* і *E. cloacae* проявляли антагоністичні властивості щодо *S. enteritidis*. Після інкубації з розведення 10^{-4} , висіву на селективне середовище, підрахунку колоній мікроорганізмів, встановлено, що через 24 год антагоністичний показник *K. pneumoniae* становив $(23,7 \pm 8,7) \%$, *E. cloacae* – $(19,9 \pm 8,2) \%$, *S. aureus* – $(68,8 \pm 9,5) \%$. Через 48 год, антагоністичний показник *K. pneumoniae* і *E. cloacae* зріс ще більше, у 3,1 раза і 3,3 раза відповідно. Антагоністичний показник *S. aureus*, навпаки, зменшився в 1,4 раза (табл. 7.7).

Таблиця 7.7 – Антагоністична активність *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus* відносно *S. enteritidis* (розведення 10^{-4}), %

УПМ	Антагоністичний показник	
	через 24 години	через 48 годин
<i>K. pneumoniae</i> (n=24)	$23,7 \pm 8,7$	$74,5 \pm 8,9^*$
<i>E. cloacae</i> (n=24)	$19,9 \pm 8,2$	$64,9 \pm 9,7^*$
<i>S. aureus</i> (n=24)	$68,8 \pm 9,5$	$49,6 \pm 10,2$

Примітка*– $p < 0,05$, відносно 24 год спільної інкубації

Після інкубації з розведення 10^{-5} , висіву на селективне середовище, підрахунку колоній мікроорганізмів, встановлено, що антагоністичний показник *K. pneumoniae* становив $(32,3 \pm 9,5) \%$, *E. cloacae* – $(22,1 \pm 8,5) \%$, *S. aureus* – $(65,9 \pm 9,7) \%$. Через 48 год антагоністичний показник *K. pneumoniae* і *E. cloacae* зріс у 2,7 раза та 3,8 раза відповідно. У *S. aureus*, навпаки, антагоністична активність зменшилася в 1,9 раза (табл. 7.8).

Отже, взаємовідносини між мікроорганізмами у залежності від розведення культур та часу спільної інкубації змінювалися. Між збудниками ГКІ *in vitro* виявлені складні міжвидові взаємовідносини, які залежали від виду мікроорганізму, часу спільної інкубації і розведення. Встановлено, що через 24 год спільної інкубації, *K. pneumoniae* і *S. enteritidis*, *E. cloacae* і *S. enteritidis*, значення

антагоністичного показника коливалося від 19,9 % (у випадку розведення культури 10^{-4}) до 32,3 % (розведення 10^{-5}).

Таблиця 7.8 – Антагоністична активність *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus* відносно *S. enteritidis* (розведення 10^{-5}), %

УПМ	Антагоністичний показник	
	через 24 години	через 48 годин
<i>K. pneumoniae</i> (n=24)	32,3 ± 9,5	87,6 ± 6,7*
<i>E. cloacae</i> (n=24)	22,1 ± 8,5	83,3 ± 7,6*
<i>S. aureus</i> (n=24)	65,9 ± 9,7	35,1 ± 9,7*

Примітка* – $p < 0,05$, відносно 24 год спільної інкубації

Тобто, зі збільшенням розведення, коли число мікроорганізмів зменшується, антагоністичні показники *K. pneumoniae* і *E. cloacae* не зменшуються. Через 48 год спільної інкубації, незалежно від ступеню розведення, антагоністичні показники *K. pneumoniae* та *E. cloacae* зростали. Подібна активність УПЕ може сприяти витісненню *S. enteritidis* із кишкового біотопу.

Отже, УПМ та сальмонели в умовах кишкового біотопу можуть вступати між собою в індиферентні, синергічні або антагоністичні взаємовідносини. Причому, типи взаємовідносин із часом можуть змінюватися з індиферентних на антагоністичні або з індиферентних на синергічні. Загалом за результатами проведеного *in vitro* дослідження, встановлено, що культури *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, виділені з фекалій, хворих на ГКІВЕ проявляють антагоністичні властивості, що є ще одним додатковим фактором їх патогенного потенціалу.

7.2.2 Характеристика мікробних асоціацій умовно патогенних мікроорганізмів *in vivo*

Як свідчать результати проведеного дослідження (розділ 4.3), у $(40,7 \pm 5,6)$ % випадків із фекалій осіб, що страждали на діарейні захворювання ізолювали не один збудник, а декілька. Це були віруси, УПМ в етіологічно значущих дозах,

сальмонели, гриби роду *Candida*. Серед ізольованих збудників, частка сальмонел була найбільшою і складала – 14,5 % (з них 81,8 % – *S. enteritidis*). Питома вага *K. pneumonia* сягала – 9,2 %, *S. aureus* – 6,7 %, діареєгенних *E. coli* – 6,6 %, НВ – 5,3 %, *P. aeruginosae* і РВ – по 2,6 %. Протеї, цитробактери, ентеробактери виділяли в поодиноких випадках.

Установлено, що НВ в асоціаціях з *K. pneumonia*, *S. aureus*, *S. typhimurium*, *K. pneumonia* та *P. aeruginosae*, ізолювали у 21,1 % випадків; РВ з *S. aureus*, діареєгенними *E. coli*, *S. enteritidis*, *C. albicans* – у 5,3 %; УПМ в асоціації з іншими УПМ (*K. pneumonia* та *S. aureus*, *K. pneumonia* та *P. aeruginosae*) – у 3,9 %; *S. aureus* із *S. typhimurium* і діареєгенними *E. coli* – у 2,6 %. У 12,9 % обстежених хворих на ГКІ, *C. albicans*, у кількості, що перевищує 10^4 , виділяли в асоціаціях із патогенними мікроорганізмами (*S. typhimurium*) та УПМ (*S. aureus*, *K. pneumonia*, *P. aeruginosae*, *E. cloacae*, *Citrobacter*, *M. morganii*).

In vivo мікроорганізми існують у мікробному товаристві, тому під впливом інших мікроорганізмів їх властивості можуть змінюватися. Інформативним показником екологічної спорідненості різних видів мікроорганізмів, що визначає характер взаємовідносин мікроорганізмів в асоціаціях по наявності сполучених зв'язків, є коефіцієнт Жаккарда. Результати проведених досліджень показали, що стійкі асоціації мікроорганізмів формуються між НВ і *K. pneumonia*, НВ і *S. typhimurium*, НВ і *P. aeruginosae*. (рис. 7.9).

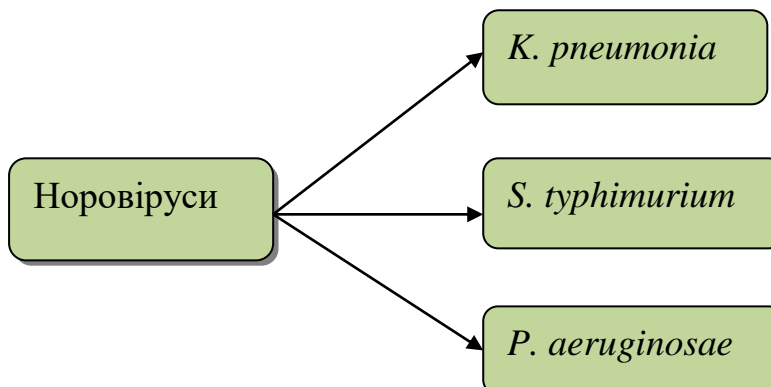


Рисунок 7.9 – Синергічні взаємовідносини між мікроорганізмами у кишковому біотопі хворих на ГКІ ($g > 30\%$)

Синергічні взаємовідносини встановлені між НВ і *K. pneumonia* (36,4 %), НВ і *S. typhimurium* (40,0 %), НВ і *P. aeruginosae* (40,0 %).

Однак більшість мікроорганізмів у кишківнику хворих на ГКІ вступали між собою в конкурентні взаємовідносини і, як наслідок, дані мікробні спільноти – нестійкі, недовговічні та здатні існувати короткий час (рис. 7.10).

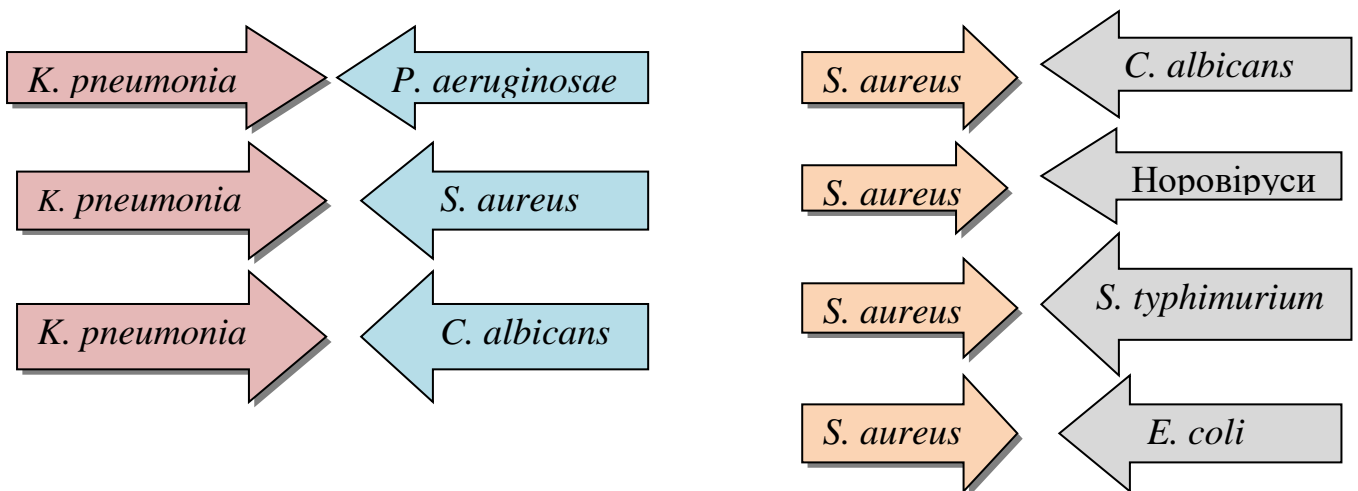


Рисунок 7.10 – Антагоністичні взаємовідносини між мікроорганізмами у кишковому біотопі хворих на ГКІ ($g < 30\%$)

Для *K. pneumonia* і *S. aureus*, *K. pneumonia* і *P. aeruginosae*, *K. pneumonia* і *C. albicans*, коефіцієнт Жаккарда складав 9,5 %, 9,1 % і 16,7 % відповідно. Штами *S. aureus* в асоціаціях перебували в антагоністичних взаємовідносинах з НВ (18,2 %), *C. albicans* (14,3 %), *S. typhimurium* і діареєгенними *E. coli* (7,7 %).

Водночас аналогічні взаємодії були встановлені між *C. albicans* і *S. typhimurium* (7,1 %), *C. albicans* і *P. aeruginosae* (5,3 %), *C. albicans* і *E. cloacae* (20,0 %).

Отже, результати проведеного дослідження свідчили, що у кишковому біотопі хворих на ГКІ, між УПМ, патогенними мікроорганізмами, вірусами складаються як інтеграційні, так і конкурентні взаємовідносини. Характер цих взаємовідносин є ще одним із факторів, що може впливати на якісні та кількісні прояви ЕП ГКІ.

7.3 Характеристика екологічних параметрів кишкового біоценозу осіб без ознак гострих кишкових інфекцій

Під час бактеріологічного дослідження зразків фекалій (всього – 60) осіб без жодних ознак порушення функції органів травлення (зокрема ГКІ), встановлено, що у $(80,0 \pm 5,2)$ % випадків мікробіоти кишкових біотопів характеризувалися дисбіотичними порушеннями: виявлено зниження кількості біфідобактерій ($<10^8$) у $(43,3 \pm 6,4)$ % випадків, лактобактерій ($<10^6$) – у $(3,3 \pm 2,3)$ %, збільшення кількості ентеробактерій – у $(23,3 \pm 5,5)$ % осіб, гемолітичних кишкових паличок – у $(13,3 \pm 4,4)$ %, грибів роду *Candida* – у $(30,0 \pm 5,9)$ %, коагулазонегативних стафілококів – у $(20,0 \pm 5,2)$ %.

З $(43,3 \pm 6,4)$ % досліджених проб фекалій, були ізольовані УПЕ в етіологічно значущих дозах (10^6 і вище), коагулазонегативні стафілококи (10^4 і вище) та гриби роду *Candida* (10^3 і вище). Дисбіотичні зміни мікробіоти кишківнику, пов'язані зі збільшенням щільності грибів роду *Candida*, бактерій *K. pneumonia* (10^6 КУО/г) і *S. aureus* (10^4 КУО/г), опосередковано свідчили про недостатню антагоністичну активність лактобацил для захисту від експансії умовних патогенів біотопу осіб без ознак ГКІ.

Визначаючи частки різних видів мікроорганізмів у структурі біоценозів, встановлено, що показник постійності жодного із УПМ, ізольованих із кишкових біотопів у дозах, що перевищували нормативні, не перевищував 50 %. Група симбіонтів, що за показниками постійності знаходилися у межах від 25 до 50 %, а тому відносилися до додаткових учасників біоценозу, була представлена *C. albicans*, *K. pneumonia* і *S. aureus* (рис. 7.9). Показник постійності *C. albicans* складав $(26,7 \pm 5,7)$ %, *K. pneumonia* і *S. aureus* – $(20,0 \pm 5,2)$ %. Показник постійності штамів *E. cloacae*, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ, в дозах, що перевищували допустимі, складав $(3,3 \pm 2,3)$ %, і тому відносився до випадкових учасників мікробіоценозів, що свідчило про те, що вищезазначені таксони не брали активну участь у формуванні мікробіоценозу кишківника.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать про те, що дисбіоз кишківнику є поширеним явищем в осіб без ознак ГКІ, який ймовірно виникає під впливом складноструктурної негативної дії факторів навколишнього середовища. Водночас спостерігаються відмінності видового складу мікробіоценозу, поширеності і щільності бактеріальної колонізації кишківнику. Без корекції мікробіоценозу у кишківнику коштом автофлори може сформуватися ендогенне джерело потенційних збудників ГКІ. Надалі, якщо у кишківнику створюються умови сприятливі для розвитку патологічного процесу, бактерії розмножуються і ініціюють інфекційно-запальний процес.

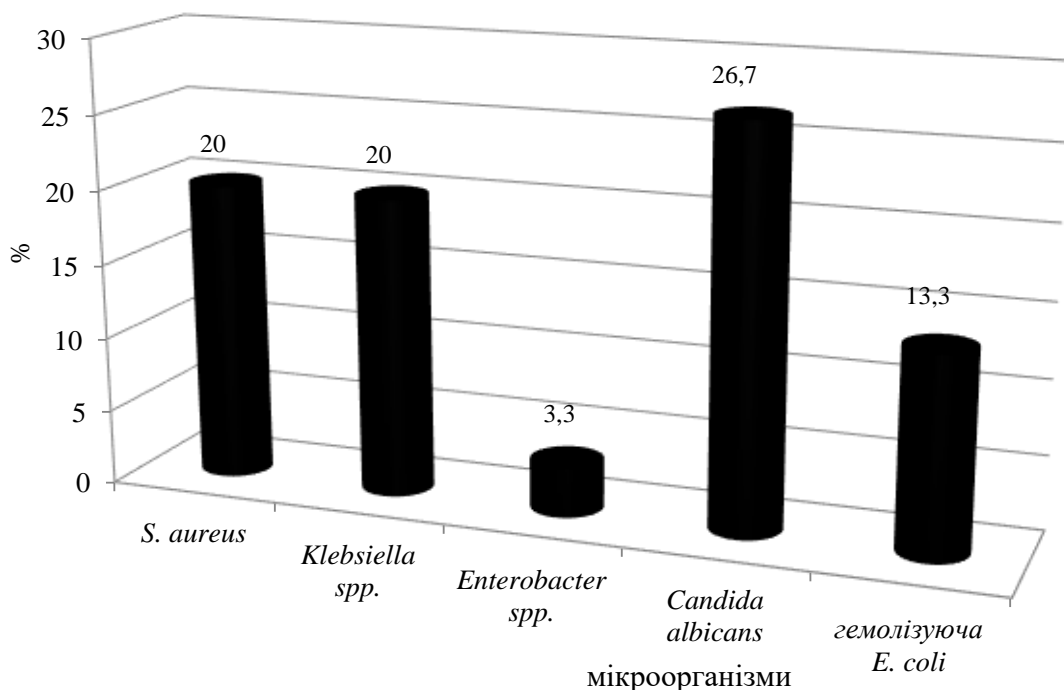


Рисунок 7.9 – Коефіцієнт постійності мікроорганізмів, ізолюваних із фекалій осіб без ознак ГКІ, %

За даними проведеного дослідження, встановлено, що у сучасних умовах потенційними збудниками ГКІ ендогенної природи найчастіше виступатимуть *K. pneumoniae*, *S. aureus* і *E. cloacae*, оскільки персистуючи у кишківнику вони створюють хронічну загрозу їх розвитку.

Установлено, що у $(46,1 \pm 9,8)$ % випадків УПЕ, гриби роду *Candida*, *S. aureus* ізолювали в асоціаціях. Так, штами *K. pneumoniae* у $(23,1 \pm 5,4)$ % випадків ізолювали в асоціаціях з *S. aureus* і *C. albicans*, *C. albicans*; у $(15,5 \pm 4,7)$ % і

($7,5 \pm 3,4$) % – із *S. aureus* і *E. cloacae* відповідно (рис. 7.10). КА мікроорганізмів, ізольованих із кишкових біотопів осіб без ознак ГКІ, складав для *K. pneumoniae* – 50,0%, *S. aureus* – 83,3 %, *C. albicans* – 90,0 %.

Отже, зважаючи на те, що УПЕ, штами *S. aureus*, гриби роду *Candida*, які були виділені з фекалій осіб без ознак ГКІ, у кількості, що перевищувала нормативну, характеризувалися середніми та високими показниками КА, можна припустити наявність синергічних взаємовідносин між мікроорганізмами, які колонізують кишківник цих осіб.

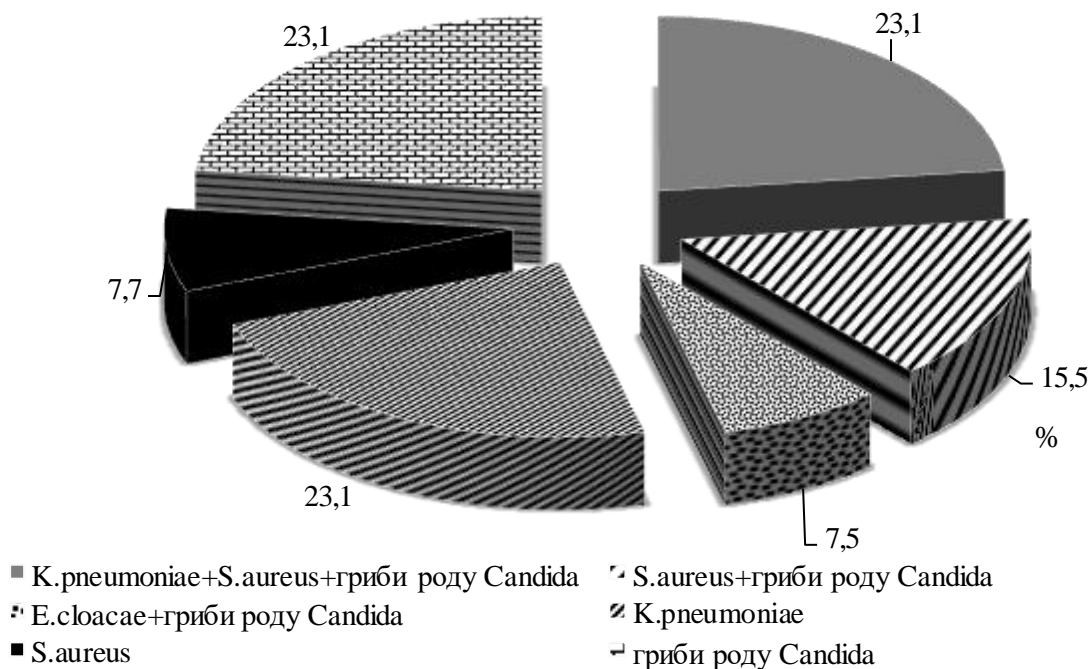


Рисунок 7.10 – Частота виявлення асоціацій бактерій у мікробіоценозі кишкового біотопу осіб, без ознак ГКІ, %

Вищевикладене припущення, було підтверджене результатами дослідження міжвидових взаємовідносин мікроорганізмів та визначенням характеру взаємодій за допомогою коефіцієнта Жаккарда. Між *K. pneumoniae* і *S. aureus*, *S. aureus* і *C. albicans* встановлені синергічні взаємовідносини, тобто, був виявлений ефект взаємного стимулювання (коефіцієнт Жаккарда (g) складав 42,9 % і 33,3 % відповідно). Антагоністичних і мутуалістичних взаємодій між мікроорганізмами у кишківнику осіб без ознак ГКІ не було виявлено. Взаємовідносини між УПМ у кишківнику осіб

у яких проявів діарейного захворювання не було, характеризувалися високою екологічною спорідненістю і схильністю до співіснування.

Отже, мікробіота кишківнику осіб без ознак ГКІ, характеризується порушеннями кількісного і видового складу. Здебільшого дисбіотичні зміни спричиняють гриби роду *Candida*, бактерії *K. pneumonia* і *S. aureus*. Між собою транзиторні УПМ вступають у синергічні взаємовідносини, що сприяє їх накопиченню у кишківнику, тривалій персистенції та формуванню ендogenous джерела інфекції.

7.4 Фактори патогенності умовно патогенних мікроорганізмів, що колонізують кишківник осіб без ознак гострої кишкової інфекції

Для визначення патогенного потенціалу мікроорганізмів, що колонізують кишківники осіб без ознак ГКІ, була досліджена експресія факторів персистенції в ізольованих із них штамів УПМ: *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*.

Було встановлено, що більшості досліджуваних культур притаманна АЛА (табл. 7.11).

Таблиця 7.11 – Антилізоцимна активність УПМ, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ ($M \pm m$), %

УПМ	Рівень антилізоцимної активності				
	0	5 мкг/мл	10 мкг/мл	20 мкг/мл	25 мкг/мл
<i>S. aureus</i> (n=44)	100	100	45,5 ± 7,5	45,5 ± 7,5	22,7 ± 6,3
<i>K. pneumoniae</i> (n=46)	100	100	69,6 ± 6,8	69,6 ± 6,8	17,4 ± 5,6
<i>E. cloacae</i> (n=38)	100	89,5 ± 4,9	84,2 ± 5,9	84,2 ± 5,9	7,9 ± 4,4

АЛА виявляли у (96,9 ± 1,5) % ізольованих штамів УПМ. Причому АЛА встановлено у (65,6 ± 4,2) % досліджуваних культур за концентрації лізоциму у середовищі 10 і 20 мкг/мл та у (16,4 ± 3,3) % – за концентрації 25 мкг/мл.

За експресією даної ознаки штами були гетерогенними. Досліджувані культури *S. aureus* і *K. pneumoniae* характеризувалися вищими рівнями АЛА порівняно з культурами *E. cloacae*. Так, лізоцим у середовищі за концентрації 5 мкг/мл інактивували усі досліджувані штами стафілококів і клебсієл. АЛА *E. cloacae* за концентрації лізоциму 25 мкг/мл була меншою у 2,9 раза, ніж у *S. aureus* та у 2,2 раза, ніж у *K. pneumoniae*. Водночас у $(10,5 \pm 4,9)$ % досліджуваних культур *E. cloacae* АЛА не була виявлена.

Отже, завдяки АЛА УПМ у представників ендогенної мікрофлори виснажують запаси мурамідаци, долають тканинний лізоцим, що сприяє стійкому існуванню УПМ у кишковому біоценозі та формуванні дисбіозу.

З огляду на вищезазначене та результати досліджень АЛА УПМ, що колонізують кишківник осіб із ГКІ (табл. 7.3), встановлено, що рівні АЛА в обох досліджуваних групах є високими й при цьому достовірно не відрізняються ($p > 0,05$).

Установлено, що АІА притаманна $(95,3 \pm 1,9)$ % досліджуваних клінічних ізолятів УПМ, виділених із фекалій осіб без ознак ГКІ (табл. 7.12).

Таблиця 7.12 – Антиінтерференова активність УПМ, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ ($M \pm m$), %

УПМ	Рівень антиінтерференової активності				
	0 ум. од.	1 ум. од.	2 ум. од.	5 ум. од.	10 ум. од.
<i>S. aureus</i> (n=44)	100	90,9±4,3	79,5±6,1	52,3±7,5	40,9±7,4
<i>K. pneumoniae</i> (n=46)	100	100	100	100	13,0±4,9
<i>E. cloacae</i> (n=38)	100	94,7±3,6	94,7±3,6	94,7±3,6	52,6±8,1

Найвищий рівень АІА виявлений у штамів *K. pneumoniae*. За концентрації інтерферону у середовищі у кількості 1 ум. од., 2 ум. од., 5 ум. од., навколо усіх досліджуваних штамів клебсієл спостерігався ріст індикаторного штаму *Corynebacterium xerosis*, а при робочому розведенні інтерферону 10 ум. од. – у $(13,0 \pm 4,9)$ % випадків. Рівень АІА *E. cloacae*, також був достатньо високим. Більш ніж половина

((52,6 ± 8,1) %) досліджуваних штамів ентеробактерів, демонстрували високий рівень АІА. В експерименті *S. aureus* майже у 41 % випадків ((40,9 ± 7,4) %) виявляли АІА за найвищої концентрації інтерферону у поживному середовищі.

До того ж враховуючи вищевикладене та результати досліджень АІА УПМ, ізольованих від осіб із ознаками ГКІ (табл. 7.4), встановлено, що рівні АІА в обох досліджуваних групах є високими й достовірно не відрізняються ($p > 0,05$).

АКА встановлена у (61,7±4,3) % досліджуваних штамів УПМ, ізольованих із фекалій хворих без ознак ГКІ. Інактивація комплементу (спостерігався ріст індикаторного штаму *E. coli* 212) відбувалася за кінцевої концентрації комплементу в агарі 5 од/мл штамами *S. aureus* – у (70,4 ± 6,9) % випадків, *K. pneumoniae* – у (69,6 ± 6,8) %, *E. cloacae* – у (42,1 ± 8,0) %. Кожний 2-й штам *K. pneumoniae* ((52,2 ± 7,4) %), 5-й штам *E. cloacae* ((21,1 ± 6,6) %), 10-й штам *S. aureus* ((9,1 ± 4,3) %), демонстрували АКА за концентрації комплементу – 20 гем. од/мл (табл. 7.13).

Таблиця 7.13 – Антикомплемтарна активність УПМ, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ (M±m), %

УПМ	Рівень антикомплемтарної активності			
	0 ум. од.	5 гем. од/мл	10 гем. од/мл	20 гем. од/мл
<i>S. aureus</i> (n=44)	100	70,4 ± 6,9	9,1 ± 4,3	9,1 ± 4,3
<i>K. pneumoniae</i> (n=46)	100	69,6 ± 6,8	52,2 ± 7,4	52,2 ± 7,4
<i>E. cloacae</i> (n=38)	100	42,1 ± 8,0	31,6 ± 7,5	21,1 ± 6,6

Установлено, що рівні АКА УПМ, що колонізували кишківник осіб без ознак ГКІ, співставимі із показниками АКА УПМ, збудників ГКІ ($p > 0,05$) (табл. 7.5).

Отже, експресія АІА, АКА, АІА УПМ свідчила про здатність значної кількості штамів, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ, нівелювати фактори неспецифічної резистентності і, як наслідок, тривалий час персистувати у кишківнику господаря, накопичуватися у ньому.

Вивчаючи *in vitro*, у *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ, здатність до адгезії, встановлено, що адгезивність

властива ($19,5 \pm 3,5$) % досліджуваних штамів. Адгезивні властивості виявляли ($25,0 \pm 6,5$) % – *S. aureus*, ($21,7 \pm 6,1$) % – *K. pneumoniae*, ($10,5 \pm 4,9$ %) – *E. cloacae*. У структурі досліджуваних культур домінували бактерії з низьким та середнім рівнем адгезивності. Штамів з високим рівнем адгезивності виявлено не було (табл. 7.14).

На відміну від АЛА, АІА, АКА, здатність до адгезії була більш виражена в УПМ, збудників ГКІ, ніж в УПМ, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ (табл. 7.6). Рівень адгезивності *K. pneumoniae* та *E. cloacae*, збудників ГКІ, достовірно перевищував ($p < 0,01$ та $p < 0,001$) рівень таксонів, виділених від осіб із іншої групи.

Таблиця 7.14 – Розподіл УПМ, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ, за ступенем адгезивності ($M \pm m$), %

УПМ	Середній показник адгезії			
	адгезивні	низький	середній	високий
<i>S. aureus</i> (n=44)	$25,0 \pm 6,5$	$15,9 \pm 5,5$	$9,1 \pm 4,3$	0
<i>K. pneumoniae</i> (n=46)	$21,7 \pm 6,1$	$17,4 \pm 5,6$	$4,3 \pm 2,9$	0
<i>E. cloacae</i> (n=38)	$10,5 \pm 4,9$	$5,3 \pm 3,6$	$5,2 \pm 3,6$	0

Зважаючи на результати проведеного дослідження, встановлено, що персистентні та адгезивні властивості УПМ, що колонізують кишківники, визначають екологічні параметри кишкових мікробіоценозів. Експресія факторів патогенності у досліджуваних культур *K. pneumoniae* і *S. aureus* була вищою, ніж у *E. cloacae*, водночас і їх питома вага у формуванні кишкового біотопу була більшою. Популяції мікроорганізмів, що колонізували кишківник, фенотипово неоднорідні, демонструють значний патогенний і адаптаційний потенціал, вступають між собою в інтеграційно-конкурентні взаємовідносини. Вважаємо, що завдяки своїм біологічним властивостям, УПМ здатні закріпитися у кишковому біотопі, розмножуватися у ньому та спричиняти інфекційний процес.

Висновки за розділом 7

Фенотипові властивості УПМ, збудників ГКІ, свідчать про їх значний патогенний та адаптаційний потенціал. УПМ демонструють високі рівні резистентності до антибіотиків, температурного фактору. Чутливість до АБП, дії температури типового патогену *S. enteritidis* була вище, ніж у *K. pneumonia* та *E. cloacae* ($p < 0,05$). Завдяки своїм біологічним властивостям, УПМ у кишковому біотопі здатні виживати та накопичуватися. АЛА, АКА і АІА властиві відповідно ($86,2 \pm 3,0$) %, ($70,8 \pm 3,9$) % і 100 % досліджуваних штамів УПМ: *K. pneumonia*, *E. cloacae* і *S. aureus*, ізольованих із фекалій хворих на ГКІ. Адгезивні властивості виявлені у ($50,8 \pm 4,4$) % УПМ, збудників ГКІ.

Патогенні властивості УПМ, їх здатність вступати в конкурентні та інтегративні взаємовідносини з іншими мікроорганізмами у кишківнику є «внутрішнім» фактором ризику розвитку ГКІ, спричинених УПМ. За результатами проведеного дослідження встановлено, що мікроорганізми, беручи участь у формуванні кишкового мікробіоценозу, вступають між собою в синергічні або антагоністичні взаємовідносини. Типи взаємовідносин із часом можуть змінюватися. *K. pneumonia*, *E. cloacae* вступали в конкурентні взаємовідносини з сальмонелами, іншими мікроорганізмами. Водночас *S. aureus*, на відміну від клебсієл та ентеробактерів, вступали з сальмонелами в синергічні взаємовідносини. Стійкі асоціації у кишковому біотопі формувалися між вірусами та умовно патогенними та патогенними мікроорганізмами.

Установлено, що дисбіоз кишківнику є поширеним явищем в осіб без ознак патології з боку органів травлення (у ($80,0 \pm 5,2$) % обстежених осіб). У більшості випадків дисбіотичні зміни спричиняють гриби роду *Candida*, бактерії: *K. pneumonia* і *S. aureus*. Показник постійності *C. albicans*, *K. pneumonia* і *S. aureus* варіював від 20,0 % до 26,7 %. У ($46,1 \pm 9,8$) % випадків УПЕ, гриби роду *Candida*, *S. aureus* ізолювали із кишкових біотопів в асоціаціях. КА коливався від 50,0 % до 90,0 %. У кишковому біотопі між собою УПМ вступають у синергічні взаємовідносини. АЛА, АКА та АІА виявлені відповідно у ($96,9 \pm 1,5$) %, ($61,7 \pm 4,3$) % і

(95,3 ± 1,9) % досліджуваних штамів УПМ: *K. pneumonia*, *E. cloacae* і *S. aureus*. Адгезивні властивості виявлені у (19,5 ± 3,5) % досліджуваних штамів. Найвищий рівень адгезії встановлено у *S. aureus* ((25,0 ± 6,5) %). Експресія АЛА, АКА, АІА УПМ свідчить про здатність значної кількості штамів, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ, персистувати у кишківнику господаря, накопичуватися, досягаючи високих концентрацій, та за сприятливих для них умов ініціювати патологічний процес.

Отже, гетерогенність популяції, адаптивні можливості, наявність факторів, які нівелюють фактори неспецифічної резистентності макроорганізму, симбіотичні властивості зумовлюють стійкість паразитарної системи ГКІ, спричинених УПМ та опосередковано пояснюють їх домінування у нозологічній структурі діарейних захворювань.

Перелік публікацій за матеріалами розділу 7:

1. Исследование ассоциаций бактерий в микробиоценозе кишечника больных острыми кишечными заболеваниями и практически здоровых людей / Н. Г. Малыш, Е. Н. Холодило, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий. *Профілактична медицина*. 2015. № 3–4 (25). С. 41–47.

2. Малыш Н. Г., Холодило Е. Н., Чемич Н. Д. Исследование экологических особенностей возбудителей острых диарейных инфекций. *Анналы Мечниковского института*. 2015. № 4. С. 70–74.

3. Некоторые биологические свойства доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций / Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая, Н. Д. Чемич, С. И. Доан. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. № 10. С. 45–48.

4. Малыш Н. Г., Голубничая В. Н., Чемич Н. Д. Биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов, возбудителей острых кишечных инфекций. *Мікробіологічний журнал*. 2013. Т. 75, № 6. С. 36–41.

5. Оценка персистентного потенциала доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций / Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая, Н. Д. Чемич, С. И. Доан. *Georgian Medical News*. 2013. № 5(213). С. 54–58.

6. Голубничая В. Н., Малыш Н. Г. Острые кишечные инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*: эпидемиолого-биологические особенности. *Вестник РАМН*. 2013. № 8. С. 24–27.

7. Видовой состав и адгезивная активность возбудителей острых кишечных инфекций у детей / С. И. Доан, Н. Д. Чемич, Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая. *Актуальные проблемы медицинской микробиологии и клинической микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микробиологии и клинической микологии (XV Кашкинские чтения). (г. Москва, 27–28 июня 2012 г.). Москва, 2012. Т. 14, № 2. С. 79.

8. Малиш Н. Г., Голубничая В. М., Чемич М. Д. Епідеміологічні та біологічні аспекти гострих кишкових інфекцій клебсієльозної етіології. *Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні* : матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 10–11 жовтня 2012 р.). Київ, 2012. С. 13–14.

9. Малиш Н. Г., Фетісова І. М., Гавриленко Ю. М. Моніторинг антибіотикорезистентності ентеробактерій, збудників гострих гастроентероколітів. *Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання* : матеріали науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2012 р.). Суми, 2012. С. 15–17.

10. Результаты исследований чувствительности до антибиотиков актуальных штаммов *S.aureus* / Н. Г. Малиш, І. М. Фетісова, Ю. М. Гавриленко, В. М. Голубничая. *Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання* : матеріали науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2012 р.). Суми, 2012. С. 15–17.

11. Малиш Н. Г., Доан С. І. Окремі аспекти антибіотикорезистентності умовно патогенних мікроорганізмів, виділених у дітей. *Актуальні проблеми антибіотикорезистентності, дезінфекції і стерилізації* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ, 5 квітня 2013 р.). Київ, 2013. С. 150–154.

12. Малыш Н. Г., Голубничая В. Н. Острые кишечные инфекции, вызванные *S. aureus* в Северо-Восточном регионе Украины. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской

микологии (XVI Кашкинские чтения). (г. Москва, 4–7 июня 2013 г.). Москва, 2013. Т. 15, № 2. С. 103–104.

13. Малыш Н. Г. Результаты исследований чувствительности к антибиотикам актуальных штаммов *Klebsiellae pneumoniae* и *Enterobacter cloacae*. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVII Кашкинские чтения). (г. Москва, 9–11 июня 2014 г.). Москва, 2014. Т. 16, № 2. С. 100.

14. Малыш Н. Г. Антибиотикорезистентность *Salmonella enteritidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* – патогенов острых диарейных инфекций. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVIII Кашкинские чтения). (г. Москва, 9–11 июня 2015 г.). Москва, 2015. Т. 17, № 2. С. 106.

15. Малиш Н. Г., Зарицкий А. М. Фенотипові особливості умовно патогенних мікроорганізмів, виділених при інфекційних процесах різної локалізації. *Профілактична медицина*. 2014. № 1. С. 75–80.

16. Этиологическая структура и особенности межмикробных отношений доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины / Н. Г. Малыш, Е. В. Холодило, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015. № 4(83). С. 41–48.

17. Малиш Н. Г. Дисбіотичні порушення аутофлори – ендогенний фактор ризику розвитку гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського (м. Київ, 15–16 жовтня 2015 р.). Київ, 2015. С. 46–47.

РОЗДІЛ 8

УДОСКОНАЛЕННЯ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО НАГЛЯДУ ЗА ГОСТРИМИ КИШКОВИМИ ІНФЕКЦІЯМИ

Сучасна система ЕН не враховує вплив багатьох факторів на ЕП ГКІ. Однак ці фактори певною мірою визначають епідеміологічні особливості, вищезазначених інфекцій. Еволюція ЕП ГКІ бактеріальної етіології та зміна його параметрів у сучасних умовах, зумовили за результатами проведеного дослідження запропонувати внести корективи у чинну систему ЕН з метою його оптимізації. Насамперед це стосується корекції інформаційних потоків і прийняття сучасних адекватних управлінських рішень.

8.1 Інтегрована модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій

Ключовими розділами системи ЕН є інформаційно-аналітичні підсистеми, що характеризують кількісні і якісні прояви ЕП.

Якщо вивчення проявів ЕП є першим кроком в організації профілактичних і протиепідемічних заходів по запобіганню новим випадкам ГКІ, то надалі організація таких заходів є неможливою без їх раціонального планування.

Зважаючи на встановлені парні кореляційні зв'язки між факторами ризику та динамікою захворюваності на ГКІ, була розроблена та перевірена на адекватність інтегрована математична модель прогнозування перебігу ЕП ГКІ, визначені частки пріоритетних факторів ризику, що найбільше впливали на рівні захворюваності.

У математичній моделі були використані фактори-передумови: чисельність населення, щільність населення, природний рух населення, міграційний рух населення, поширеність хвороб органів травлення (за 2001–2017 рр.) (табл. 8.1) та фактори-провісники ризику ускладнення ЕС із ГКІ: зростання частоти ізоляції шигел, сальмонел, патогенних ешерихій, від осіб обстежених для профілактики,

виявлення «нестандартних» проб харчових продуктів і питної води, «позитивних» змивів, відібраних у закладах громадського харчування й на харчових підприємствах (табл. 8.2):

Таблиця 8.1 – Фактори-передумови ускладнення ЕС із ГКІ

Рік	Фактори				
	чисельність населення (тис. осіб)	природний рух населення (‰)	міграційний рух населення (‰)	щільність населення (осіб на 1 км ²)	поширеність хвороб органів травлення (на 100 тис. нас.)
2001	1317,8	-11,1	-5,2	55,3	13004,0
2002	1299,7	-11,1	-3,4	54,5	12604,4
2003	1279,9	-11,4	-3,8	53,7	13592,18
2004	1261,7	-11,5	-3,4	52,9	13911,38
2005	1243,9	-12,1	-2,7	52,2	13986,79
2006	1226,3	-10,1	-2,6	51,5	13892,42
2007	1211,4	-10,2	-2,3	50,8	14361,59
2008	1196,8	-9,6	-1,3	50,2	14554,99
2009	1184,0	-8,9	-1,2	49,7	14860,45
2010	1172,3	-8,4	-1,0	49,2	15074,2
2011	1161,5	-7,2	-0,8	48,7	15336,67
2012	1152,3	-6,9	-1,2	48,3	15778,15
2013	1143,2	-7,7	-1,5	47,9	16256,51
2014	1133,0	-8,0	-0,4	47,5	16390,32
2015	1123,0	-9,3	-0,9	47,1	16616,9
2016	1113,3	-8,9	1,04	46,7	16742,42
2017	1104,5	-8,6	-0,7	46,3	17124,89

Таблиця 8.2 – Фактори - провісники ускладнення ЕС із ГКІ

Рік	Фактори												
	частота ізоляції патогенних мікроорганізмів від осіб, обстежених з профілактичною метою) (на 100 тис. обст.)			частота виявлення «нестандартних» зразків питної води і продуктів харчування (%)						частота виявлення «позитивних» змивів (%)			
	шигел	сальмонельоз	патогенних ешерихій	питної води	м'яса і м'ясопродуктів	птиці і тваринних продуктів	молока і молоко-продуктів	і цукру кондитерських виробів	яєць	молокозаводи	заклади громадського харчування	харчові підприємства	підприємства по виробництву кондитерських виробів із кремом
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2001	146,5	20,7	671,3	4,8	0,9	3,2	1,1	4,2	0	1,2	4,7	2,7	0,7
2002	31,1	10,4	674,5	3,7	1,1	0	1,6	2,2	0	0,9	3,6	2,2	0,4
2003	15,2	16,2	437,4	4,3	0,9	0	3	2,1	0,2	1,2	4,4	3,6	0,9
2004	19,2	15,2	129,3	4,2	1,8	0	3,3	5,6	0,7	0,7	4,2	3,4	0,6
2005	21,9	6,9	53,9	3,8	2,2	0	2,9	3,5	0,5	0,8	4,1	3,2	0,7
2006	4,3	15	35,8	3,5	1,3	0	2,5	5,3	0,5	0,7	4,1	2,8	0,6

Продовження табл. 8.2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2007	10,2	5,1	53,3	3,5	1,9	0	2,1	5,6	0	0,5	2,0	2,1	0,2
2008	17	11,3	43,2	2,7	2,4	2,8	2,2	5,6	0,8	0,1	2,2	1,9	0,7
2009	4	5	27,2	2,8	2,4	16,2	3,2	2,3	0	1,04	1,9	1,7	0,4
2010	5,8	13,6	70,3	3,7	3,8	14,9	1,2	0	0	0,9	1,8	1,4	0,3
2011	4,2	5,2	87,4	2,4	2,6	13,5	4,3	1,6	0,6	1,6	2,3	1,9	1,03
2012	4,2	5,2	87,3	4,0	2,6	10,1	3,9	2,5	0,5	0,5	1,7	1,4	0,5
2013	3,4	13,5	35,3	4,2	2,6	7,5	2,5	4,4	0	0,1	0,8	0,7	0,2
2014	1,3	8	61,5	3,2	1,6	5,1	3,3	0,4	0	0,1	0,7	0,7	0,4
2015	0	7,3	51,5	6,5	5,2	11,7	1,8	3,4	1,6	0	1,03	0,9	0,2
2016	0	3	41,6	8,1	4,2	1,9	2,2	0,7	4,2	0	0,9	0,9	0,2
2017	0	0	24,9	7,3	3,9	9,5	1,7	0,6	0	0	0,7	0,7	0,1

Статистичний аналіз та оброблення вхідних емпіричних даних за допомогою пакету прикладних програм «Statistica 6» дозволив виявити та формалізувати залежність захворюваності від впливу факторів ризику у вигляді лінійного багатфакторного регресійного рівняння (8.1).

$$Y = a_0 + a_1 \cdot CH + a_2 \cdot PR + a_3 \cdot MR + a_4 \cdot SHN + a_5 \cdot PHOT + a_6 \cdot CI + a_7 \cdot ZPVCV + a_8 \cdot ZM + a_9 \cdot ZP + a_{10} \cdot ZMOL + a_{11} \cdot ZCKV + a_{12} \cdot ZY + a_{13} \cdot ZHP + a_{14} \cdot ZZGH + a_{15} \cdot ZPVKVK \quad (8.1)$$

де *CH* – чисельність населення;

PR – показник природного руху населення;

MR – показник міграційного руху населення;

SHN – показник щільності населення;

PHOT – показник поширеності хвороб органів травлення;

CI – частота ізоляції мікроорганізмів (шигел, сальмонел, патогенних ешерихій) від осіб, обстежених із профілактичною метою (декретована група населення);

ZPVCV – частота виявлення «нестандартних» зразків питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання;

ZM – частота виявлення «нестандартних» зразків м'яса та м'ясопродуктів;

ZP – частота виявлення «нестандартних» зразків птиці й птицепродуктів;

ZMOL – частота виявлення «нестандартних» зразків молока та молокопродуктів;

ZCKV – частота виявлення «нестандартних» зразків цукру й кондитерських виробів;

ZY – частота виявлення «нестандартних» зразків яєць;

ZHP – частота виявлення «позитивних» змивів при обстеженні харчових підприємств;

ZZGH – частота виявлення «позитивних» змивів при обстеженні закладів громадського харчування;

ZPVKVK – частота виявлення «позитивних» змивів при обстеженні підприємств по виробництву кондитерських виробів із кремом.

Для побудови математичної моделі був застосований інструментарій «Аналіз», «Множинна регресія» пакету «Statistica 6».

Лінійні багатофакторні регресійні рівняння дають можливість спрогнозувати показники захворюваності на ГКІ. Водночас виконання даного завдання зумовлювало необхідність попереднього прогнозування значень факторів ризику як часових рядів за допомогою побудови ліній трендів від часового фактора t (прогнозні значення для 2018 р. – 18, 2019 р. – 19, 2020 р. – 20 та для 2021 р. – 21) та методу середнього коефіцієнта росту (табл. 8.3).

Таблиця 8.3 – Методи прогнозування показників факторів ризику ГКІ

№	Фактор впливу	Метод прогнозування	Регресійне рівняння
1	2	3	4
1	Чисельність населення	побудова лінії тренду	$CH = 1313,474 - 13,101 \cdot t$
2	Показник природного руху населення	побудова лінії тренду	$PR = -11.674 + 0.245 \cdot t$
3	Показник міграційного руху населення	побудова лінії тренду	$MR = -4.310 + 0.274 \cdot t$
4	Показник щільності населення	побудова лінії тренду	$SHN = 1159.036 - 0.552 \cdot t$
5	Показник поширеності хвороб органів травлення	побудова лінії тренду	$PHOT = -525129 + 268.83 \cdot t$
6	Частота ізоляції шигел, від осіб обстежених із профілактичною метою	метод середнього коефіцієнта росту	–
7	Частота ізоляції сальмонел, від осіб обстежених із профілактичною метою	побудова лінії тренду	$CI = 1522.657 - 0.753 \cdot t$
8	Частота ізоляції патогенних ешерихій від осіб, обстежених із профілактичною метою	метод середнього коефіцієнта росту	–
9	«Нестандартні» зразки питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання	метод середнього коефіцієнта росту	–

Продовження табл. 8.3

	2	3	4
10	«Нестандартні» зразки сирого м'яса та м'ясопродуктів	метод середнього коефіцієнта росту	–
11	«Нестандартні» зразки сирієї птиці й птицепродуктів	метод середнього коефіцієнта росту	–
12	«Нестандартні» зразки молока та молокопродуктів	побудова лінії тренду	$ZMOL = -35.890 + 0.019 \cdot t$
13	«Нестандартні» зразки цукру й кондитерських виробів	побудова лінії тренду	$ZCKV = 376.67 - 0.186 \cdot t$
14	«Нестандартні» зразки яєць	побудова лінії тренду	$ZY = -160.45 + 0.08 \cdot t$
15	«Позитивні» змиви, виявлені при обстеженні харчових підприємств	метод середнього коефіцієнта росту	–
16	«Позитивні» змиви, виявлені при обстеженні закладів громадського харчування	метод середнього коефіцієнта росту	–
17	«Позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств із виробництва кондитерських виробів із кремом	метод середнього коефіцієнта росту	–

Побудовані регресійні рівняння, представлені у графі 4 табл. 8.3 дозволяють визначити прогностичні значення факторів впливу з вірогідністю помилки <5 % ($p \geq 0,95$).

Необхідно зазначити, що адекватний прогноз можна розрахувати лише для періоду, рівному четвертій частині вихідних спостережень. У дослідженні, що проводиться, цей період складає 4 роки, оскільки вихідний діапазон даних представлений періодом із 2001 по 2017 рр.

Результати отриманих прогностичних значень факторів ризику захворюваності на ГКІ представлено у вигляді табл. 8.4.

Таблиця 8.4 – Прогнозні значення факторів ризику захворюваності на ГКІ

№	Фактор впливу		Рік			
			2018	2019	2020	2021
1	чисельність населення		1077,66	1064,55	1051,45	1038,35
2	показник	природного руху населення	-7,27	-7,02	-6,78	-6,53
3		міграційного руху населення	0,62	0,89	1,17	1,44
4		щільності населення	45,18	44,63	44,08	43,52
5		поширеності хвороб органів травлення	17365,82	17634,65	17903,47	18172,30
6	частота ізоляції	шигел	1,00	0,77	0,59	0,45
7		сальмонел	2,73	2,53	2,35	2,18
8		патогенних ешерихій	20,27	16,50	13,43	10,93
9	«нестандартні» зразки	питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання	7,49	7,69	7,90	8,11
10		сирого м'яса та м'ясопродуктів	4,27	4,68	5,13	5,63
11		сирої птиці й птицепродуктів	10,17	10,88	11,65	12,47
12		молока та молокопродуктів	2,69	2,71	2,73	2,75
13		цукру й кондитерських виробів	1,27	1,08	0,89	0,71
14		яєць	1,29	1,37	1,45	1,53
15	«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні	харчових підприємств	0,64	0,59	0,54	0,50
16		закладів громадського харчування	0,62	0,55	0,49	0,43
17		підприємств із виробництва кондитерських виробів із кремом	0,09	0,08	0,07	0,06

Використовуючи прогностні значення факторів впливу на захворюваність на ГКІ, за допомогою регресійних рівнянь були одержані прогностні значення показників зазначеної захворюваності.

Приклад 1

Застосовуючи інструментарій «Аналіз», «Множинна регресія» пакету «Statistica 6», використовуючи метод найменших квадратів, для формалізації параметрів регресійного рівняння (8.1), було побудовано інтегровану математичну модель залежності захворюваності на шигельоз від факторів впливу (рис. 8.1):

Побудоване регресійне рівняння (8.2) було адекватним і статистично підтвердженим, про що свідчили: критерій детермінації на рівні 99,94 % (тобто, варіація виділених на рис. 8.1, 14-х факторів обумовлювала зазначений відсоток варіації залежної змінної), критерій Фішера на рівні 251,57 (що значно перевищувало критично допустимий рівень), критерій Стюдента – 0,00397 (що свідчило про статистичну значущість та доцільність врахування 14-х факторів, кожен із яких здійснював вагомий вплив на рівень захворюваності на шигельоз).

$$\begin{aligned}
 YSH = & -1334.09 - 5.21 \cdot CH + 4.45 \cdot PR + 14.52 \cdot MR + 146.34 \cdot SHN + 0.02 \\
 & \cdot PHOT + 0.15 \cdot CI + 4.21 \cdot ZPVCV + 7.92 \cdot ZM - 1.09 \cdot ZP + 4.87 \\
 & \cdot ZMOL + 2.50 \cdot ZCKV - 10.65 \cdot ZY - 9.57 \cdot ZHP + 12.23 \cdot ZPVKVK
 \end{aligned} \quad (8.2)$$

де YSH – шигельоз;

CI – частота ізоляції шигел від осіб, обстежених з профілактичною метою.

Для встановлення рівня впливу кожного з факторів на показники захворюваності на шигельоз був застосований факторний аналіз. «Аналіз», «Багатомірний аналіз», «Метод головних компонент» та класифікація пакету «Statistica» слугували інструментарієм факторного аналізу (рис. 8.2). Використовуючи метод кам'янистого осипу, була визначена частка впливу кожного із факторів на динаміку захворюваності на шигельоз. Установлено, що найбільший вплив на зростання рівня захворюваності на шигельоз мають: щільність населення – 10,7 %, показник поширеності хвороб органів травлення – 10,3 %, показник міграційного руху населення – 9,7 %.

№17	Итоги регрессии для зависимой переменной: Шигельоз (Таблица.sta) R= ,99971619 R2= ,99943247 Скоорект. R2= ,99545972 F(14,2)=251,57 p<,00397 Станд. ошибка оценки: ,71708					
	БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	B	Ст.Ош. B	t(2)	p-знач.
Св.член			-1334,09	184,2132	-7,24210	0,018538
чисельність	-32,7520	6,924838	-5,21	1,1024	-4,72965	0,041913
природний рух	0,6665	0,134849	4,45	0,9003	4,94258	0,038581
міграційний рух	2,0775	0,316286	14,52	2,2107	6,56839	0,022402
щільність населення	38,7121	7,654388	146,34	28,9356	5,05750	0,036943
поширеність хвороб органів травлення	2,3414	0,379519	0,02	0,0029	6,16950	0,025280
частота ізоляції шигел від осіб обстежених із профілактичною метою	0,4715	0,047469	0,15	0,0146	9,93345	0,009983
«нестандартні» зразки питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання	0,6296	0,096622	4,21	0,6462	6,51626	0,022750
«нестандартні» зразки м'яса та м'ясопродуктів	0,9126	0,164623	7,92	1,4281	5,54376	0,031031
«нестандартні» зразки птиці та птицепродуктів	-0,6010	0,111471	-1,09	0,2018	-5,39177	0,032719
«нестандартні» зразки молока та молокопродуктів	0,4173	0,083921	4,87	0,9794	4,97231	0,038147
«нестандартні» зразки цукру і кондитерських виробів	0,4553	0,071193	2,50	0,3903	6,39575	0,023585
«нестандартні» зразки яєць	-1,0335	0,160658	-10,65	1,6558	-6,43318	0,023321
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні харчових підприємств	-0,8781	0,119366	-9,57	1,3003	-7,35630	0,017982
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств по виробництву кондитерських виробів із кремом	0,3098	0,046614	12,23	1,8401	6,64570	0,021901

Рисунок 8.1 – Результати статистичного аналізу даних у розрізі залежності захворюваності на шигельоз від факторів ризику

Переменная	Вклад переменных на основе корреляций (Таблица.sta)				
	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5
чисельність	0,107234	0,004884	0,004797	0,001648	0,004727
природний рух	0,066905	0,094615	0,017216	0,001343	0,050083
міграційний рух	0,096730	0,007984	0,029929	0,003426	0,006061
щільність населення	0,107283	0,004911	0,004798	0,001869	0,004710
поширеність хвороб органів травлення	0,103252	0,000101	0,003179	0,000011	0,008425
частота ізоляції шигел від осіб обстежених із профілактичною метою	0,042867	0,032838	0,132655	0,041831	0,247230
«нестандартні» зразки питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання	0,023551	0,209556	0,002848	0,121580	0,000150
«нестандартні» зразки м'яса та м'ясопродуктів	0,077163	0,018749	0,000122	0,046601	0,055403
«нестандартні» зразки птиці та птицепродуктів	0,037234	0,099604	0,156176	0,039285	0,077573
«нестандартні» зразки молока та молокопродуктів	0,000130	0,228210	0,220460	0,000005	0,001365
«нестандартні» зразки цукру і кондитерських виробів	0,028191	0,016025	0,053043	0,281527	0,429326
«нестандартні» зразки яєць	0,018357	0,070995	0,231913	0,175791	0,049104
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні харчових підприємств	0,093336	0,000282	0,055449	0,012075	0,002944
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні молокозаводів	0,048883	0,105726	0,022403	0,163750	0,000012
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні закладів громадського харчування	0,102381	0,000901	0,008458	0,027158	0,000218
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств по виробництву кондитерських виробів із крему	0,046504	0,104617	0,056553	0,082100	0,062669

Рисунок 8.2 – Результати факторного аналізу захворюваності на шигельоз

Використовуючи прогнозні значення факторів впливу захворюваності на шигельоз, застосовуючи регресійні рівняння, були отримані прогнозні значення захворюваності на шигельоз: у 2001 р. – 42,30 на 100 тис. нас., у 2002 р. – 20,73; у 2003 р. – 13,49; у 2004 р. – 12,87; у 2005 р. – 12,06; у 2006 р. – 4,24; у 2007 р. – 3,46; у 2008 р. – 11,01; у 2009 р. – 2,05; у 2010 р. – 1,61; у 2011 р. – 0,92; у 2012 р. – 4,00; у 2013 р. – 3,52; у 2014 р. – 1,77; у 2015 р. – 0,25; у 2016 р. – 1,52; у 2017 р. – 0,61; у 2018 р. – 2,47; у 2019 р. – 2,38; у 2020 р. – 2,55; у 2021 р. – 3,00 (рис. 8.3).

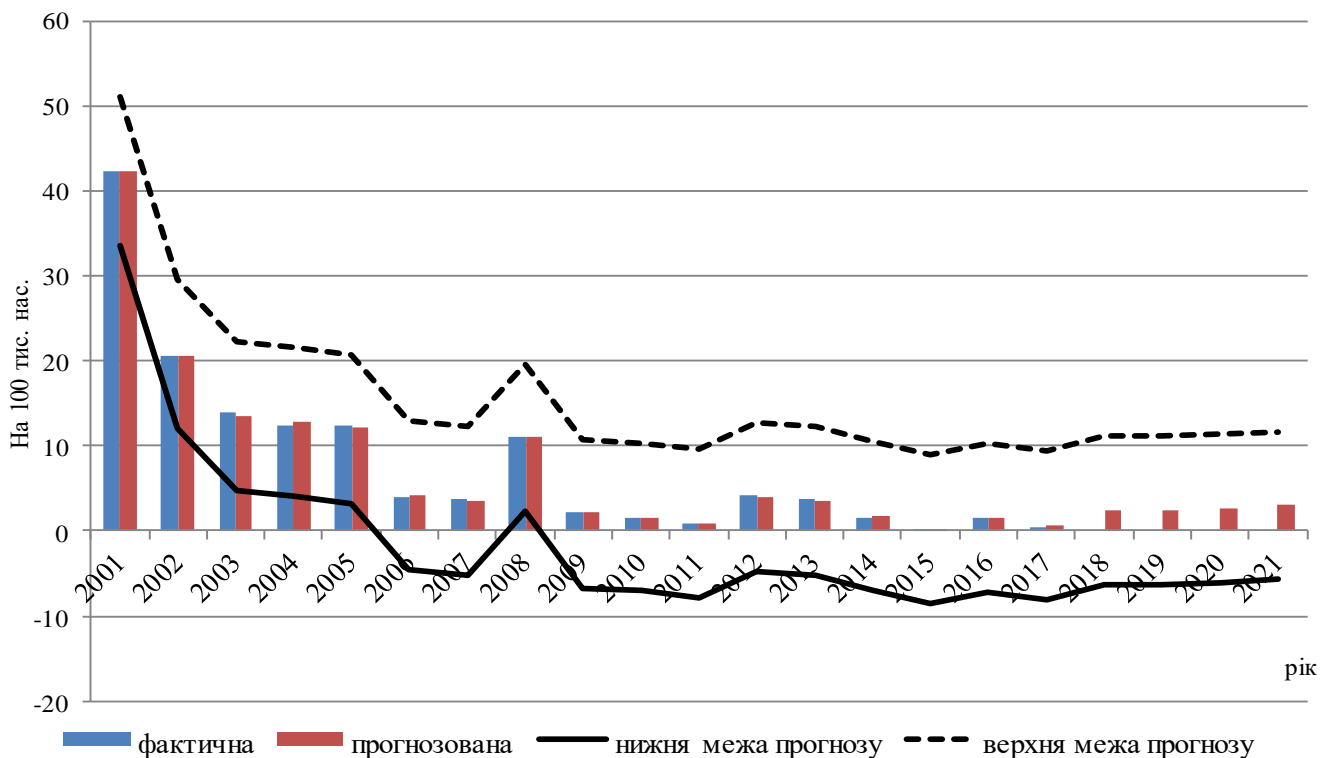


Рисунок 8.3 – Фактичні та прогнозні значення захворюваності на шигельоз (на 100 тис. нас.) (2001–2021 рр.)

Отже, використання даної математичної моделі дає можливість спрогнозувати зростання показників захворюваності на шигельоз з 2,47 на 100 тис. нас. у 2018 р. до 3,0 на 100 тис. нас. у 2021 р.

Пріоритетним фактором ризику, що опосередковано впливатиме на захворюваність, буде щільність населення. Зросте значущість і міграційного руху населення та показника поширеності хвороб органів травлення в ЕП шигельозу, прогнозні значення яких надалі зростатимуть і досягнуть у 2021 р. рівнів 1,44 на 100 тис. нас. та 18172,30 на 100 тис. нас. відповідно.

Приклад 2

Застосовуючи регресійне рівняння (8.1) було побудовано інтегровану математичну модель залежності захворюваності на сальмонельоз від факторів впливу: чисельності та щільності населення; його природного і міграційного руху; поширеності хвороб органів травлення; частоти ізоляції сальмонел від осіб обстежених з профілактичною метою; частоти виявлення «нестандартних» зразків питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання, сирого м'яса та м'ясопродуктів, сирієї птиці й птицепродуктів, молока та молокопродуктів, цукру й кондитерських виробів, яєць, «позитивних» змивів, виявлених у результаті обстежень закладів громадського харчування та підприємств із виробництва кондитерських виробів із кремом (рис.8.4).

Побудоване регресійне рівняння (8.3) було адекватним і статистично підтвердженим, про що свідчили: критерій детермінації – 99,77 %; критерій Фішера – 61,57; критерій Стьюдента – 0,01609.

$$YS = -630,285 - 8,567 \cdot CH + 6,170 \cdot PR + 6,412 \cdot MR + 215,523 \cdot SHN + 0,008 \cdot PHOT + 0,234 \cdot CI + 4,301 \cdot ZPVCV \quad (8.3) \\ + 6,743 \cdot ZM - 0,991 \cdot ZP + 6,142 \cdot ZMOL + 1,308 \cdot ZCKV - 7,940 \cdot ZY - 6,441 \cdot ZHP + 6,308 \cdot ZPVKVK$$

де YS – сальмонельоз;

CI – частота ізоляції сальмонел від осіб, обстежених з профілактичною метою.

Згідно з результатами аналізу регресійного рівняння (8.3) в розрізі оцінювання його параметрів статистично підтверджено прямий вплив на динаміку захворюваності на сальмонельоз восьми факторів ризику: щільності населення, його природного й міграційного руху, частоти виявлення «нестандартних» зразків питної води, м'яса, молока, кондитерських виробів, а також «позитивних» змивів, відібраних у результаті обстежень підприємств із виробництва кондитерських виробів із кремом. Прямий вплив зазначених факторів свідчить про збільшення захворюваності на сальмонельоз при зростанні значень, вищезазначених факторів, на 6,17 од.; 6,41 од.; 215,52 од.; 4,30 од.; 6,74 од.; 6,14 од.; 1,31 од.; 6,31 од. відповідно.

Для встановлення рівня впливу кожного з факторів на показники захворюваності на сальмонельоз був застосований факторний аналіз, інструментами якого були «Аналіз», «Багатомірний аналіз», «Метод головних компонент» та класифікація пакету «Statistica 6» (рис. 8.5). Використовуючи метод кам'янистого осипу, та зважаючи на те, що значну частину факторних навантажень забезпечує фактор – показник щільності населення (графа Фактор 1 рис. 8.5), була визначена частка впливу кожного із факторів на динаміку захворюваності на сальмонельоз.

За результатами проведеного дослідження встановлено, що найбільший опосередкований вплив на зростання захворюваності на сальмонельоз мають: показник поширеності хвороб органів травлення – 10,5 %, показник міграційного руху населення – 9,4 %, частота виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів – 7,6 %. У 2021 р. показник поширеності хвороб органів травлення становитиме 18172,30 на 100 тис. нас. (у 2001 р. становив – 13004 на 100 тис. нас.), показник міграційного руху населення складатиме 1,44 ‰ (у 2001 р. – (–5,2) ‰), показник частоти виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів складе 5,63 % (у 2001 р. – 0,9 %).

Використовуючи прогностні значення факторів впливу на захворюваність на сальмонельоз, за допомогою регресійних рівнянь були обчисленими прогностні значення захворюваності на сальмонельоз: у 2001 р. – 25,92 на 100 тис. нас., у 2002 р. – 16,15; у 2003 р. – 20,22; у 2004 р. – 15,39; у 2005 р. – 15,71; у 2006 р. – 24,25; у 2007 р. – 11,59; у 2008 р. – 16,28; у 2009 р. – 18,76; у 2010 р. – 19,88; у 2011 р. – 18,85; у 2012 р. – 23,81; у 2013 р. – 18,27; у 2014 р. – 16,67; у 2015 р. – 17,88; у 2016 р. – 17,77 ; у 2017 р. – 17,72 ; у 2018 р. – 25,11; у 2019 р. – 26,11; у 2020 р. – 27,33; у 2021 р. – 28,80 (рис. 8.6).

		Итоги регрессии для зависимой переменной: сальмонеллез(Таблица2.sta) R= ,99884187 R2= ,99768508 Скоррект. R2= ,98148066 F(14,2)=6,1569 p<,01609 Станд. ошибка оценки: ,49590					
№17		БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	В	Ст.Ош. В	t(2)	p-знач.
Св.член				-630,285	118,3693	-5,3247	0,033507
чисельність		-157,146	14,40236	-8,567	0,7851	-10,9112	0,008295
природний рух		2,699	0,29223	6,170	0,6680	9,2353	0,011522
міграційний рух		2,679	0,57926	6,412	1,3864	4,6247	0,043713
щільність населення		166,500	15,66498	215,523	20,2772	10,6288	0,008736
поширеність хвороб органів травлення		2,925	0,79721	0,008	0,0021	3,6692	0,066909
частота ізоляції сальмонел від осіб обстежених із профілактичною метою		0,357	0,09726	0,234	0,0639	3,6719	0,066821
«нестандартні» зразки питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання		1,878	0,24232	4,301	0,5549	7,7504	0,016243
«нестандартні» зразки м'яса та м'ясопродуктів		2,270	0,31516	6,743	0,9362	7,2031	0,018734
«нестандартні» зразки птиці та птицепродуктів		-1,599	0,22404	-0,991	0,1389	-7,1356	0,019080
«нестандартні» зразки молока та молокопродуктів		1,537	0,16402	6,142	0,6554	9,3703	0,011198
«нестандартні» зразки цукру і кондитерських виробів		0,697	0,12440	1,308	0,2335	5,6003	0,030436
«нестандартні» зразки яєць		-2,250	0,29729	-7,940	1,0492	-7,5678	0,017016
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні закладів громадського харчування		-2,558	0,34304	-6,441	0,8636	-7,4575	0,017510
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств по виробництві кондитерських виробів із кремем		0,467	0,10171	6,308	1,3749	4,5880	0,044369

Рисунок 8.4 – Результати статистичного аналізу даних у розрізі залежності захворюваності на сальмонеллез від факторів ризику

Переменная	Вклад переменных на основе корреляций (Таблица 2. sta)				
	Факт op 1	Факт op 2	Факт op 3	Факт op 4	Факт op 5
чисельність	0,104728	0,005232	0,003286	0,009651	0,004668
природний рух	0,064810	0,105665	0,011756	0,005780	0,031053
міграційний рух	0,094454	0,007510	0,034106	0,000553	0,000721
щільність населення	0,104787	0,005263	0,003228	0,010237	0,004318
поширеність хвороб органів травлення	0,101436	0,000263	0,003889	0,004188	0,004465
частота ізоляції сальмонел від осіб обстежених із профілактичною метою	0,056412	0,005501	0,051515	0,000004	0,321177
«нестандартні» зразки питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання	0,025109	0,201201	0,022717	0,106150	0,000056
«нестандартні» зразки м'яса та м'ясопродуктів	0,076467	0,017018	0,001370	0,049561	0,136459
«нестандартні» зразки птиці та птицепродуктів	0,036795	0,119940	0,087082	0,090027	0,123943
«нестандартні» зразки молока та молокопродуктів	0,000060	0,212353	0,240427	0,059320	0,009900
«нестандартні» зразки цукру і кондитерських виробів	0,028862	0,022859	0,002043	0,393325	0,221317
«нестандартні» зразки яєць	0,018584	0,076264	0,341523	0,034981	0,075770
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні харчових підприємств	0,092975	0,000012	0,059106	0,004019	0,000477
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні молокозаводів	0,047267	0,116158	0,000157	0,195671	0,002638
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні закладів громадського харчування	0,100849	0,001503	0,017040	0,022533	0,004901
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств по виробництву кондитерських виробів із крему	0,046405	0,103258	0,120754	0,013999	0,058136

Рисунок 8.5 – Результати факторного аналізу захворюваності на сальмонельоз

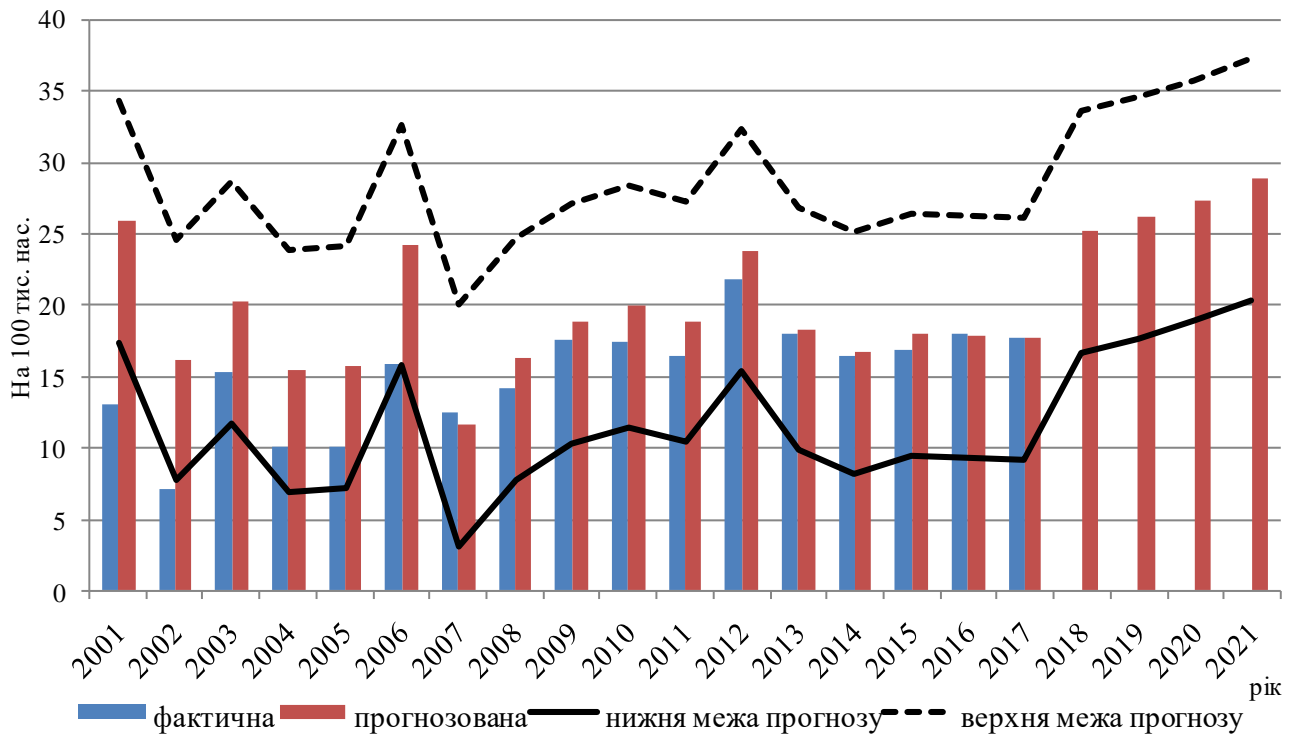


Рисунок 8.6 – Фактичні та прогнозні значення захворюваності на сальмонельоз (на 100 тис. нас.) (2001–2021 рр.)

Таким чином, зважаючи на вищезазначене з урахуванням демографічної та санітарно-гігієнічної ситуації необхідно очікувати у 2018–2021 рр. зростання захворюваності на сальмонельоз. У 2021 р. її показники порівняно з 2017 р. зростуть в 1,6 раза. Посилення контролю за якістю м'яса та м'ясопродуктів може бути одним із факторів, що сприятиме зниженню захворюваності на сальмонельоз.

Приклад 3

Застосовуючи інструментарій «Аналіз», «Множинна регресія» пакету «Statistica 6», використовуючи метод найменших квадратів для формалізації параметрів регресійного рівняння (8.1), було побудовано математичну модель залежності захворюваності на ДЕ від факторів впливу (рис. 8.7).

Лінійне регресійне багатofакторне рівняння залежності захворюваності на ДЕ від факторів ризику (8.4), було адекватним, про що свідчили коефіцієнт детермінації на рівні 90,97 % та фактичне значення критерію Фішера на рівні 10,070. На основі, розрахованого значення коефіцієнту детермінації, можна стверджувати, що на 90,97 %

варіація результативного показника захворюваності на ДЕ пояснювалася варіацією 8 статистично підтверджених (на основі критерію Стьюдента) факторів.

$$YDE = -91,616 - 1,556 \cdot CH + 37,933 \cdot SHN + 0,0041 \cdot PHOT + 0,011 \cdot CI - 2,218 \cdot ZPVCV + 1,341 \cdot ZM - 0,292 \cdot ZP - 2,999 \cdot ZPVKVK \quad (8.4)$$

де YDE – ДЕ;

CI – частота ізоляції патогенних ешерихій від осіб, обстежених з профілактичною метою.

Серед зазначених факторів ризику прямий опосередкований вплив здійснювали лише 4, а саме: щільність населення, поширеність хвороб органів травлення, частота ізоляції патогенних ешерихій від осіб, обстежених із профілактичною метою та частота виявлення «нестандартних» зразків м'яса та м'ясопродуктів. Кількісні значення зазначеного впливу факторів ризику встановлені на рівні 37,93 од.; 0,004 од.; 0,011 од.; 1,341 од. відповідно.

Для встановлення рівня впливу кожного із факторів на рівні захворюваності на ДЕ був застосований факторний аналіз. «Аналіз», «Багатомірний аналіз», «Метод головних компонент» та класифікація пакету «Statistica 6» слугували інструментарієм факторного аналізу (рис. 8.8).

Використовуючи метод кам'янистого осипу та зважаючи на те, що значну частину факторних навантажень забезпечує фактор – щільність населення (графа Фактор 1 рис. 8), була визначена частка впливу кожного із факторів на динаміку захворюваності на ДЕ. Було встановлено, що найбільший вплив на зростання захворюваності на ДЕ мають: показник поширеності хвороб органів травлення – 10,3 %, частота виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів – 7,7 %, частота ізоляції патогенних ешерихій від осіб, обстежених із профілактичною метою – 5,3 %.

		Итоги регрессии для зависимой переменной: ДЕ (Таблица3.sta) R= ,95376313 R2= ,90966410 Скоррект. R2= ,81932821 F(8,8)=10,070 p<,00186 Станд. ошибка оценки: ,57364					
№17		БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	В	Ст.Ош. В	t(8)	p-знач.
Св.член				-91,6156	31,83532	-2,87780	0,020581
чисельність		-77,0751	15,63282	-1,5561	0,31561	-4,93034	0,001149
щільність населення		79,1273	15,99427	37,9329	7,66751	4,94723	0,001125
поширеність хвороб органів травлення		4,1737	0,89385	0,0041	0,00088	4,66933	0,001604
частота ізоляції патогенних ешерихій від осіб обстежених із профілактичною метою		1,7735	0,25798	0,0110	0,00160	6,87473	0,000128
«нестандартні» зразки питної води, відібраної із джерел централізованого водопостачання		-2,6147	0,35194	-2,2176	0,29850	-7,42929	0,000074
«нестандартні» зразки м'яса та м'ясопродуктів		1,2188	0,31195	1,3409	0,34318	3,90715	0,004499
«нестандартні» зразки птиці та птицепродуктів		-1,2704	0,22813	-0,2916	0,05236	-5,56900	0,000529
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств по виробництву кондитерських виробів із кремом		-0,5990	0,14860	-2,9986	0,74390	-4,03100	0,003783

Рисунок 8.7 – Результати статистичного аналізу даних у розрізі залежності захворюваності на ДЕ від факторів ризику

Переменная	Вклад переменных на основе корреляций (Таблица 3. ста)				
	Факт op 1	Факт op 2	Факт op 3	Факт op 4	Факт op 5
чисельність	0,106964	0,005401	0,006525	0,000179	0,000069
природний рух	0,066230	0,098374	0,013369	0,001951	0,024807
міграційний рух	0,095333	0,007314	0,017579	0,014142	0,005090
щільність населення	0,106980	0,005413	0,006490	0,000232	0,000186
поширеність хвороб органів травлення	0,103178	0,000224	0,003967	0,000641	0,005299
частота ізоляції патогенних ешерихій від осіб обстежених із профілактичною метою	0,052676	0,022776	0,172043	0,041262	0,110022
«нестандартні» зразки питної води, вібраної із джерел централізованого водопостачання	0,022993	0,214064	0,000908	0,113839	0,000028
«нестандартні» зразки м'яса та м'ясопродуктів	0,077153	0,017739	0,000391	0,028262	0,292501
«нестандартні» зразки птиці та птицепродуктів	0,037322	0,106742	0,136610	0,003334	0,242323
«нестандартні» зразки молока та молокопродуктів	0,000115	0,223999	0,184369	0,024936	0,067849
«нестандартні» зразки цукру і кондитерських виробів	0,025363	0,011347	0,178000	0,234978	0,120024
«нестандартні» зразки яєць	0,018190	0,073765	0,140919	0,274472	0,000571
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні харчових підприємств	0,091944	0,000192	0,047861	0,020153	0,042690
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні молокозаводів	0,049075	0,104843	0,045179	0,108316	0,062795
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні закладів громадського харчування	0,100924	0,000928	0,005688	0,024481	0,024944
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств по виробництву кондитерських виробів із крем	0,045561	0,106878	0,040102	0,108821	0,000803

Рисунок 8.8 – Результати факторного аналізу захворюваності на ДЕ

Використовуючи прогнозні значення факторів впливу захворюваності на ДЕ, за допомогою регресійних рівнянь були отримані прогнозні значення захворюваності на ДЕ: у 2001 р. – 3,76 на 100 тис. нас., у 2002 р. – 4,52; у 2003 р. – 3,33; у 2004 р. – 1,56; у 2005 р. – 3,31; у 2006 р. – 3,32; у 2007 р. – 4,07; у 2008 р. – 4,85; у 2009 р. – 3,65; у 2010 р. – 4,80; у 2011 р. – 3,39; у 2012 р. – 3,38; у 2013 р. – 4,97; у 2014 р. – 7,49; у 2015 р. – 4,88; у 2016 р. – 3,17; у 2017 р. – 2,54; у 2018 р. – 2,65; у 2019 р. – 3,09; у 2020 р. – 3,56; у 2021 р. – 4,07 (рис. 8.9).

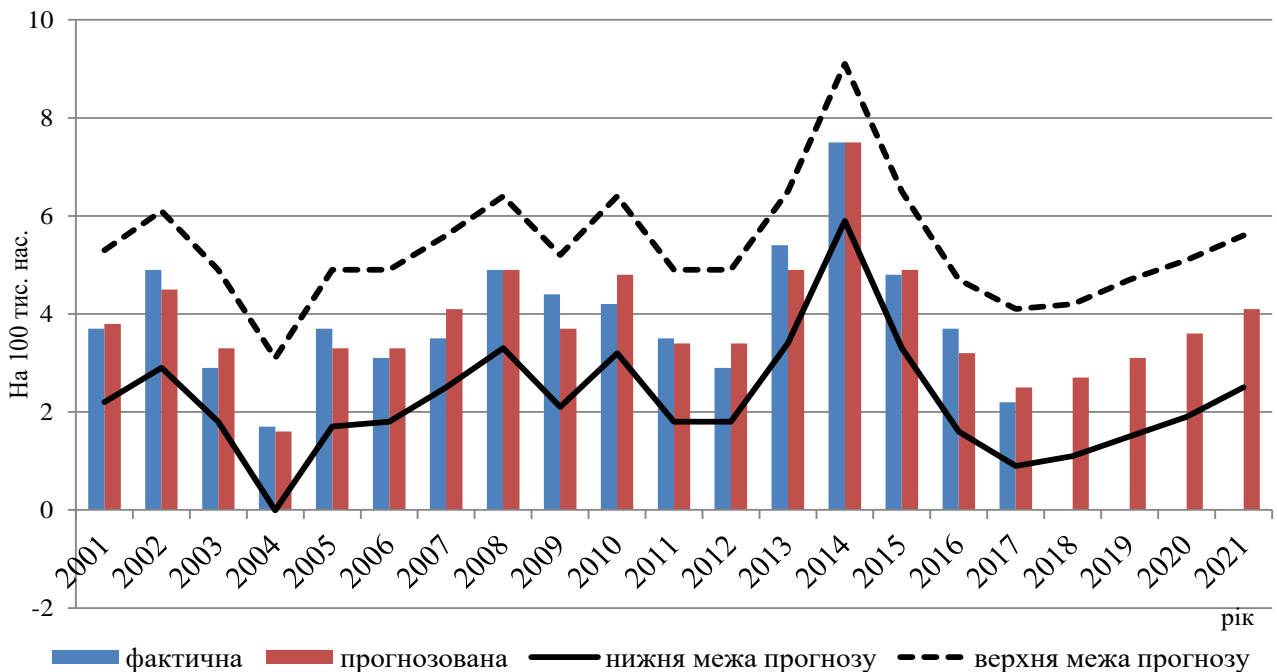


Рисунок 8.9 – Фактичні та прогнозні значення захворюваності на ДЕ (на 100 тис. нас.) (2001–2021 рр.)

Отже, зважаючи на вищезазначене, з урахуванням санітарно-гігієнічної ситуації в області, необхідно очікувати у 2018–2021 рр. зростання захворюваності на ДЕ (в 1,6 раза у 2021 р. порівняно з 2017 р.). Посилення контролю за якістю м'яса та м'ясопродуктів, за виявленням та відстороненням від роботи носіїв патогенних ешерихій сприятиме зниженню захворюваності на ДЕ.

Приклад 4

Застосовуючи регресійне рівняння (8.1) було побудовано математичну модель залежності захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ від факторів впливу (рисунок 8.10):

За результатами проведеного регресійного аналізу залежності захворюваності на ГКІВЕ й ГКІНЕ від факторів ризику встановлено, що на неї здійснювали прямий вплив п'ять факторів: чисельність населення, його природний і міграційний рух, поширеність хвороб органів травлення, частота виявлення «позитивних» змивів, відібраних у закладах громадського харчування. Зростання показників зазначених факторів на 1 од. спричинятиме збільшення захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ відповідно на 8,98 од., 4,67 од., 17,69 од, 0,03 од. та 18,71 од. Про достовірність наведених висновків свідчить адекватність побудованої регресійної моделі, а саме: критерій детермінації на рівні 99,14 %, високий критерій Фішера (112,60). Установлено, що на зростання захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ найбільше впливають такі фактори: чисельність населення – 11,02 %, поширеність хвороб органів травлення – 10,8 %, частота виявлення «позитивних» змивів у результаті обстежень закладів громадського харчування – 10,7 % (рисунок 8.11).

Найменше впливатимуть фактори: частота виявлення «нестандартних» зразків молока, «позитивних» змивів – на підприємствах по виробництву кондитерських виробів із кремом.

Лінійне регресійне багатофакторне рівняння залежності захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ від факторів ризику мало вигляд (8.5):

$$\begin{aligned}
 YGKI = & -951.854 + 8.982 \cdot CH + 4.671 \cdot PR + 17.685 \cdot MR - 199.530 \cdot SHN & (8.5) \\
 & + 0.030 \cdot PHOT - 8.661 \cdot ZM - 3.068 \cdot ZCKV + 18.713 \cdot ZZGH - 29.188 \\
 & \cdot ZPVKVK
 \end{aligned}$$

де *YGKI* – ГКІВЕ та ГКІНЕ.

Використовуючи прогнознi значення факторів впливу на захворюваністт на ГКІВЕ та ГКІНЕ, за допомогою регресійних рівнянь було обчислено прогнознi значення захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ:

Прогнознi значення захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ становили: у 2001 р. – 140,61 на 100 тис. нас., у 2002 р. – 147,52; у 2003 р. – 138,95; у 2004 р. – 142,95; у

		Итоги регрессии для зависимой переменной: ГКІВЕ та ГКІНЕ (Таблица 7. sta)					
		R= ,99656399 R2= ,99313980 Скоррект. R2= ,98431953					
		F(9,7)=112,60 p<,00000 Станд. ошибка оценки: 2,3788					
№17		БЕТА	Ст.Ош. БЕТА	В	Ст.Ош. В	t(7)	p-знач.
Св.член				-951,854	164,9856	-5,76932	0,000685
чисельність		31,6043	4,909269	8,982	1,3952	6,43767	0,000354
природний рух		0,3920	0,080880	4,671	0,9639	4,84619	0,001864
міграційний рух		1,4174	0,143051	17,685	1,7848	9,90836	0,000023
щільність населення		-29,5684	5,084728	-199,530	34,3121	-5,81513	0,000653
поширеність хвороб органів травлення		2,1619	0,240756	0,030	0,0033	8,97957	0,000043
«нестандартні» зразки молока та молокопродуктів		-0,4158	0,051006	-8,661	1,0626	-8,15109	0,000081
«нестандартні» зразки цукру і кондитерських виробів		-0,3135	0,045277	-3,068	0,4431	-6,92402	0,000226
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні закладів громадського харчування		1,4258	0,157073	18,713	2,0615	9,07727	0,000040
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств по виробництв у кондитерських виробів із крем		-0,4142	0,066210	-29,188	4,6656	-6,25598	0,000422

Рисунок 8.10 – Результати статистичного аналізу даних у розрізі залежності захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ від факторів ризику

Переменная	Вклад переменных на основе корреляций (Таблица 5.11)				
	Факт op 1	Факт op 2	Факт op 3	Факт op 4	Факт op 5
чисельність	0,110179	0,006253	0,006528	0,009722	0,000954
природний рух	0,069416	0,113337	0,003952	0,005831	0,000404
міграційний рух	0,097926	0,008046	0,040378	0,000577	0,004101
щільність населення	0,110235	0,006285	0,006427	0,010309	0,000760
поширеність хвороб органів травлення	0,107608	0,000569	0,008295	0,004246	0,001029
«нестандартні» зразки питної води, вібраної із джерел централізованого водопостачання	0,027090	0,200806	0,022867	0,105952	0,002973
«нестандартні» зразки м'яса та м'ясопродуктів	0,081199	0,015544	0,003091	0,049426	0,280843
«нестандартні» зразки птиці та птицепродуктів	0,039434	0,127834	0,071063	0,090159	0,223550
«нестандартні» зразки молока та молокопродуктів	0,000000	0,204842	0,250959	0,059795	0,017927
«нестандартні» зразки цукру і кондитерських виробів	0,029791	0,023726	0,002275	0,393588	0,396003
«нестандартні» зразки яєць	0,019490	0,078328	0,378991	0,034421	0,014392
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні харчових підприємств	0,099870	0,000223	0,050384	0,003987	0,017345
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні молокозаводів	0,051312	0,112621	0,000036	0,195737	0,021150
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні закладів громадського харчування	0,106577	0,002218	0,014334	0,022487	0,009459
«позитивні» змиви, виявлені при обстеженні підприємств по виробництву кондитерських виробів із кремлю	0,049873	0,099369	0,140419	0,013763	0,009110

Рисунок 8.11 – Результати факторного аналізу захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ

2005 р. – 139,70; у 2006 р. – 130,44; у 2007 р. – 130,09; у 2008 р. – 133,24; у 2009 р. – 136,82; у 2010 р. – 169,20; у 2011 р. – 145,26; у 2012 р. – 154,92; у 2013 р. – 156,49; у 2014 р. – 164,38; у 2015 р. – 162,05; у 2016 р. – 197,06; у 2017 р. – 183,72; у 2018 р. – 191,26; у 2019 р. – 197,15; у 2020 р. – 203,16; у 2021 р. – 209,27 (рис. 8.12).

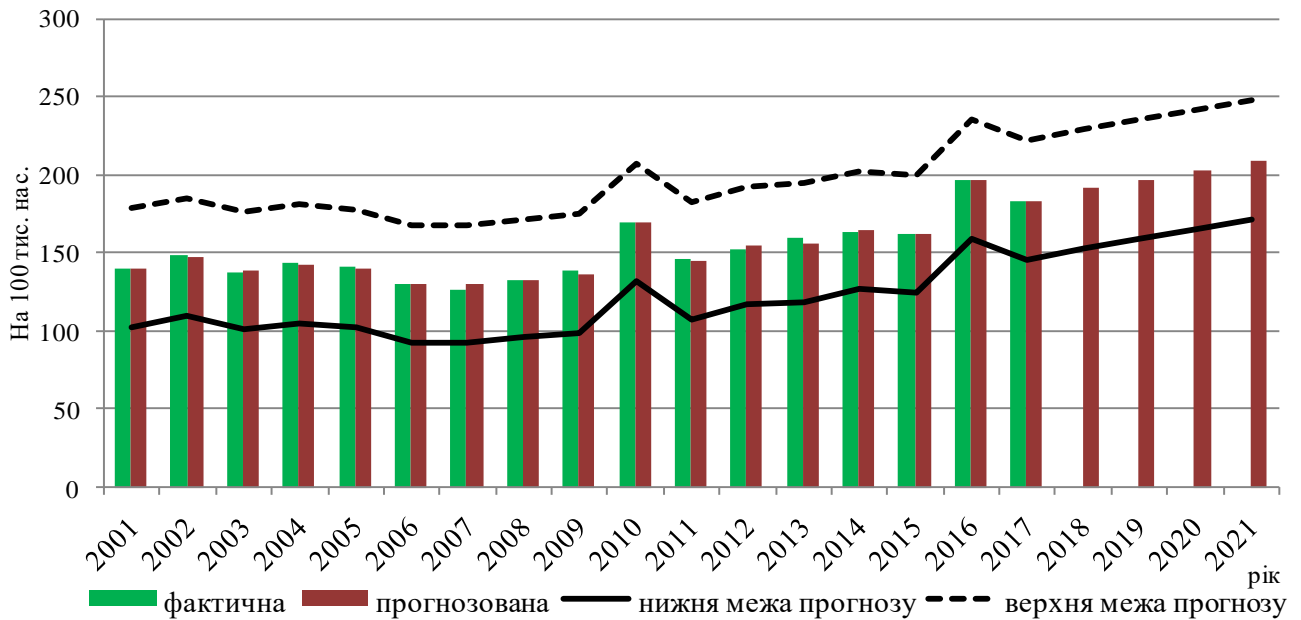


Рисунок 8. 12 – Фактичні та прогнозні значення захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ (на 100 тис. нас.) (2001–2021 рр.)

Зважаючи на вищезазначене, тенденція до зростання захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ у 2018–2021 рр. збережеться.

Отже, за допомогою побудованих інтегрованих математичних моделей, що базуються на встановленні залежності рівнів захворюваності від впливу факторів ризику й репрезентовані як лінійні багатофакторні регресійні рівняння, можна спрогнозувати показники захворюваності на ГКІ та ідентифікувати статистично значущі фактори ризику. Застосування факторного аналізу, основними інструментами якого є «Аналіз», «Багатомірний аналіз», «Метод головних компонент» та класифікація пакету «Statistica 6», дозволяє визначати рівень впливу на захворюваність кожного з факторів. Метод кам'янистого осипу дає можливість розраховувати частку впливу кожного з факторів на показники захворюваності на ГКІ.

8.2 Спосіб оцінки епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій

В Україні ЕС із усіх без винятків інфекційних хвороб оцінюють за параметрами, визначеними в Законі України "Про захист населення від інфекційних хвороб: Закон України від 06. 04.2000 р. №1645- III". Згідно з цим Законом, ЕС може бути благополучною (реєструються поодинокі випадки інфекційних хвороб і при цьому сприятливих умов для їх поширення немає), нестійкою (реєструються випадки інфекційних хвороб, існують умови, що сприяють їх поширенню, водночас рівень захворюваності є нижчим за середні багаторічні показники) і неблагополучною (рівень захворюваності є вищим за середні багаторічні показники, виникають спалахи інфекційних захворювань).

У сучасних умовах дані параметри оцінки ЕС із ГКІ не є достатніми та адекватними. Відомо, що на перебіг ЕП ГКІ впливають як зовнішні фактори (демографічні, економічні, екологічні), так і сам стан паразитарної системи.

Соціально-екологічний моніторинг, який був впроваджений у роботу закладів Державної санітарно-епідеміологічної служби, регламентував вивчення стану здоров'я населення та навколишнього середовища, виявлення факторів, груп та територій ризику. Однак методи цього спостереження не дозволяли встановити кількісну залежність між соціальними і природними факторами та захворюваністю на ГКІ. Уніфіковані математичні методи систематизації та узагальнення соціальних, природних даних у кількісних показниках були відсутні, а тому цей моніторинг мав описовий характер.

Зважаючи на вищезазначене, був запропонований новий спосіб оцінки ЕС із ГКІ у регіоні, при якому буде враховано вплив на неї демографічних і природних факторів. Згідно цього способу, спочатку необхідно встановити за середнім темпом приросту або зниження захворюваності $T_{пр.(зн.)}$ тенденцію захворюваності на ГКІ у багаторічній динаміці. За результатом визначення $T_{пр.(зн.)}$ захворюваності оцінити характер ЕС. У випадку, якщо $T_{пр.(зн.)}$ знаходиться у діапазоні від меншого за 0 % до +1,0 %, ЕС із ГКІ вважати благополучною; у випадку, якщо $T_{пр.(зн.)}$ коливається від

1,1 % до +5,0 %, ЕС із ГКІ вважати нестійкою; у випадку, якщо $T_{\text{пр.}(зн.)}$ – більше ніж +5,0, ЕС із ГКІ вважати неблагополучною.

Далі потрібно з'ясувати природні й демографічні фактори, що можуть ускладнювати ЕС із ГКІ. Для цього за допомогою кореляційно-регресійного аналізу варто перевірити наявність або відсутність зв'язків між демографічними факторами ризику (чисельністю та щільністю населення, його природним і міграційним рухом, природними факторами ризику: температурою повітря, вологістю, атмосферними опадами) та рівнями захворюваності на ГКІ.

У випадку, якщо о значення r_{xy} менше від 0, ЕС із ГКІ сприятлива; якщо r_{xy} становить від 0 до +0,29 – стабільна; від 0,3 до +0,69 – напружена; від 0,7 до +0,99 – несприятлива. Поєднуючи результати визначення середнього $T_{\text{пр.}(зн.)}$ і r_{xy} , оцінюють ЕС із ГКІ за кожним із факторів ризику: чисельністю й щільністю населення, його природним і міграційним рухом, температурою повітря, вологістю, атмосферними опадами: $T_{\text{пр.}(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % та r_{xy} , менший за 0, – благополучна сприятлива; $T_{\text{пр.}(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % і r_{xy} 0 –(+0,29) – благополучна стабільна; $T_{\text{пр.}(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % та r_{xy} 0,3–(+0,69) – благополучна напружена; $T_{\text{пр.}(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % і r_{xy} 0,7–(+0,99) – благополучна несприятлива; $T_{\text{пр.}(зн.)}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} , менший за 0, – нестійка сприятлива; $T_{\text{пр.}(зн.)}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} від 0–(+0,29) – нестійка стабільна; $T_{\text{пр.}(зн.)}$ 1,1–(+5,0) % і r_{xy} 0,3–(+0,69) – нестійка напружена; $T_{\text{пр.}(зн.)}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} 0,7–(+0,99) – нестійка несприятлива; $T_{\text{пр.}(зн.)}$, більший ніж +5,0 %, і r_{xy} , менший за 0, – неблагополучна сприятлива; $T_{\text{пр.}(зн.)}$, більший ніж +5,0 %, та r_{xy} 0–(+0,29) – неблагополучна стабільна; $T_{\text{пр.}(зн.)}$, більший ніж +5,0 %, і r_{xy} 0,3–(+0,69) – неблагополучна напружена; $T_{\text{пр.}(зн.)}$, більший ніж +5,0 %, та r_{xy} 0,7–(+0,99) – неблагополучна несприятлива.

Вважаємо, що застосування даного способу дозволить підвищити достовірність оцінки ЕС із ГКІ, виокремити території найбільшого ризику розвитку ГКІ, своєчасно спланувати заходи, спрямовані на попередження епідемій і спалахів захворюваності.

Приклад 1. Оцінка ЕС із сальмонельозу у регіоні А., що базується на визначенні рівнів та тенденції захворюваності, з урахуванням впливу наявних демографічних та природних факторів.

Спочатку визначають середній показник захворюваності:

$$I_{\text{сер.}} = \Sigma I_{\text{факт.}} / n, \text{ де}$$

n – кількість років, що аналізуються,

Σ – знак суми,

$I_{\text{факт.}}$ – кількість хворих на 100 тис. нас. (табл. 8.5).

$$I_{\text{сер.}} = 15,4 \text{ на } 100 \text{ тис. нас.}$$

Визначають середній темп приросту або зниження захворюваності:

$$T_{\text{пр.(зн.)}} = (b / I_{\text{сер.}} \cdot 100 \%), \text{ де}$$

$T_{\text{пр.(зн.)}}$ – середній темп приросту або зниження захворюваності,

b – коефіцієнт, який визначає різницю між теоретичними рівнями захворюваності за суміжні роки (табл. 8.5) і розраховується за формулою:

$$b = \Sigma (x \cdot I_{\text{факт.}}) / \Sigma x^2, \text{ де}$$

x – змінений (або перетворений) для полегшення розрахунків інтервал, який представлений як натуральні числа, симетрично розташовані вгору і вниз, відповідно 0,

$I_{\text{факт.}}$ – кількість хворих на 100 тис. нас.

Таблиця 8.5 – Схема розрахунків коефіцієнту b для встановлення темпу приросту або зниження захворюваності на сальмонельоз у регіоні А. (на 100 тис. нас.)

Рік	x	$I_{\text{факт.}}$	$x \cdot I_{\text{факт.}}$	x^2
1	2	3	4	5
2003	-11	15,2	-167,2	121
2004	-9	10,1	-90,9	81
2005	-7	10,1	-70,7	49
2006	-5	15,8	-79,0	25
2007	-3	12,4	-37,2	9
2008	-1	14,2	-14,2	1

Продовження табл. 8.5

1	2	3	4	5
2009	+1	17,5	+17,5	1
2010	+3	17,4	+52,2	9
2011	+5	16,4	+82,0	25
2012	+7	21,7	+151,9	49
2013	+9	18,0	+162,0	81
2014	+11	16,4	+180,4	121
Σn	$\Sigma x = 0$	$\Sigma I_{\text{факт.}} = 185,1$	$\Sigma x \cdot I_{\text{факт.}} = 186,8$	$\Sigma x^2 = 572$

$$T_{\text{пр.(зн.)}} = 0,33 / 15,4 \cdot 100 \% = +2,1 \%$$

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що у регіоні А. ЕС із сальмонельозу можна вважати як нестійку, оскільки $T_{\text{пр.(зн.)}} = +2,1 \%$.

Далі визначають імовірний вплив демографічних та природних факторів на наявну ЕС. Для цього збирають статистичну інформацію про чисельність населення на досліджуваній території, щільність його розміщення (на 1 км²), природний і міграційний рух (табл. 8.6), вимірюють та досліджують середні помісячні показники температури повітря, відносної вологості і атмосферних опадів у регіоні (табл. 8.7), визначають помісячний розподіл випадків сальмонельозу (табл. 8.8).

Таблиця 8.6 – Демографічні показники регіону А.

Рік	Чисельність наявного населення (тис. осіб)	Рух населення (%)		Щільність населення (осіб на 1 км ²)
		природній	міграційний	
1	2	3	4	5
2003	1279,9	-11,4	-3,8	54
2004	1261,7	-11,5	-3,4	54
2005	1243,9	-12,1	-2,7	53
2006	1226,3	-10,1	-2,6	52
2007	1211,4	-10,2	-2,3	52
2008	1196,8	-9,6	-1,3	50
2009	1184,0	-8,9	-1,2	50
2010	1172,3	-8,4	-1,0	49

Продовження табл. 8.6

1	2	3	4	5
2011	1161,5	-7,2	-0,8	49
2012	1152,3	-6,9	-1,2	48
2013	1143,2	-7,7	-1,5	47,5
2014	1133,0	-8,0	-0,4	47,1

Таблиця 8.7 – Середньомісячні показники природних факторів у регіоні А.

Місяць	Середньомісячні показники		
	температура повітря (°С)	вологість (%)	атмосферні опади (мм)
січень	-5,3	85,3	42,2
лютий	-5,3	85,3	36,1
березень	0,4	77,9	39,4
квітень	8,8	67,1	31,5
травень	15,8	64,7	56,9
червень	28,5	68,2	57,5
липень	21,2	70,4	76,2
серпень	20,0	67,4	43,2
вересень	13,8	74,7	53,4
жовтень	7,3	81,3	46,2
листопад	2,1	87,1	36,1
грудень	-3,2	87,2	37,6

Таблиця 8.8 – Помісячний розподіл випадків сальмонельозу у регіоні А.

Місяць	Помісячний розподіл випадків сальмонельозу (%)
1	2
січень	2,4
лютий	4,6
березень	4,9
квітень	5,2

Продовження 8.8

1	2
травень	6,8
червень	15,6
липень	14,5
серпень	11,8
вересень	10,8
жовтень	10,1
листопад	9,4
грудень	3,9

Здійснюють кореляційно-регресійний аналіз між демографічними, природними факторами ризику і рівнями захворюваності на сальмонельоз.

Для кожного фактора ризику окремо визначають коефіцієнт кореляції:

$$r_{xy} = \sum d_x \cdot d_y / \sqrt{\sum d_x^2 \cdot d_y^2}, \text{ де}$$

r_{xy} – коефіцієнт кореляції;

d_x – відхилення від середньої арифметичної показників демографічних або природних факторів ($d_x = x - M_x$; x – показники демографічних або природних факторів, що аналізуються; $M_x = \sum x / n$; n – кількість досліджуваних років);

d_y – відхилення від середньої арифметичної річних показників захворюваності або помісячного розподілу ($d_y = y - M_y$; y – річні рівні захворюваності чи показники помісячного розподілу у досліджуваному періоді; $M_y = \sum y / n$).

Визначають r_{xy} по фактору ризику чисельність населення (табл. 8.9).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = -1237,0 / \sqrt{25351,4 \cdot 123,7} = -0,700$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції свідчить про те, що при наявній ситуації із чисельністю населення у регіоні А., ЕС із сальмонельозу знаходиться у сприятливій фазі, щодо зниження показників захворюваності. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{\text{пр.}(зн.)}$ та r_{xy} , було зроблено

висновок, що у регіоні А. ситуація з сальмонельозу по фактору ризику чисельність населення є нестійкою сприятливою.

Таблиця 8.9 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику чисельність населення

Показник чисельності наявного населення (тис. осіб) (X)	Показник захворюваності на сальмонельоз (на 100 тис. нас.) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
1279,9	15,2	82,7	6839,3	-0,2	0,04	-16,5
1261,7	10,1	64,5	4160,3	-5,3	28,1	-341,8
1243,9	10,1	46,7	2180,9	-5,3	28,1	-247,5
1226,3	15,8	29,1	846,8	0,4	0,16	11,6
1211,4	12,4	14,2	201,6	-3,0	9,0	-42,6
1196,8	14,2	-0,4	0,16	-1,2	1,4	0,48
1184,0	17,5	-13,2	174,2	2,1	4,4	-27,7
1172,3	17,4	-24,9	620,0	2,0	4,0	-49,8
1161,5	16,4	-35,7	1274,5	1,0	1,0	-35,7
1152,3	21,7	-44,9	2016,0	6,3	39,7	-282,9
1143,2	18,0	-54,0	2916,0	2,6	6,8	-140,4
1133,0	16,4	-64,2	4121,6	1,0	1,0	-64,2
$M_x = \Sigma x / n = 1197,2$	$M_y = \Sigma y / n = 15,4$		$\Sigma d_x^2 = 25351,4$		$\Sigma d_y^2 = 123,7$	$\Sigma d_x \cdot d_y = -1237,0$

Визначався r_{xy} по фактору ризику щільність населення (табл. 8.10).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = -48,4 / \sqrt{15,4 \cdot 123,7} = -1,1$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між рівнями захворюваності на сальмонельоз та показниками щільності населення свідчить про те, що при наявній ситуації із щільністю населення у регіоні А., ЕС із сальмонельозу знаходиться у сприятливій фазі, щодо зниження показників захворюваності. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та r_{xy} , було зроблено

висновок, що у регіоні А. ситуація з сальмонельозу по фактору ризику щільність населення є нестійкою сприятливою.

Таблиця 8.10 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику щільність населення

Показник щільності населення (осіб на 1 км ²) (X)	Показник захворюваності на сальмонельоз (на 100 тис. нас.) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
54	15,2	3,5	12,3	-0,2	0,04	-0,7
54	10,1	3,5	12,3	-5,3	28,1	-0,7
53	10,1	2,5	6,3	-5,3	28,1	-13,3
52	15,8	1,5	2,3	0,4	0,16	0,6
52	12,4	1,5	2,3	-3,0	9,0	-4,5
50	14,2	-0,5	0,25	-1,2	1,4	0,6
50	17,5	-0,5	0,25	2,1	4,4	1,1
49	17,4	-1,5	2,3	2,0	4,0	-3,0
49	16,4	-1,5	2,3	1,0	1,0	-1,5
48	21,7	-2,5	6,3	6,3	39,7	-15,8
47,5	18,0	-3,0	9,0	2,6	6,8	-7,8
47,1	16,4	-3,4	11,6	1,0	1,0	-3,4
$M_x = \Sigma x / n = 50,5$	$M_y = \Sigma y / n = 15,4$		$\Sigma d_x^2 = 67,5$		$\Sigma d_y^2 = 123,7$	$\Sigma d_x \cdot d_y = -48,4$

Визначаємо r_{xy} по фактору ризику природний рух населення (табл. 8.11).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 53,3 / \sqrt{33,6 \cdot 123,7} = 0,826$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між рівнями захворюваності на сальмонельоз та показниками природного руху населення вказує на те, що ситуація з природним рухом населення несприятливо впливає на ЕС із сальмонельозу. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та

r_{xy} , було зроблено висновок що у регіоні А. ситуація з сальмонельозу по фактору ризику природний рух населення – нестійка несприятлива.

Таблиця 8.11 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику природний рух населення

Показник природного руху населення (‰) (X)	Показник захворюваності на сальмонельоз (на 100 тис. нас.) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
-11,4	15,2	-2,1	4,4	-0,2	0,04	0,4
-11,5	10,1	-2,2	4,4	-5,3	28,1	11,7
-12,1	10,1	-2,8	7,8	-5,3	28,1	14,8
-10,1	15,8	-0,8	0,64	0,4	0,16	-3,2
-10,2	12,4	-0,9	0,81	-3,0	9,0	2,7
-9,6	14,2	-0,3	0,09	-1,2	1,4	1,6
-8,9	17,5	0,4	0,16	2,1	4,4	0,8
-8,4	17,4	0,9	0,81	2,0	4,0	1,8
-7,2	16,4	2,1	4,4	1,0	1,0	2,1
-6,9	21,7	2,4	5,8	6,3	39,7	15,1
-7,7	18,0	1,6	2,6	2,6	6,8	4,2
-8,0	16,4	1,3	1,7	1,0	1,0	1,3
$M_x = \Sigma x / n = -9,3$	$M_y = \Sigma y / n = 15,4$		$\Sigma d_x^2 = 33,6$		$\Sigma d_y^2 = 123,7$	$\Sigma d_x \cdot d_y = 53,3$

Визначався r_{xy} по фактору ризику міграційний рух населення (табл. 8.12).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 24,1 / \sqrt{12,8 \cdot 123,7} = 0,606$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між рівнями захворюваності на сальмонельоз та показниками міграційного руху населення, вказує на те, що під впливом міграційного руху населення ЕС з сальмонельозу є напруженою. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та r_{xy} ,

було зроблено висновок що у регіоні А. ситуація з сальмонельозу по фактору ризику міграційний рух населення – нестійка напружена.

Таблиця 8.12 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику міграційний рух населення

Показник міграційного руху населення (‰) (X)	Показник захворюваності на сальмонельоз (на 100 тис. нас.) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
-3,8	15,2	-1,95	3,8	-0,2	0,04	0,4
-3,4	10,1	-1,55	2,4	-5,3	28,1	8,2
-2,7	10,1	-0,85	0,7	-5,3	28,1	4,5
-2,6	15,8	-0,75	0,56	0,4	0,16	-0,3
-2,3	12,4	-0,45	0,2	-3,0	9,0	1,35
-1,3	14,2	0,55	0,3	-1,2	1,4	-0,66
-1,2	17,5	0,65	0,4	2,1	4,4	1,4
-1,0	17,4	0,85	0,7	2,0	4,0	1,7
-0,8	16,4	1,05	1,1	1,0	1,0	1,05
-1,2	21,7	0,65	0,4	6,3	39,7	4,1
-1,5	18,0	0,35	0,12	2,6	6,8	0,91
-0,4	16,4	1,45	2,1	1,0	1,0	1,45
$M_x = \Sigma x / n = -1,85$	$M_y = \Sigma y / n = 15,4$		$\Sigma d_x^2 = 12,8$		$\Sigma d_y^2 = 123,7$	$\Sigma d_x \cdot d_y = 24,1$

Визначався r_{xy} по фактору ризику температура повітря (табл. 8.13).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 396,0 / \sqrt{1095,6 \cdot 206,1} = 0,833$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між помісячним розподілом випадків захворювання на сальмонельоз і середніми помісячними показниками температури повітря, вказує на те, що ЕС із сальмонельозу знаходиться у несприятливій фазі. Поєднуючи дані результатів

визначення $T_{пр.(зн.)}$ та r_{xy} , було зроблено висновок про те, що у регіоні А. ситуація з сальмонельозу по фактору ризику температура повітря – нестійка несприятлива.

Таблиця 8.13 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику температура повітря

Середній помісячний показник температури повітря (°C) (X)	Показник помісячного розподілу випадків захворювання на сальмонельоз (%) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
-5,3	2,4	-13,1	171,6	-5,9	34,8	77,3
-5,3	4,6	-13,1	171,6	-3,7	13,7	48,5
0,4	4,9	-7,4	54,8	-3,4	11,6	25,2
8,8	5,2	1,0	1,0	-3,1	9,6	-3,1
15,8	6,8	8,0	64,0	-1,5	2,3	-12,0
18,5	15,6	10,7	114,5	7,3	53,3	78,1
21,2	14,5	13,4	179,6	6,2	38,4	83,1
20,0	11,8	12,2	148,8	3,5	12,3	42,7
13,8	10,8	6,0	36,0	2,5	6,3	15,0
7,3	10,1	-0,5	0,25	1,8	3,2	-0,9
2,1	9,4	-5,7	32,5	1,1	1,2	-6,3
-3,2	3,9	-11,0	121,0	-4,4	19,4	48,4
$M_x = \Sigma x / n = 7,8$	$M_y = \Sigma y / n = 8,3$		$\Sigma d_x^2 = 1095,6$		$\Sigma d_y^2 = 206,1$	$\Sigma d_x \cdot d_y = 396,0$

Визначався r_{xy} по фактору ризику вологість повітря (табл. 8.14).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = -203,9 / \sqrt{826,3 \cdot 206,1} = -0,494$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між помісячним розподілом випадків захворювання на сальмонельоз і середніми помісячними показниками вологості повітря, вказує на те, що ЕС із сальмонельозу

знаходиться у сприятливій фазі. Поєднуючи дані результатів визначення $\Gamma_{\text{пр.}(зн.)}$ та r_{xy} , було зроблено висновок що у регіоні А. ситуація з сальмонельозу по фактору ризику вологість – нестійка сприятлива.

Таблиця 8.14 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику вологість повітря

Середній помісячний показник вологості повітря (%) (X)	Показник помісячного розподілу випадків захворювання на сальмонельоз (%) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
85,3	2,4	8,9	79,2	-5,9	34,8	-52,5
85,3	4,6	8,9	79,2	-3,7	13,7	-32,9
77,9	4,9	1,5	2,3	-3,4	11,6	-5,1
67,1	5,2	-9,3	86,5	-3,1	9,6	28,8
64,7	6,8	-11,7	136,9	-1,5	2,3	17,6
68,2	15,6	-8,2	67,2	7,3	53,3	-59,9
70,4	14,5	-6,0	36,0	6,2	38,4	-37,2
67,4	11,8	-9,0	81,0	3,5	12,3	-31,5
74,7	10,8	-1,7	2,9	2,5	6,3	-4,3
81,3	10,1	4,9	24,0	1,8	3,2	8,8
87,1	9,4	10,7	114,5	1,1	1,2	11,8
87,2	3,9	10,8	116,6	-4,4	19,4	-47,5
$M_x = \Sigma x / n = 76,4$	$M_y = \Sigma y / n = 8,3$		$\Sigma d_x^2 = 826,3$		$\Sigma d_y^2 = 206,1$	$\Sigma d_x \cdot d_y = -203,9$

Визначався r_{xy} по фактору ризику атмосферні опади (табл. 8.15).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 413,4 / \sqrt{1758,9 \cdot 206,1} = 0,687$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між помісячним розподілом випадків захворювання на сальмонельоз і середніми помісячними показниками атмосферних опадів, вказує на те, що за силою

кореляційного зв'язку між показниками атмосферних опадів і розподілом випадків захворюваності, ЕС із сальмонельозу знаходиться у напруженій фазі. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та r_{xy} , було зроблено висновок що у регіоні А. ситуація з сальмонельозу по фактору ризику опадів – нестійка напружена.

Таблиця 8.15 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику атмосферні опадів

Середній помісячний показник атмосферних опадів (мм) (X)	Показник помісячного розподілу випадків захворювання на сальмонельоз (%) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
42,2	2,4	-4,2	17,6	-5,9	34,8	24,8
36,1	4,6	-10,3	106,1	-3,7	13,7	38,1
39,4	4,9	-7,0	49,0	-3,4	11,6	23,8
31,5	5,2	-14,9	222,0	-3,1	9,6	46,2
56,9	6,8	10,5	110,3	-1,5	2,3	-15,8
57,5	15,6	11,1	123,2	7,3	53,3	81,0
76,2	14,5	29,8	888,0	6,2	38,4	184,8
43,2	11,8	-3,2	10,2	3,5	12,3	-11,2
53,4	10,8	7,0	49,0	2,5	6,3	17,5
46,2	10,1	-0,2	0,04	1,8	3,2	-0,64
36,1	9,4	-10,3	106,1	1,1	1,2	-11,3
37,6	3,9	-8,8	77,4	-4,1	19,4	36,1
$M_x = \Sigma x / n = 46,4$	$M_y = \Sigma y / n = 8,3$		$\Sigma d_x^2 = 1758,9$		$\Sigma d_y^2 = 206,1$	$\Sigma d_x \cdot d_y = 413,4$

Таким чином, у результаті проведеного аналізу у регіоні А. був встановлений не лише характер ЕС із сальмонельозу, але і встановлені демографічні (природний

та міграційний рух) і природні (середньомісячні показники температури та атмосферних опадів) фактори під впливом яких вона ускладнювалася.

Приклад 2. Оцінка ЕС із шигельозу у регіоні А., що базується на встановленні рівнів та тенденції захворюваності, з урахуванням впливу наявних демографічних та природних факторів.

Визначали середній показник захворюваності (табл. 8.16).

$$I_{\text{сер.}} = \Sigma I_{\text{факт.}} / n, \text{ де}$$

n – кількість років, що аналізуються,

Σ – знак суми,

$I_{\text{факт.}}$ – кількість хворих на 100 тис. нас.

$$I_{\text{сер.}} = 37,4$$

Визначають $T_{\text{пр.(зн.)}}$ за формулою:

$$T_{\text{пр.(зн.)}} = (b / I_{\text{сер.}} \cdot 100 \%), \text{ де}$$

$T_{\text{пр.(зн.)}}$ – середній темп приросту або зниження захворюваності,

b – коефіцієнт, який визначає різницю між теоретичними рівнями захворюваності за суміжні роки (табл. 8.16) і розраховується за формулою (табл. 8.16):

$$b = \Sigma (x \cdot I_{\text{факт.}}) / \Sigma x^2, \text{ де}$$

x – змінений (або перетворений) для полегшення розрахунків інтервал, який представлений як натуральні числа, симетрично розташовані вгору і вниз, відповідно 0,

Σ – знак суми,

$I_{\text{факт.}}$ – кількість хворих на 100 тис. нас.

Таблиця 8.16 – Схема розрахунків коефіцієнту b для встановлення темпу приросту або зниження захворюваності на шигельоз у А. регіоні (на 100 тис. нас.)

Рік	x	$I_{\text{факт.}}$	$x \cdot I_{\text{факт.}}$	x^2
1	2	3	4	5
2003	-11	24,4	-268,4	121
2004	-9	58,3	-524,7	81

Продовження табл. 8.16

1	2	3	4	5
2005	-7	47,9	-335,3	49
2006	-5	35,3	-176,5	25
2007	-3	53,5	-160,5	9
2008	-1	53,5	-53,5	1
2009	+1	53,7	+53,7	1
2010	+3	27,1	+81,3	9
2011	+5	22,4	+112,0	25
2012	+7	31,9	+223,3	49
2013	+9	19,1	+171,9	81
2014	+11	21,2	+233,2	121
Σn	$\Sigma x=0$	$\Sigma I_{\text{факт.}} = 448,3$	$\Sigma x \cdot I_{\text{факт.}} = -643,5$	$\Sigma x^2 = 572$

$$T_{\text{пр.}(зн.)} = -1,13 / 37,4 \cdot 100 \% = -3,02 \%$$

У результаті проведеного до слідження було встановлено, що у регіоні К. у сучасних умовах ЕС із шигельозу є благополучною, оскільки $T_{\text{пр.}(зн.)} = -3,02 \%$.

Далі визначають імовірний вплив демографічних та природних факторів на наявну ЕС. Збирають статистичну інформацію про чисельність населення на досліджуваній території, щільність його розміщення (на 1 км²), природний і міграційний рух (табл. 8.6), вимірюють та досліджують помісячні показники температури повітря, вологості та атмосферних опадів у регіоні (табл. 8.7).

Визначають помісячний розподіл шигельозу (табл. 8.17).

Таблиця 8.17 – Помісячний розподіл випадків шигельозу у регіоні А.

Місяць	Сезонний розподіл випадків шигельозу (%)
1	2
січень	4,2
лютий	4,3

Продовження табл. 8.17

1	2
березень	4,5
квітень	4,6
травень	5,0
червень	6,8
липень	7,8
серпень	12,1
вересень	18,6
жовтень	16,9
листопад	10,1
грудень	5,1

Здійснюють кореляційно-регресійний аналіз між демографічними, природними факторами ризику і рівнями захворюваності на шигельоз. Коефіцієнт кореляції визначають за формулою для кожного фактору ризику окремо:

$$r_{xy} = \sum d_x \cdot d_y / \sqrt{\sum d_x^2 \cdot d_y^2}, \text{ де}$$

r_{xy} – коефіцієнт кореляції;

d_x – відхилення від середньої арифметичної рівнів демографічних або природних факторів ($d_x = x - M_x$; x – рівні демографічних або природних факторів, що аналізуються; $M_x = \sum x / n$; n – кількість досліджуваних років);

d_y – відхилення від середньої арифметичної річних показників захворюваності або помісячного розподілу ($d_y = y - M_y$; y – річні рівні захворюваності або показники помісячного розподілу у досліджуваному періоді; $M_y = \sum y / n$).

Визначають r_{xy} по фактору ризику чисельність населення (табл. 8.18).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 3237,6 / \sqrt{34346,0 \cdot 2353,3} = 0,360$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції вказує на те, що наявна демографічна ситуація з чисельністю населення у регіоні К. зумовлює напруженість в ЕС із шигельозу. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та

r_{xy} , роблять висновок про те, що у регіоні А. ситуація з шигельозу по фактору ризику чисельності населення є благополучною напруженою.

Таблиця 8.18 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику чисельність населення

Показник чисельності наявного населення (тис. осіб) (X)	Показник захворюваності на шигельоз (на 100 тис. нас.) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
2887,9	24,4	96,0	9216	-13,0	169	-1248
2866,7	58,3	74,8	5595,0	20,9	436,8	1563,3
2848,4	47,9	56,5	3192,3	-0,5	0,25	-28,3
2829,1	35,3	38,0	1444	-2,1	4,4	-79,8
2812,1	53,5	20,2	408,0	16,1	259,2	325,2
2759,9	53,5	-32,0	1024	16,1	259,2	-515,2
2782,4	53,7	-8,7	75,7	16,3	265,7	-141,8
2769,1	27,1	-22,8	519,8	-10,3	106,1	234,8
2755,1	22,4	-36,8	1354,2	-15,0	225,0	552,0
2742,2	31,9	-49,7	2435,3	-5,5	30,3	273,4
2731,3	19,1	-60,9	3708,8	-18,3	334,9	1114,5
2718,6	21,2	-73,3	5372,9	-16,2	262,4	1187,5
$M_x = \Sigma x / n = 2791,9$	$M_y = \Sigma y / n = 37,4$		$\Sigma d_x^2 = 34346,0$		$\Sigma d_y^2 = 2353,3$	$\Sigma d_x \cdot d_y = 3237,6$

Визначався r_{xy} по фактору ризику щільність населення (табл. 8.19).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 106,0 / \sqrt{34,8 \cdot 2353,3,5} = 0,370$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між рівнями захворюваності на шигельоз та показниками щільності населення вказує на те, що у даному регіоні наявний рівень щільності населення зумовлює напруженість ЕС із шигельозу. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та r_{xy} , було

зроблено висновок що у регіоні А. ситуація з шигельозу по фактору ризику щільності населення – благополучна напружена

Таблиця 8.19 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику щільність населення

Показник щільності наявного населення (тис. осіб на 1 км ²) (X)	Показник захворюваності на шигельоз (на 100 тис. нас.)(Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
91,9	24,4	3,0	9,0	-13,0	169	-39,0
91,3	58,3	2,4	5,8	20,9	436,8	50,2
90,7	47,9	1,8	3,2	-0,5	0,25	-0,9
90,1	35,3	1,2	1,4	-2,1	4,4	-2,5
89,6	53,5	0,7	0,49	16,1	259,2	11,3
87,9	53,5	-1,0	1,0	16,1	259,2	-16,1
88,6	53,7	-0,3	0,09	16,3	265,7	-4,9
88,2	27,1	-0,7	0,49	-10,3	106,1	7,2
87,7	22,4	-1,2	1,4	-15,0	225,0	18,0
87,3	31,9	1,6	2,6	-5,5	30,3	8,8
86,9	19,1	-2,0	4,0	-18,3	334,9	36,6
86,6	21,2	-2,3	5,3	-16,2	262,4	37,3
$M_x = \Sigma x / n = 88,9$	$M_y = \Sigma y / n = 37,4$		$\Sigma d_x^2 = 34,8$		$\Sigma d_y^2 = 2353,3$	$\Sigma d_x \cdot d_y = -106,0$

Визначався r_{xy} по фактору ризику природний рух населення (табл. 8.20).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = -76,6 / \sqrt{21,4 \cdot 2353,3} = -0,341$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між рівнями захворюваності на шигельоз та показниками природного руху населення вказує на те, що притаманні даному регіону К. рівні природного руху населення сприятливо впливають на ЕС із шигельозу. Поєднуючи дані результатів визначення

$T_{\text{пр.}(зн.)}$ та r_{xy} , роблять висновок що у регіоні А. ситуація з шигельозу по фактору ризику природний рух населення – благополучна сприятлива.

Таблиця 8.20 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику природний рух населення

Показник природного руху населення (‰) (X)	Показник захворюваності на шигельоз (на 100 тис. нас.) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
-8,8	24,4	-2,3	5,3	-13,0	169	29,9
-8,4	58,3	-1,9	3,6	20,9	436,8	-39,7
-8,6	47,9	-2,1	4,4	-0,5	0,25	1,05
-7,6	35,3	-1,1	1,2	-2,1	4,4	2,3
-7,2	53,5	-0,7	0,49	16,1	259,2	-11,3
-6,4	53,5	0,1	0,01	16,1	259,2	1,6
-5,5	53,7	1,0	1,0	16,3	265,7	16,3
-5,7	27,1	0,8	0,64	-10,3	106,1	8,2
-5,1	22,4	1,4	1,96	-15,0	225,0	-21,0
-4,7	31,9	1,8	3,2	-5,5	30,3	-9,9
-4,7	19,1	1,8	3,2	-18,3	334,9	-32,9
-5,2	21,2	1,3	1,7	-16,2	262,4	-21,1
$M_x = \Sigma x / n = -6,5$	$M_y = \Sigma y / n = 37,4$		$\Sigma d_x^2 = 21,4$		$\Sigma d_y^2 = 2353,3$	$\Sigma d_x \cdot d_y = -76,6$

Визначався r_{xy} по фактору ризику міграційний рух населення (табл. 8.21).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 131,7 / \sqrt{2051,8 \cdot 2353,3} = 0,059$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між рівнями захворюваності на шигельоз та показниками міграційного руху населення вказує на те, що рівень міграційного руху населення у регіоні К., не впливає на ЕС із шигельозу, що склалася. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{\text{пр.}(зн.)}$ та r_{xy} , роблять висновок що у регіоні А. ситуація з шигельозу по фактору ризику міграційний рух населення – благополучна стабільна

Таблиця 8.21 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику міграційний рух населення

Показник міграційного руху населення (‰) (X)	Показник захворюваності на шигельоз (на 100 тис. нас.) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
14,1	24,4	-4,3	18,5	5,3	-13,0	-22,8
19,7	58,3	1,3	1,7	3,6	20,9	4,7
18,1	47,9	-0,3	0,09	4,4	-0,5	-1,3
16,2	35,3	-2,2	4,8	1,2	-2,1	-2,6
14,3	53,5	-4,1	16,8	0,49	16,1	-2,0
15,9	53,5	-2,5	6,3	0,01	16,1	-0,03
7,1	53,7	-11,3	127,7	1,0	16,3	-11,3
6,6	27,1	-11,8	139,2	0,64	-10,3	-7,6
3,1	22,4	-15,3	234,1	1,96	-15,0	29,99
55,2	31,9	36,8	1354,2	3,2	-5,5	117,8
20,5	19,1	2,1	4,4	3,2	-18,3	6,7
30,4	21,2	12,0	144	1,7	-16,2	20,4
$M_x = \Sigma x / n = 18,4$	$M_y = \Sigma y / n = 37,4$		$\Sigma d_x^2 = 2051,8$		$\Sigma d_y^2 = 2353,3$	$\Sigma d_x \cdot d_y = 131,7$

Визначався r_{xy} по фактору ризику температура повітря (табл. 8.22).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 234,5 / \sqrt{1220,1 \cdot 282,2} = 0,399$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між помісячним розподілом випадків захворювання на шигельоз і середніми помісячними показниками температури повітря вказує на те, що за силою кореляційного зв'язку між фактором температура повітря і розподілом випадків захворюваності, ЕС із шигельозу знаходиться у напруженій фазі. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та r_{xy} , роблять висновок що у регіоні А. ситуація з шигельозу по фактору ризику температура повітря – благополучна напружена.

Таблиця 8.22 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику температура повітря

Середній помісячний показники температури повітря (°C) (X)	Показник помісячного розподілу випадків захворювання на шигельоз (%) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
-5,8	4,2	-14,1	198,8	-4,1	16,8	57,8
-5,7	4,3	-14,0	196,0	-4,0	16,0	56,0
1,1	4,5	-7,2	51,8	-3,8	14,4	27,4
9,6	4,6	1,3	1,7	-3,7	13,7	-4,8
15,8	5,0	7,6	57,8	-3,3	10,9	-25,1
19,5	6,8	11,2	125,4	-1,5	2,3	-16,8
21,8	7,8	13,5	182,3	-0,5	0,25	-6,8
21,2	12,1	12,8	163,8	3,8	14,4	48,6
14,8	18,6	6,5	42,3	10,3	106,1	66,9
7,8	16,9	-0,5	0,25	8,6	73,9	-4,3
4,1	10,1	-4,2	17,6	1,8	3,2	-7,6
-5,2	5,1	-13,5	182,3	-3,2	10,2	43,2
$M_x = \Sigma x / n = 8,3$	$M_y = \Sigma y / n = 8,3$		$\Sigma d_x^2 = 1220,1$		$\Sigma d_y^2 = 282,2$	$\Sigma d_x \cdot d_y = 234,5$

Визначався r_{xy} по фактору ризику вологість (табл. 8.23).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = -13,9 / \sqrt{690,1 \cdot 282,2} = -0,031$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між помісячним розподілом випадків захворювання на шигельоз і середніми помісячними показниками вологості повітря, вказує на те, що ЕС із шигельозу знаходиться у сприятливій фазі. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та r_{xy} , роблять висновок що у регіоні А. ситуація шигельозу по фактору ризику вологість – благополучна сприятлива.

Таблиця 8.23 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику вологість повітря

Середній помісячний показник вологості повітря (%) (X)	Показник помісячного розподілу випадків захворювання на шигельоз (%) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
81,3	4,2	6,4	40,9	-4,1	16,8	-26,2
82,3	4,3	7,4	54,8	-4,0	16,0	-29,6
77,9	4,5	3,0	9,0	-3,8	14,4	-11,4
65,1	4,6	-9,8	96,0	-3,7	13,7	36,3
63,7	5,0	-11,2	125,4	-3,3	10,9	36,9
66,2	6,8	-8,7	75,7	-1,5	2,3	13,1
72,4	7,8	-2,5	6,3	-0,5	0,25	1,3
68,4	12,1	-6,5	42,3	3,8	14,4	-24,7
71,7	18,6	-3,2	10,2	10,3	106,1	-32,9
79,3	16,9	4,4	19,4	8,6	73,9	37,8
85,1	10,1	10,2	104,0	1,8	3,2	18,4
85,2	5,1	10,3	106,1	-3,2	10,2	-32,9
$M_x = \Sigma x / n = 74,9$	$M_y = \Sigma y / n = 8,3$		$\Sigma d_x^2 = 690,1$		$\Sigma d_y^2 = 282,2$	$\Sigma d_x \cdot d_y = -13,9$

Визначався r_{xy} по фактору ризику опади (табл. 8.24).

Коефіцієнт кореляції склав: $r_{xy} = 151,0 / \sqrt{1713,7 \cdot 282,2} = 0,217$.

За силою та напрямком зв'язку розрахований коефіцієнт кореляції між помісячним розподілом випадків захворювання на шигельоз і середніми помісячними показниками атмосферних опадів, вказує на те, що за силою кореляційного зв'язку між показниками опадів і розподілом випадків захворюваності, епідемічна ситуація з шигельозу знаходиться у стабільній фазі. Поєднуючи дані результатів визначення $T_{пр.(зн.)}$ та r_{xy} , роблять висновок, що у регіоні

А. ситуація з шигельозу по фактору ризику атмосферні опади – благополучна стабільна.

Таблиця 8.24 – Схема розрахунків коефіцієнта кореляції по фактору ризику атмосферні опади

Середній помісячний показник атмосферних опадів (мм) (X)	Показник помісячного розподілу випадків захворювання на шигельоз (%) (Y)	$d_x = x - M_x$	d_x^2	$d_y = y - M_y$	d_y^2	$d_x \cdot d_y$
41,2	4,2	-5,2	27,0	-4,1	16,8	21,3
37,1	4,3	-9,3	86,5	-4,0	16,0	37,2
39,4	4,5	-7,0	49,0	-3,8	14,4	26,6
30,5	4,6	-15,9	252,8	-3,7	13,7	58,8
55,9	5,0	9,5	90,3	-3,3	10,9	-31,4
57,5	6,8	11,1	123,2	-1,5	2,3	-16,7
76,2	7,8	29,8	888,0	-0,5	0,25	-14,9
44,2	12,1	-2,2	4,8	3,8	14,4	-8,4
51,4	18,6	5,0	25,0	10,3	106,1	51,5
48,2	16,9	1,8	3,2	8,6	73,9	15,5
37,1	10,1	-9,3	86,5	1,8	3,2	-16,7
37,6	5,1	-8,8	77,4	-3,2	10,2	28,2
$M_x = \Sigma x / n =$ 46,4	$M_y = \Sigma y / n =$ 8,3		$\Sigma d_x^2 =$ 1713,7		$\Sigma d_y^2 =$ 282,2	$\Sigma d_x \cdot d_y =$ 151,0

Отже, у результаті проведеного аналізу у регіоні К. був встановлений не лише характер ЕС із шигельозу, але і встановлені демографічні (чисельність та щільність населення) і природні (середньомісячні показники температури повітря) фактори, під впливом яких вона може ускладнювалася.

Висновки за розділом 8

Для оцінки ЕС із ГКІ необхідно враховувати вплив на динаміку захворюваності соціальних і природних факторів. За результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу можна встановити ризики ускладнення ЕС, спланувати та своєчасно провести профілактичні заходи.

Сучасні методи математичного аналізу дозволяють створити інтегровані математичні моделі прогнозування перебігу ЕП ГКІ, визначити частки пріоритетних факторів ризику, що найбільше впливають на рівні захворюваності й таким чином, шляхом розроблення та впровадження ефективних профілактичних заходів, удосконалити систему ЕН за ГКІ. Установлено, що опосередковано на динаміку захворюваності на шигельоз найбільший вплив мають показники щільності населення, міграційного руху, поширеності хвороб органів травлення; на сальмонельоз – показники поширеності хвороб органів травлення, міграційного руху населення, частоти виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів; ГКІВЕ та ГКІНЕ – показники чисельності населення, поширеності хвороб органів травлення, частоти виявлення СПМ у змивах, відібраних у закладах громадського харчування.

Перелік публікацій за матеріалами розділу 8:

1. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Кузьменко О. В. Інтегрована модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського та приурочена до 25-річчя Національної академії медичних наук України (м. Київ, 11-12 жовтня 2018 р.). Київ, 2018. С. 105–107.

2. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Кузьменко О. В. Шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями в Україні. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2019. № 7(1). С. 28–38.

3. Малиш Н. Г., Доан С. І., Чемич М. Д., Чемич О. М. Спосіб оцінки епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій: пат. 118252 Україна:

МПК (2017.01), G06F17/00, G06F17/18 (2006.01), G01W1/02 (2006.01) / № 2017 02327; заявл. 13.03.2017; опубл. 25.07.2017, бюл. № 14. С. 18.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

ГКІ на сьогодні залишаються актуальною недугою для багатьох країн світу, незважаючи на поступове покращення ЕС [1–6, 11]. За даними дослідників, в економічно розвинених країнах більшість із них спричиняються вірусами, у країнах із низьким рівнем доходу – бактеріями та найпростішими [10–12].

В Україні за даними офіційної статистичної звітності Міністерства охорони здоров'я, ГКІ за показниками захворюваності поступають лише гострим інфекціям дихальних шляхів. У структурі нозологічних форм питома вага РВЕ складала 11,7 %, сальмонельозу – 8,6 %, шигельозу – 1,5 %, черевного тифу, паратифів А, В, С, холери, кампілобактеріозу та кишкового ґрсиніозу загалом не перевищувала 0,2 %. Частка ГКІ, спричинених іншими встановленими збудниками, серед яких превалюють УПМ, була найвищою – 40,2 %. Кожний третій випадок ГКІ у межах України лишався етіологічно нерозшифрованим.

Черевний тиф найчастіше реєструють у країнах із низьким рівнем життя, жарким кліматом, а саме: Центральної Африки, Південної та Південно-Східної Азії, Латинської Америки [29–32]. У розвинених країнах недугу в основному виявляють у мандрівників, які нещодавно повернулися з ендемічних регіонів [34, 35]. До 1917 р. в Україні ЕС із черевного тифу була неблагополучною, показники захворюваності сягали 650 випадків на 100 тис. нас. [40]. У сучасний час випадки захворювання реєструють дуже рідко. Так, у 2011–2017 рр. інцидентність на черевний тиф коливалася у межах 0,01-0,03 на 100 тис. нас. Поодинокі випадки були виявлені лише в окремих регіонах, найчастіше – в Одеській і Харківській областях. До того ж зареєстровані випадки черевного тифу були завізними.

Ще однією недугою, яку найчастіше реєструють у країнах із низьким рівнем санітарно-гігієнічного благоустрою, де населення не має доступу до якісної питної води, є холера [42, 43]. У країнах Південної Америки та Африки реєструють найвищі показники захворюваності [44]. Тим часом ЕС із холери у світі періодично ускладнюється її поширенням на нові території. Завізні випадки інфекції було виявлено в Німеччині, Іспанії, Нідерландах, Італії [45–48]. Сучасну ЕС із холери в

Україні можна розцінювати як нестійку, оскільки попри те, що у 2012–2017 рр. випадків недуги зареєстровано не було, у 2011 р. було виявлено 33 випадки холери (середньоукраїнський показник M_e захворюваності становив 0,07 на 100 тис. нас.). Усі хворі були жителями Донецької області (м. Маріуполь). Завдяки проведеним протиепідемічним заходам вдалося запобігти поширенню недуги. Водночас небезпека виникнення випадків захворювання на холеру існує постійно, особливо це стосується південних регіонів України.

На відміну від черевного тифу та холери шигельоз має повсюдне поширення [78–80]. Зміни в етіологічній структурі шигельозів, а саме зменшення поширеності *S. dysenteriae* 1 типу, сприяли зниженню показників захворюваності та смертності [85]. Мозаїчність етіологічної структури шигельозів спостерігають не лише у різних частинах світу, а й на різних адміністративних територіях однієї країни та її зміну в залежності від економічної ситуації у країні [88–91]. В Україні у сучасних умовах шигельоз є порівняно малопоширеною інфекційною хворобою. У 2011–2017 рр. M_e захворюваності становила 2,6 на 100 тис. нас. ЕП характеризувався значною нерівномірністю у територіальному розподілі випадків захворювання. Найвищі показники встановлено у Харківській області (M_e захворюваності на шигельоз становила 19,1 на 100 тис. нас.), найнижчі – у Полтавській (M_e захворюваності – 0,3 на 100 тис. нас.). В етіологічній структурі зареєстрованих спалахів ГКІ (2014–2017 рр.) частка шигельозу складала 1,1 %.

Значною проблемою для охорони здоров'я більшості країн світу є сальмонельоз [108-109]. До того ж показники захворюваності на сальмонельоз зростають [109, 110]. В європейських країнах кожний третій випадок харчового зоонозу спричиняється сальмонелами [116]. ЕС із сальмонельозу в умовах України кардинально не відрізняється від світової. За рівнями захворюваності сальмонельоз відноситься до поширених інфекцій. У 2011–2017 рр. M_e захворюваності на сальмонельоз становила 19,8 на 100 тис. нас. Найвищі показники захворюваності зареєстровані у Харківській області (M_e захворюваності становила 53,3 на 100 тис. нас.), найнижчі – у Тернопільській (M_e – 4,7 на 100 тис. нас.). Сальмонели є основною причиною спалахів ГКІ в Україні. Так, у 2014–2017 рр. спалахи сальмонельозної

етіології у загальній структурі спалахів ГКІ складала 43,5 %. Превалюючим шляхом передавання сальмонел був харчовий (92,6 %). Найбільше спалахів зареєстровано у Львівській, Київській та Харківській областях. Індекс осередковості спалахів сальмонельозу був одним з найвищих і дорівнював 15,7. Водночас необхідно зазначити, що у загальній кількості хворих на сальмонельоз частка хворих із осередків сальмонельозу складала 8,8 % [194].

Крім вищезазначених нозологічних форм, окремі реєстрації в Україні підлягають і ГКВЕ, захворюваність на які в декілька разів перевищувала захворюваність на інші нозологічні форми. Інтенсивність ЕП у різних регіонах України істотно відрізнялася. У 2011–2017 рр. Ме захворюваності на ГКІВЕ в Україні становила 122,6 на 100 тис. нас. Найвищу захворюваність було зареєстровано у Запорізькій області (321,2 на 100 тис. нас.). Найнижчі рівні захворюваності встановлено у Тернопільській і Закарпатській областях (Ме становили відповідно 46,3 на 100 тис. нас. і 39,4 на 100 тис. нас.) .

Кампілобактеріоз є однією з найпоширеніших кишкових інфекцій у світі. У високорозвинених країнах дослідники оцінюють рівень кампілобактеріозу в межах 14,3-99,9 на 100 тис. нас. [140–144]. В окремих районах Африки, Азії та Близького Сходу кампілобактеріоз є ендемічним захворюванням [147, 148]. Однією з причин вищезазначеного є те, що *Campylobacter* дуже поширений серед тварин. Хвороба передається людині найчастіше або безпосередньо від тварин, або з продуктами тваринного походження [156, 159]. В умовах України кампілобактеріоз є недугою, що рідко трапляється [155]. Показники захворюваності у 2011–2017 рр. варіювали від 0,19 на 100 тис. нас. до 0,37 на 100 тис. нас. Кампілобактеріоз у поодиноких випадках реєстрували лише в Запорізькій, Дніпропетровській, Вінницькій областях та у м. Києві [454]. Водночас необхідно зазначити, що в Україні контроль за вмістом кампілобактерів у харчових продуктах не проводиться. Безпечність харчових продуктів залежить від стану здоров'я тварин у господарствах. Проте науковцями доведено, що у випадку присутності кампілобактерів в організмі тварини, симптомів хвороби у них може й не бути, а тому сире молоко, недостатньо проварене м'ясо домашньої птиці тощо, є основними факторами передавання

збудника інфекції. Зважаючи на розподіл випадків захворювання на кампілобактеріоз у регіонах України, ймовірно, що в Запорізькій, Дніпропетровській, Вінницькій та Київській областях сформувалися ендемічні осередки кампілобактеріозу.

Ще однією недугою, що займає значне місце у структурі кишкових інфекцій, є кишковий ієрсиніоз [176–178]. Найвищі показники захворюваності на кишковий ієрсиніоз реєструються у високорозвинених країнах [179–181]. Основним джерелом кишкового ієрсиніозу є сільськогосподарські тварини [175, 185–186]. Методи лабораторних досліджень, що використовуються при ієрсиніозі, не відповідають вимогам ранньої діагностики та потребують покращання [188–191]. Кишковий ієрсиніоз виявляють в усіх регіонах України, однак рівні захворюваності значно відрізняються [183]. Загалом в Україні у 2011–2017 рр. показники захворюваності на ентерити, спричинені ієрсиніями ентероколітика, перебували в діапазоні 0,15-0,30 на 100 тис. нас. Найвищими Me захворюваності були у Запорізькій (1,1 на 100 тис. нас.), Харківській (0,8 на 100 тис. нас.) та Миколаївській (0,6 на 100 тис. нас.) областях [454]. Ці показники в декілька разів менші, ніж у країнах ЄС, проте порівнянні з рівнями захворюваності на кишковий ієрсиніоз у США [178–180, 185, 186, 190].

В Європі та США облік ГКІ, спричинених УПМ, не проводиться. В Україні в офіційній звітній документації ГКІ, викликані УПМ, не підлягають окремій реєстрації за збудником, а реєструються загалом як ХТІ, гастроентерити, гастроентероколіти, ентероколіти, спричинені іншими встановленими збудниками. Рішення про реєстрацію випадків захворювання на ГКІ, спричинені УПМ, було зумовлене тим, що з 80-х років минулого століття їх частка у структурі причин діарейних захворювань значно зросла [192–197]. На цей час в Україні причиною майже половини усіх зареєстрованих випадків ГКІ є УПМ [198]. Зростання значущості УПМ в ЕП ГКІ науковці пояснюють тим, що УПМ є природними мешканцями кишківника тварин і людини, дуже поширені та здатні тривалий час виживати у довкіллі [199, 200, 210], а також мають фактори патогенності [207, 208, 212]. ЕН за ГКІ, спричиненими УПМ, потребує удосконалення, оскільки проведення

стандартних протиепідемічних заходів, спрямованих на джерело інфекції, фактор передавання, у випадку ГКІ, спричинених УПМ є неефективним [192].

У світі ГКІ вірусної етіології характеризуються високими рівнями захворюваності [230–232]. Діти є групою ризику щодо захворюваності на вірусні ГЕ [233, 234]. Серед вірусів найбільше епідеміологічне значення мають РВ та НВ [235, 241, 252]. В Україні показники захворюваності на ГКІ вірусної етіології в минулому столітті варіювали від 0,94 на 100 тис. нас. до 3,18 на 100 тис. нас. [239]. У ХХІ столітті ЕС змінилася. У 2011–2017 рр. Ме захворюваності на РВЕ в Україні становила 28,4 на 100 тис. нас. Найвищі показники захворюваності на РВЕ встановлено у Запорізькій (Ме – 139,03 на 100 тис. нас.), Миколаївській (Ме – 45,5 на 100 тис. нас.), Дніпропетровській (Ме – 43,5 на 100 тис. нас.), Херсонській (Ме – 41,7 на 100 тис. нас.), Одеській (Ме – 33,6 на 100 тис. нас.), Полтавській (Ме – 33,1 на 100 тис. нас.), Чернігівській (Ме – 33,04 на 100 тис. нас.), Хмельницькій (Ме – 32,4 на 100 тис. нас.), Вінницькій (Ме – 31,6 на 100 тис. нас.) областях. Найчастіше реєструвалася спорадична захворюваність. Частка РВ в етіологічній структурі спалахів ГКІ становила 19,9 %. В осередках РВЕ превалював (81,1 %) контактнопобутовий шлях передавання. Питома вага хворих із осередків спалахів РВЕ у загальній кількості хворих на цю нозологію складала 1,4 % і тому істотно на загальну ЕС із РВЕ не впливала.

Найбільше значення РВ мають у розвитку діареї у дітей. Частота реєстрації гострого ГЕ, спричиненого РВ, досягає 63,5 % [236]. Рівень захворюваності на РВІ є найвищим у дітей перших років життя [241].

Часто як в Україні, так і в усьому світі, природа значної частини ГКІ лишається невстановленою. В Україні у 2011–2017 рр. Ме захворюваності на ГКІНЕ становила 82,1 на 100 тис. нас. Найвищі рівні інцидентності на ГКІНЕ було зареєстровано в Одеській, Миколаївській та Запорізькій областях (Ме захворюваності становили відповідно 373,4 на 100 тис. нас., 252,6 на 100 тис. нас., 160,9 на 100 тис. нас.).

Отже, в Україні ЕС із ГКІ є складною. Випадки захворювання на черевний тиф, холеру реєстрували дуже рідко. Показники офіційної захворюваності на

кампілобактеріоз, кишковий ієрсиніоз, ГКІ вірусної етіології були низькими. Водночас виокремлювалися регіони України, де показники захворюваності на окремі нозологічні форми були високими. Найбільш несприятлива ситуація склалася в Одеській області, де M_e захворюваності на ГКІНЕ була найвищою в Україні, а M_e захворюваності на ГКІВЕ, РВЕ, сальмонельоз, шигельоз перевищували середньоукраїнські. У Харківській області зареєстрована висока захворюваність на ГКІВЕ, сальмонельоз, шигельоз; у Запорізькій – на ГКІВЕ, ГКІНЕ, РВЕ; у Миколаївській – на ГКІНЕ, шигельоз; у Закарпатській – на шигельоз; у Хмельницькій – на ГКІВЕ, сальмонельоз; у Дніпропетровській області – на РВЕ; у Черкаській – на сальмонельоз. Спалахи ГКІ найчастіше реєстрували в індустріальних і туристичних регіонах України (Київська, Львівська, Одеська, Харківська області); здебільшого вони мали харчовий шлях передавання (55,8 %); кожний третій спалах був пов'язаний із закладами громадського харчування, кожний п'ятий спалах виникав у ДДЗ та вдома під час проведення весіль, поминальних обідів тощо; найчастіше спалахи спричиняли сальмонели (43,5 %).

Одним з факторів, що, безсумнівно, значно впливає на захворюваність на ГКІ, є система водозабезпечення регіонів України. У Постанові Верховної Ради України «Концепція розвитку водного господарства України» зазначено, що в Україні розміщення найбільш водоемних галузей промисловості не відповідає територіальному розподілу водних ресурсів. Найбільші споживачі води – Донбас, Криворіжжя, Крим, у той час як південні області України найменше забезпечені водою. У басейнах нижнього Дніпра, Дністра, Західного та Південного Бугу, Сіверського Дінця склалася складна екологічна ситуація: деградаційні процеси переважають над самовідновною та самоочисною здатністю водних систем [473].

Отже, захворюваність на ГКІ у регіонах України з різними санітарно-гігієнічними умовами, демографічною ситуацією, водозабезпеченням істотно відрізняється. Вищевикладене свідчить про автономність ЕП різних нозологічних форм ГКІ, вплив соціальних і природних факторів на його перебіг.

З метою пошуку сучасних ефективних заходів, спрямованих на зниження захворюваності, було досліджено динаміку, етіологічну та вікову структуру,

помісячний розподіл випадків ГКІ, демографічну ситуацію в Сумській області, природні фактори; проаналізовано дані санітарно-гігієнічного моніторингу за епідеміологічно значущими об'єктами, визначено групи й території ризику, фактори ризику, що потенційно здатні детермінувати ЕП.

Встановлено, що загалом в області в 1971–2017 рр. ГКІ за показниками захворюваності відносилися до поширених інфекційних захворювань. ЕС із ГКІ в 1971–2000 рр. характеризувалася коливаннями показників захворюваності: інтенсивними зростаннями (912,7 на 100 тис. нас. – в 1975 р., 602,5 на 100 тис. нас. – в 1979 р.) та зниженнями (164,0 на 100 тис. нас. в 1997 р.) із загальною тенденцією до зниження ($T_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -1,18 \%$). У 2001–2017 рр. ЕС із ГКІ була відносно стабільною, без різких коливань показників захворюваності ($T_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -0,19 \%$). Ме захворюваності становила 180,4 на 100 тис. нас.

ЕП черевного тифу в Сумській області характеризувався різким зниженням показників захворюваності: з 4,8 на 100 тис. нас. в 1971 р. до 0,3 на 100 тис. нас. у 2002 р. З 2003 р. випадків захворювання на черевний тиф виявлено не було.

Динаміка захворюваності на шигельоз в обох досліджуваних періодах (1971–2000 рр. та 2001–2017 рр.) кардинально відрізнялася. ЕП шигельозу в 1971–2000 рр. характеризувався нерегулярними зростаннями рівнів захворюваності, амплітуда яких з роками зменшувалася ($T_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -2,69 \%$). В 1975 р. показник захворюваності на шигельоз сягнув 625,0 на 100 тис. нас., а в 1979 р. – 282,5 на 100 тис. нас. У 2001–2017 рр. різких підвищень захворюваності на шигельоз не спостерігалось. Рівень захворюваності у 2001 р. знизився із 42,3 на 100 тис. нас. до 0,5 на 100 тис. нас. у 2017 р. ($T_{\text{зн.}^{\text{ср.}}} = -10,7 \%$). В етіологічній структурі шигельозів найбільш значущими були *S. sonnei* та *S. flexneri*. Їх частки коливалися відповідно від 25,0 % до 97,3 % та від 2,7 % до 75,0 %. Оскільки група шигельозів складається з самостійних в епідеміологічному відношенні захворювань, зважаючи на теорію відповідності про етіологічну вибірковість головних шляхів передавання збудника Ю. П. Солодовникова, можна констатувати, що на сучасному етапі харчовий шлях передачі збудника в ЕП шигельозу є найбільш значущим.

Відомо, що діти більш сприйнятливі до шигельозу Зонне. У Сумській області показники захворюваності на шигельоз дітей перевищували показники дорослих від 3,8 раза до 19,8 раза. Малюки, які належать до групи «неорганізованих», мали вищі рівні захворюваності на шигельоз, ніж діти з ДДЗ і школярі [475, 484]. Одержані результати проведеного дисертаційного дослідження збігаються з висновками інших дослідників про те, що у сучасний час захворюваність дітей на шигельоз є вищою, ніж дорослих [99–101]. Вищі показники захворюваності дітей обумовлені тим, що, з одного боку, домінуюча у сучасних умовах *S. sonnei* в основному спричиняє захворювання, які мають легкий перебіг (тому дорослі часто не звертаються за медичною допомогою, займаються самолікуванням), а з іншого – в осіб старшого віку після колись перенесеного захворювання формується імунітет проти шигельозу [105]. Чим менший вік дитини, тим більше у неї шансів захворіти на шигельоз Зонне. Вік дитини був одним з головних факторів, що визначав ризик розвитку шигельозу. Показники захворюваності «неорганізованих» дітей були найвищими, а, як відомо, до цієї групи дітей в основному належать малюки раннього віку.

Вплив компактності проживання на рівень захворюваності на шигельоз доведений багатьма дослідниками [104, 105]. У Сумській області в охопленому для дослідження 17-річному періоді спостерігається тенденція до вирівнювання показників захворюваності міських і сільських жителів. У 2009, 2014 та 2017 рр. захворюваність сільських жителів перевищувала захворюваність міських. Деяко вищими були й темпи зниження захворюваності на шигельоз міських жителів ($T_{\text{зн.}}^{\text{сер.}} = -11,6 \%$) порівняно з темпами зниження захворюваності сільських жителів ($T_{\text{зн.}}^{\text{сер.}} = -10,4 \%$). Однією з причин вищезазначеного, на нашу думку, є сучасний спосіб життя сільського населення, значна частина якого працює, навчається, користується всіма благами жителів міста, проте їх постійним місцем проживання є сільський населений пункт.

Помісячний розподіл випадків захворювання на шигельоз у Сумській області характеризувався зростанням реєстрації випадків у лютому – березні та у липні – жовтні. Дослідження причин, що спричинили зміни у класичній літньо-осінній сезонності шигельозів, ще потребують вивчення. Зростання питомої ваги *S. flexneri* в

етіологічній структурі шигельозу безперечно вплинуло на зростання захворюваності у лютому – березні. У наукових джерелах вже були повідомлення про зміни у сезонному розподілі шигельозу. Дослідниками було встановлено збільшення показників захворюваності на шигельоз восени та у грудні. На думку науковців, однією з причин вищезазначеного є зміни резистентності макроорганізму та біологічних властивостей мікроорганізмів, які відбулися під впливом космотелуричних явищ, таких як геомагнітне поле Землі, магнітні бурі, сонячна активність тощо [107, 413].

ЕП сальмонельозу в 1971–2000 рр. у Сумській області характеризувався нерегулярними зростаннями показників захворюваності (в 1979 р. – 24,9 на 100 тис. нас., в 1993 р. – 44,9 на 100 тис. нас.). З 2001 р. різких підвищень захворюваності на сальмонельоз не спостерігалось. У 2001–2017 рр. встановлено помірну тенденцію до зростання рівнів захворюваності ($T_{пр.сер.} = 2,3 \%$). Ме захворюваності становила 16,4 на 100 тис. нас. Водночас в Європі, навпаки, з 1995 р. спостерігається зниження захворюваності на сальмонельоз [125].

Сальмонелами *enteritidis*, *typhimurium*, *newport* і *javiana* спричиняється більшість захворювань на сальмонельоз у світі [116, 117]. Домінуюче положення у сучасних умовах, за винятком країн Океанії, займає *S. enteritidis* [122]. У Сумській області в етіологічній структурі сальмонельозів питома вага сальмонел серогрупи D була найвищою. Частка *S. enteritidis* коливалася у діапазоні 71,1-88,5 %. Водночас необхідно зазначити, що питома вага *S. typhimurium* в окремі роки сягала 30,6 %. Вищезгадані серотипи сальмонел виділяють у більшості регіонів світу від значної кількості видів тварин. Проте, на думку багатьох дослідників, основними резервуарами сальмонельозу є кури та свині [119–122]. У сучасних умовах харчовий шлях передавання є основним щодо поширення сальмонельозу.

Як свідчать результати наукових досліджень, показники захворюваності на сальмонельоз дітей є вищими, ніж дорослих [128–132]. Однією з причин вищезазначеного є те, що здебільшого у дорослих сальмонельоз перебігає у легкій формі, хворі не звертаються за медичною допомогою, займаються самолікуванням, що й зумовлює викривлені офіційні дані рівнів захворюваності. У дітей

сальмонельоз часто ускладнюється зневодненням організму. Тому частота звернення за медичною допомогою дітей є набагато вищою, ніж дорослих.

У 2006–2017 рр. у Сумській області захворюваність на сальмонельоз дітей перевищувала захворюваність дорослих у середньому у 2,8 раза (від 1,6 раза у 2004 р. до 4 раз у 2015 р.). Установлено, що у дітей меншого віку, захворюваність була вищою, ніж у дітей старшого віку. У 2006–2009 рр. захворюваність на сальмонельоз дітей віком від 0 до 2 років коливалася у діапазоні 65,9–89,8 на 100 тис. конт., від 3 до 6 років – варіювала від 33,4 на 100 тис. конт. до 54,3 на 100 тис. конт. У 2010–2017 рр. захворюваність дітей віком до 1 року сягала 174,4 на 100 тис. конт.; 1–4 роки – перебувала у діапазоні 72,3–96,2 на 100 тис. конт.; 5–9 років – 19,6–83,4 на 100 тис. конт. Захворюваність дітей, які належали до категорії «неорганізованих», перевищувала захворюваність дітей із ДДЗ і школярів. Відбулися зміни і в динаміці захворюваності на сальмонельоз міських і сільських жителів. Спостерігалася тенденція до зростання захворюваності на сальмонельоз сільських жителів ($T_{пр.}^{сер.} = 6,0 \%$), показники захворюваності на сальмонельоз міських жителів були стабільними ($T_{пр.}^{сер.} = 0,14 \%$). У 2016 та 2017 рр. захворюваність сільських жителів на сальмонельоз була вищою, ніж міських [485, 487–489]. Сальмонельоз у Сумській області мав характерну для кишкових інфекцій літньо-осінню сезонність. Найчастіше випадки недуги реєстрували у червні, липні, серпні, вересні та жовтні.

Епідемічний процес ГКІВЕ та ГКІНЕ у Сумській області характеризувався тим, що у періоді 1971–2000 рр. спостерігалися різкі коливання показників захворюваності. Найвищі рівні захворюваності були зареєстровані в 1972 р. – 319,0 на 100 тис. нас., в 1975 р. – 270,1 на 100 тис. нас., в 1979 р. – 293,6 на 100 тис. нас., в 1986 р. – 271,8 на 100 тис. нас. Ме захворюваності становила 181,2 на 100 тис. нас. З 2001 р. рівні захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ істотно не змінювалися. Встановлено зменшення амплітуди коливань показників захворюваності. У 2001–2017 рр. Ме захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ становила 146,3 на 100 тис. нас. Тенденції до зниження показників захворюваності не спостерігалось ($T_{пр.}^{сер.} = 0,57 \%$). У нозологічній структурі ГКІ у 2001–2017 рр. частка ГКІВЕ та ГКІНЕ зросла порівняно з 1971–2000 рр. у 2,2 раза. Отже, зважаючи на показники

захворюваності, питому вагу даних нозологічних форм у структурі ГКІ, можна дійти висновку, що у сучасний час загальну ЕС із діарейних захворювань визначають ГКІВЕ та ГКІНЕ.

У 2001–2017 рр. рівень захворюваності на ГКІВЕ коливався від 57,8 на 100 тис. нас. (у 2004 р.) до 141,9 на 100 тис. нас. (у 2017 р.), ГКІНЕ – від 56,8 на 100 тис. нас. (у 2011 р.) до 119,03 на 100 тис. нас. (у 2017 р.). Показники захворюваності дітей перевищували показники дорослих у середньому у 8,9 раза ($p < 0,001$). Діти віком до 4 років мали вищі рівні захворюваності у порівнянні з іншими віковими групами (діти 10–14 та 15–17 років). Захворюваність на ГКІВЕ та ГКІНЕ міського населення перевищувала захворюваність сільського, до того ж було встановлено, що темпи зростання показників захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ сільських жителів ($T_{пр.}^{сер.} = 2,9 \%$) у десять разів перевищують міських ($T_{пр.}^{сер.} = 0,27 \%$).

ГКІВЕ найчастіше реєстрували у теплу пору року – у червні – вересні. Захворюваність на ГКІНЕ мала дві хвилі зростання: у січні – березні та у липні – вересні, що опосередковано свідчило про вірусну природу значної частини ГКІНЕ.

У структурі збудників ГКІВЕ найбільше значення мали УПМ: клебсієли, золотисті стафілококи та ентеробактери. Їх питома вага варіювала від 10,5 % до 27,9 %, від 9,5 % до 20,2 %, від 3,5 % до 20,3 % відповідно. Частки інших УПМ, а саме: протеїв, цитробактерів і псевдомонад, коливалися від 0,4 % до 14,2 %. Одержані результати дисертаційного дослідження збігалися з висновками інших дослідників про зростання ролі УПМ як етіологічних чинників ГКІ [195–197].

Вірусний ГЕ є одним із найбільш поширених захворювань людства [230–232]. В Україні ГКІ вірусної етіології, за винятком РВЕ, не підлягають окремій реєстрації закладами, що здійснюють ЕН за інфекційними захворюваннями. У Сумській області лише у 2008 р. розпочали проводити дослідження з метою виявлення вірусів у фекаліях хворих на ГКІ за допомогою методів ІФА, ІХА, ПЛР. Загалом за 10 років було здійснено 552 дослідження. РВ і НВ були ізольовані відповідно у 41,2 % і 25,8 % обстежених хворих. Частота виявлення ЕВ, АдВ (40 і 41 типів) і АсВ була значно меншою та складала 10,1 %, 9,8 % та 3,1% відповідно. Аналізуючи сучасний стан діагностики ГКІ вірусної етіології, було встановлено, що показники захворюваності

на дану нозологію є заниженими. ЕС із ГКІ вірусної етіології потребує ретельного вивчення.

Для багатьох країн світу ДЕ є актуальною проблемою охорони здоров'я [54–58]. За даними дослідників, кишкова паличка спричиняє більшість бактеріальних діарей у дітей [59–61]. Реальна захворюваність на ДЕ в Україні невідома. Їх вважають малопоширеними інфекційними захворюваннями. За даними проведеного дослідження було встановлено, що у Сумській області захворюваність на ДЕ коливалася від 1,7 на 100 тис. нас. до 7,5 на 100 тис. нас. ЕІКП і ЕПКП спричиняли ДЕ достовірно частіше, ніж ЕТКП і ЕГКП. Поліетіологічність і множинність шляхів передавання обумовлювали річну динаміку захворюваності на ДЕ. Зростання випадків захворювання на ДЕ, спричинений ЕПКП, реєстрували у січні (10,4 %), лютому (27,4 %), жовтні (11,9 %); ДЕ, спричинений ЕГКП, – у березні (17,6 %), квітні (21,4 %), травні (12,5 %); ДЕ, спричинений ЕІКП, – у березні (15,1 %), квітні (18,7 %), червні-серпні (9,4-9,6 %); ДЕ, спричинений ЕТКП, – у березні (29,3 %), квітні (14,6 %), травні (14,6 %), липні (9,8 %), вересні 12,2 %).

Отже, зважаючи на вищезазначене, ми дійшли висновку, що в ЕП ГКІ відбулися еволюційні перетворення. Чинна система ЕН за ГКІ сприяла зниженню захворюваності на кишкові антропонози: черевний тиф і шигельоз. ЕС із сальмонельозу та ГКІВЕ і ГКІНЕ не покращилася. Показники захворюваності на сальмонельоз зростали, реєструвалися стабільно високі рівні захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ, без тенденції до зниження. Змінилася етіологічна структура ГКІ бактеріальної етіології. Найчастіше діарейні захворювання спричинялися УПМ. Групою ризику щодо захворюваності на ГКІ були діти. Водночас встановлені вищі темпи зростання показників захворюваності на ГКІ сільського населення, ніж міського. Отже, в умовах, що склалися, назріла необхідність виявлення причин, що детермінували сучасні прояви ЕП ГКІ, розроблення адекватних профілактичних і протиепідемічних заходів, спрямованих на зниження захворюваності з урахуванням впливу природних і соціальних факторів.

В Україні до цього часу основним напрямком діяльності закладів, що здійснюють ЕН за ГКІ, є ліквідація епідемічних осередків. Водночас робота, що

проводиться з метою запобігання виникнення ГКІ, є недостатньою. При складанні планів профілактичних заходів не враховується вплив природних та соціальних факторів ризику, не виявляються передумови та провісники ускладнення ЕС.

Дослідники довели, що крім стану санітарно-комунального благоустрою території, на характер ЕП ГКІ впливають також інші біологічні, природні, соціальні чинники [423, 425, 430, 436,474]. Одним із них може бути демографічна ситуація, яку дослідники у Сумській області характеризують як кризову [475]. Спостерігається низький рівень народжуваності, високий рівень смертності, негативний природний приріст населення та порівняно невеликою є середня тривалість життя [476].

Досліджуючи кореляційно-регресійні зв'язки між динамікою захворюваності на окремі нозологічні форми ГКІ та демографічними показниками Сумської області, були встановлені парні прямі кореляційні зв'язки між захворюваністю на шигельоз і показниками чисельності ($r = 0,827$) та щільності населення ($r = 0,824$); захворюваністю на сальмонельоз і показниками природного ($r = 0,838$) та міграційного ($r = 0,599$) рухів населення; ГКІВЕ і показниками природного ($r = 0,873$) та міграційного ($r = 0,893$) рухів населення; ГКІВЕ та ГКІНЕ і показниками міграційного руху ($r = 0,748$).

Отже, зважаючи на показники парних кореляційних зв'язків, у разі збільшенні чисельності та щільності (на 1 км^2) населення у регіоні необхідно очікувати зростання захворюваності на шигельоз, у разі підвищення рівнів природного і міграційного рухів – на сальмонельоз та ГКІВЕ.

Досліджуючи сукупний вплив демографічних факторів на найбільш поширені нозологічні форми ГКІ, було встановлено, що між демографічними факторами і показниками захворюваності на шигельоз, сальмонельоз, ГКІВЕ, коефіцієнт множинної кореляції становив відповідно 0,91; 0,87 та 0,97, що свідчило про їх тісний зв'язок.

Таким чином, демографічна ситуація у регіоні має значний, хоча й опосередкований, вплив на формування захворюваності на ГКІ загалом. Виявлені

закономірності можуть бути використані під час прогнозування перебігу ЕП, розроблення профілактичних заходів.

Природні фактори через умови життя населення, виробничу діяльність і поведінку людей опосередковано впливають на ЕС із ГКІ [355–357]. Діючи на всі компоненти паразитарної системи ЕП, популяції паразитів, господарів, механізм передавання збудників, вони можуть спричиняти активізацію ЕП. Тому природні фактори, зміна параметрів яких призводить до зростання рівнів захворюваності на ГКІ, дослідники розглядають як передумови ускладнення ЕС із ГКІ [358–360].

Досліджуючи кореляційно-регресійні зв'язки між помісячним розподілом випадків ГКІ і середньомісячними показниками температури повітря, атмосферних опадів, відносної вологості у Сумській області, були встановлені прямі кореляційні зв'язки між частотою реєстрації випадків сальмонельозу, ГКІВЕ та ГКІ клебсієльозної етіології та середньомісячною температурою повітря ($r=0,834$, $r=0,789$ та $r=0,646$ відповідно), сальмонельозом і кількістю атмосферних опадів ($r=0,692$).

Зв'язок між середньомісячною температурою повітря та виникненням ГКІ був встановлений багатьма дослідниками [381, 392, 393, 396, 405]. Водночас дані щодо впливу атмосферних опадів на показники захворюваності суперечливі. Окремі науковці виявили кореляційні зв'язки між динамікою захворюваності на ГКІ та кількістю опадів, інші – заперечували вплив дощів на захворюваність на ДІ, якщо ці дощі не призводили до підтоплень [376–379, 381].

Зважаючи на результати кореляційно-регресійного аналізу зв'язку показників природних факторів і частоти виявлення ГКІ у Сумській області, встановлено, що підвищення рівнів середньомісячних показників температури повітря та атмосферних опадів можуть бути використані як прогностична ознака ускладнення ЕС із сальмонельозу та ГКІВЕ у Сумській області.

У дисертаційному дослідженні вплив природних факторів на динаміку захворюваності на шигельоз встановити не вдалося, проте в численних наукових публікаціях цей вплив був виявлений [402, 403, 413].

Здійснюючи всебічну оцінку впливу природних факторів на динаміку захворюваності на шигельоз та ГКІНЕ, зважаючи на розраховані значення

множинних коефіцієнтів кореляції (складали 0,25 та 0,33 відповідно), було встановлено, що в умовах Сумської області досліджувані чинники: температура повітря, атмосферні опади, вологість, не спричиняли інтенсифікацію ЕП, вищезазначених нозологічних форм. Водночас коефіцієнти множинної кореляції між кліматичними факторами та показниками захворюваності на сальмонельоз і ГКІВЕ становили відповідно 0,94 та 0,80, що свідчило про тісний зв'язок між ними.

Дослідниками доведено, що екотоксиканти, з одного боку, негативно діють на систему імунного захисту людини, а з іншого – під їх впливом зростає патогенність мікроорганізмів [425–429].

Було встановлено, що у м. Суми серед 7 техногенних факторів (пил, діоксид сірки, оксид вуглецю, діоксид азоту, оксид азоту, формальдегід, аміак), за концентрацією яких в атмосферному повітрі проводиться моніторинг, середньомісячні показники концентрацій трьох із них (пил, діоксид азоту, формальдегід), незалежно від пори року, перевищували нормативні. Встановити місце екотоксикантів у розвитку ГКІ важко, однак про їх вплив опосередковано свідчив той факт, що рівні захворюваності на ГКІ жителів міста перевищували захворюваність сільських жителів (розділ 4). Велика щільність населення, торгівля на вулицях, поширене користування закладами громадського харчування та техногенний пресинг максимально сприяли активній циркуляції збудників і виникненню ГКІ у мешканців міста.

Дослідниками було встановлено, що нормальне функціонування кишкової мікробіоти підтримується рівнем Ph у шлунку, активністю секреторної функції підшлункової залози, моторикою кишківника та структурною цілісністю ШКТ. За дії на організм токсичних речовин відбувається пошкодження слизової оболонки ШКТ, що сприяє розвитку кишкової інфекції [423].

Установлено, що у Сумській області показники поширеності хвороб органів травлення зростали з 13592,18 на 100 тис. нас. у 2003 р. до 17124,89 на 100 тис. нас. у 2017 р. Між показниками поширеності хвороб органів травлення і динамікою захворюваності на сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ, ГКІ клібсіельозної та

ентеробактерної етіології, ДЕ встановлено кореляційні зв'язки ($0,582 \leq r \leq 0,791$; $p < 0,05$). Отже, зважаючи на вищевикладене, несприятливий преморбідний фон, а саме хвороби органів травлення, є фактором ризику виникнення ГКІ.

Загальновідомо, що забруднення мікроорганізмами об'єктів навколишнього середовища відбувається постійно. Основним джерелом мікробіологічного забруднення є людина.

Для запобігання виникненню та поширенню інфекційних хвороб працівники, діяльність яких пов'язана з виробництвом, зберіганням і транспортуванням харчових продуктів, водозабезпеченням, комунальним і побутовим обслуговуванням населення, вихованням і навчанням дітей, зобов'язані проходити профілактичні попередні, при влаштуванні на роботу та періодичні медичні огляди. Лабораторні обстеження декретованих осіб містять і дослідження на носійство збудників кишкових інфекцій.

Досліджуючи частоту виявлення у Сумській області носіїв збудників ГКІ серед декретованого контингенту та здійснюючи кореляційно-регресійний аналіз зв'язку частоти виявлення носіїв збудників ГКІ із показниками захворюваності на ГКІ, було встановлено, що між кількістю виявлених носіїв шигел серед декретованих осіб і показниками захворюваності на шигельоз існує сильний прямий зв'язок ($r = 0,926$), а тому зростання виявлення кількості носіїв шигел серед осіб, обстежених з профілактичною метою, які мають відношення до виготовлення, перероблення, транспортування та реалізації харчових продуктів, водозабезпечення, доглядають за маленькими дітьми, можна вважати фактором ризику та провісником ускладнення ЕС із шигельозу. Водночас необхідно зазначити, що окремі закордонні дослідники вважають шигельоз недугою з низьким рівнем контагіозності, а тому, на їх думку, бактеріологічне обстеження контактних осіб, навіть в епідемічному осередку, не є доцільним. Додержання санітарно-гігієнічних вимог є достатніми заходами для запобігання передаванню збудника шигельозу [477, 478].

Результати численних наукових досліджень свідчать про значну роль контактно-побутового шляху в ЕП сальмонельозу [132, 479, 480]. В умовах Сумської області встановити кореляційно-регресійний зв'язок між частотою

виявлення носіїв сальмонел та захворюваністю на сальмонельоз не вдалося ($r=0,247$). Водночас були встановлені кореляційні зв'язки між захворюваністю на сальмонельоз і показниками міграційного руху населення ($r = 0,599$), природного руху населення ($r = 0,838$), показником поширеності хвороб органів травлення ($r = 0,647$), між показниками захворюваності на сальмонельоз дітей і дорослих ($r = 0,515$; $p < 0,05$).

Як свідчать наукові джерела, хворі з легкими і атиповими формами ДЕ у гострому періоді захворювання є головними джерелами збудника даної інфекції [55, 66, 70]. За результатами проведеного дисертаційного дослідження було встановлено, що в Сумській області носії патогенних серотипів ешерихій істотно не впливають на перебіг ЕП ДЕ ($r = -0,347$). Вищезазначене, на нашу думку, можна пояснити тим, що, ймовірно носії виділяють збудника нетривалий час та у кількості недостатній для розвитку інфекційного процесу, а тому, як свідчать результати кореляційно-регресійного аналізу, показник частоти їх виявлення не впливає на інтенсивність ЕП ДЕ.

У разі порушення технології виготовлення та недотримання санітарних правил під час приготування, зберігання та транспортування харчових продуктів може відбуватися процес розмноження та накопичення збудників ГКІ [480–482].

Більшість харчових продуктів від самого початку мають певний ступінь мікробного забруднення [482]. Цей рівень, що є специфічним для окремих груп і видів продуктів, визначає технологічні принципи перероблення сировини та доведення кінцевого продукту до прийнятних мікробіологічних значень. Мікробіологічна безпека кінцевого продукту залежить від якості первинної сировини, дотримання технологій і санітарних умов під час виробництва, зберігання та продажу продуктів, а також адекватного вибору конструкцій і матеріалів виробничого обладнання, якості дезінфектантів і кратності їх застосування [483].

До основних факторів потенційного ризику заподіяння шкоди здоров'ю споживача у разі порушень вимог законодавства до безпеки харчових продуктів згідно з висновками дослідників відносять м'ясо та м'ясні продукти, птицю, яйця і продукти їх перероблення, молоко та молочні продукти, рибу і продукти, що виробляються з них, кулінарні вироби [484–487].

Дані багаторічних спостережень за забрудненням продуктів різними мікробіологічними агентами у Сумській області свідчили про те, що питома вага продовольчої сировини та харчових продуктів, що не відповідали вимогам санітарно-бактеріологічних нормативів за мікробіологічними показниками, перебувала у діапазоні від 1,5 % до 2,9 %. Перевірка гіпотези про наявність кореляційно-регресійного зв'язку між річною частотою виявлення харчових продуктів, що перевищують мікробіологічні критерії безпечності та показниками, які характеризують інтенсивність ЕП ГКІ, показала, що провісниками зростання захворюваності на сальмонельоз, ГКІВЕ, ГКІ, спричинених *E. cloacae*, є збільшення частоти виявлення незадовільних за санітарно-мікробіологічними показниками зразків птиці та птицепродуктів ($r = 0,618$); захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ – «нестандартних» зразків м'яса та м'ясопродуктів ($r = 0,680$). Встановлена статистична залежність середньої сили між частотою виділення *S. typhimurium* із патологічного матеріалу тварин і частотою ізоляції цього патогену з клінічного матеріалу хворих ($r = 0,590$; $p < 0,05$), також опосередковано свідчила про те, що активізація епізоотичного процесу цієї інфекції серед тварин спричиняє зростання захворюваності на сальмонельоз населення регіону.

Дослідники вважають, що епідеміологічна значущість тварин у поширенні сальмонельозів неоднакова. Вона визначається тісністю їх зв'язків із людиною, особливостями технологічного оброблення тваринних продуктів і харчування населення. На цей час одним із основних джерел сальмонел вважають курей [487]. Здорова високопродуктивна курка може бути інфікованою як *S. enteritidis*, так і *S. typhimurium*. До того ж ці збудники, завдяки трансваріальному інфікуванню, можуть потрапляти і в яйце.

Для покращання ситуації із захворюваністю на сальмонельоз Міністерство аграрної політики та продовольства України видало наказ, згідно з яким забороняється реалізація яєць від птиці, в яких є підозра на наявність сальмонельозу, через торговельну мережу з пташників. На сьогодні птицю з «неблагополучного» пташника направляють на промислове перероблення або на утилізацію [488].

Отже, проведення заходів щодо забезпечення населення якісним м'ясом і м'ясопродуктами, птицею та птицепродуктами є першим етапом у системі профілактичних заходів із зниження захворюваності на найбільш поширені нозоформи ГКІ: сальмонельоз, ГКІВЕ та ГКІНЕ.

Місяцями сезонного зростання частоти виявлення «нестандартних» за мікробіологічними показниками зразків харчових продуктів були березень (9,3 %), квітень (10,1 %), червень (10,7 %), липень (10,5 %), жовтень (10,3 %). Результати дослідження кореляційно-регресійних зв'язків між частотою реєстрації шигельозу, сальмонельозу, ГКІВЕ, ГКІНЕ та «нестандартними» пробами харчових продуктів показали наявність кореляційних зв'язків між виявленням «нестандартних» зразків харчових продуктів загалом та кулінарних виробів зокрема і річним розподілом випадків ГКІ, спричинених *K. pneumonia* та *E. cloacae* ($0,596 \leq r \leq 0,747$).

Вищевикладене свідчить, що посилення контролю за харчовими продуктами сприятиме зниженню захворюваності на найбільш поширені нозологічні форми ГКІ в Україні – ГКІВЕ та сальмонельоз.

До ГКІ з провідним водним шляхом передачі відноситься холера, інфекція спричинена неаглютинуючими холерними вібріонами, галофільози, аеромонози, плезіомонози, едвардсіельози, ентеротоксигенні ешерихіози, вірусні кишкові інфекції, лямбліози. Водний шлях передавання обумовлюється високою вірулентністю та низькою інфікуючою дозою збудника. Він може бути реалізований за всіх нозологічних формах ГКІ, навіть при захворюваннях, спричинених відносно маловірулентними УПМ [489]. Вода може бути не лише кінцевим, а й проміжним фактором передавання збудника, наприклад, якщо сира вода використовується для миття фруктів, овочів, посуду.

Дослідники зазначають про надзвичайну значущість питної води в епідеміології ГКІ, адже більшість великих спалахів ГКІ пов'язана саме з питною водою [489–494]. Водночас в окремих наукових роботах автори повідомляють про зниження ролі води в ЕП ГКІ, оскільки у сучасних умовах змінилася система організації водозабезпечення, зросла якість питної води [495].

У Сумській області частота виявлення проб води, що не відповідали нормативним санітарно-мікробіологічним показникам, із джерел централізованого водопостачання загалом варіювала у межах 2,4–8,1 %, комунальних водогонів – 1,2-5,1 %, відомчих водогонів – 2,1-4,9 %, сільських водогонів – 4,0-13,3 % з помірною тенденцією до зростання виявлення епідемічно небезпечних зразків питної води. Звісно однією з причин вищезазначеного є технічний стан водогонів. Як свідчать дослідники, високий ступінь зношення водогінних та каналізаційних мереж, потрапляння до джерел водопостачання стічних та скидних вод зумовлює погіршення якості питної води [496].

За результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу було встановлено, що у Сумській області між рівнями захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ, захворюваності на сальмонельоз сільських жителів і частотою виявлення «нестандартних» зразків питної води, відібраних із джерел централізованого водопостачання і сільських водогонів відповідно існує пряма сильна залежність (відповідно $r = 0,717$ та $r = 0,806$). Зважаючи на вищезазначене, зростання частоти виявлення «нестандартних» за санітарно-мікробіологічними показниками проб питної води можна вважати провісниками ускладнення ЕС із ГКІВЕ та ГКІНЕ, у сільській місцевості – із сальмонельозу, що потребує проведення невідкладних організаційних заходів, спрямованих на покращання ситуації.

У своїх наукових працях дослідники стверджують, що активізація водного шляху передавання при бактеріальних кишкових інфекціях відбувається у літній період на фоні погіршення якості води у розподільній мережі за бактеріологічними показниками [214, 497, 498]. Зростання бактеріальної контамінації води з водогонів у теплий період року пов'язане з факторами природно-кліматичного, санітарно-технічного та соціального характеру. По-перше, влітку зменшується дебіт відкритих водоймищ, а тому відповідно збільшується кількість умовно патогенних і патогенних мікроорганізмів в одиниці об'єму води джерела, зростає небезпека інфікування водогінної мережі. По-друге, у цей період року зростає споживання води населенням і спостерігається максимальна експлуатація водогону, що супроводжується зростанням кількості випадків розгерметизації водогінної мережі

та збільшенням об'ємів ремонтних робіт. У цих умовах бактеріальне забруднення водогону за рахунок поверхневих і ґрунтових вод особливо велике. По-третє, потраплянню патогенних мікроорганізмів у розподільну мережу влітку, безсумнівно, сприяють зливові дощі.

Гіпотеза дослідників про те, що при кишкових інфекціях вірусної та протозойної етіології роль водного фактора зростає у весняний період на фоні погіршення якості води за вірусологічними і паразитологічними показниками, в умовах Сумської області не підтверджена. Статистично достовірних кореляційних зв'язків між помісячним розподілом випадків захворювання на ГКІ та виявленням «нестандартних» зразків питної води встановлено не було [499].

Про санітарно-епідеміологічне благополуччя території свідчать показники мікробного забруднення виробничого обладнання, інвентарю, санітарного одягу, рук персоналу харчових підприємств, закладів громадського харчування, молокозаводів, підприємств із виробництва кондитерських виробів із кремом. Контамінація мікроорганізмами об'єктів довкілля відбувається постійно. Про недодержання правил особистої гігієни, неефективне санітарне оброблення устаткування, інвентарю, рук персоналу свідчить виділення як патогенних мікроорганізмів, так і БГКП у змивах, відібраних на підприємствах харчової промисловості, закладах громадського харчування та ДДЗ [500].

У Сумській області на підприємствах харчової промисловості та закладах громадського харчування частота виявлення «позитивних» на СПМ змивів варіювала від 0,7 % до 3,6 % та від 0,7 % до 4,4 % відповідно. За результатами проведеного кореляційно-регресійного аналізу зв'язку динаміки захворюваності на ГКІ та незадовільних показників перевірки санітарного стану підприємств і закладів харчування було встановлено, що між річними рівнями захворюваності на шигельоз і виявленням СПМ у змивах, відібраних на підприємствах харчової промисловості та в закладах громадського харчування, існують сильні кореляційні зв'язки ($r = 0,797$ і $r = 0,757$ відповідно). Також були встановлені прямі кореляційні зв'язки між помісячним розподілом випадків захворюваності на сальмонельоз, ГКІВЕ, ГКІ, спричинених *K. pneumonia* і *E. cloacae* та частотою виявлення СПМ

у змивах, відібраних із рук, обладнання, інвентарю на підприємствах громадського харчування; ГКІВЕ та ГКІНЕ і частотою виявлення «позитивних» змивів у ДДЗ ($0,662 \leq r \leq 0,719$).

Отже, в сучасних умовах у Сумській області заклади громадського харчування, підприємства харчової промисловості та ДДЗ є установами високого епідеміологічного ризику і потребують посиленого контролю за дотриманням вимог санітарного законодавства.

Багато дослідників вивчали біологічні властивості УПМ. Вони встановили, що УПМ є не лише резидентними представниками нормального кишкового мікробіоценозу як людини, так і тварини, але і здатні тривалий час виживати в умовах довкілля та спричиняти розвиток інфекційного процесу [199–207, 213].

Діагноз ГКІ, спричинених УПМ, в Україні встановлюють на підставі клінічних, епідеміологічних, лабораторних даних. Існує багато наукових праць, де дослідники піддають сумніву доцільність поставлення діагнозу ГКІ, спричиненої УПМ, лише опираючись на виявлення чинника в чистій культурі з клінічного матеріалу та його кількісну характеристику [217]. Для оцінки етіологічної значущості УПМ науковці пропонують ураховувати їх патогенний потенціал, фенотипічні властивості, наявність генетичних детермінант патогенності [208, 215, 218, 220].

Доведено, що розвиток інфекційного процесу залежить від стану імунної системи макроорганізму та від патогенності мікроорганізму. До факторів природного імунітету, що забезпечують неспецифічний захист від мікроорганізмів, відноситься фермент лізоцим, біологічно активна речовина – інтерферон, система комплементу. Фактори патогенності дозволяють мікроорганізмам проникати, зберігатися та розмножуватися у тканинах і органах макроорганізму. До них відносять фактори адгезії та колонізації, фактори інвазії й фактори, що перешкоджають фагоцитозу, ендотоксини, екзотоксини тощо [263, 264, 266–268].

За результатами проведеного дослідження біологічних властивостей УПМ (*K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*) – збудників ГКІ, здатність до адгезії було виявлено у 50,8 % досліджуваних культур. В експерименті штами *K. pneumoniae* у

85,0 % випадків демонстрували здатність міцно зв'язуватися з клітинами макроорганізму (еритроцитами). Усі досліджувані клінічні ізоляти УПМ володіли АІА. Для превалюючої кількості *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus* були характерні АІА і АКА (у 86,2 % та 70,8 % випадків відповідно). На нашу думку, завдяки вищезазначеним властивостям УПМ можуть виживати, розмножуватися і накопичуватися в кишковому біотопі до етіологічно значущих доз.

Чутливість до АБП є однією з найважливіших фенотипічних характеристик мікроорганізмів. Установлено, що ізольовані УПМ – збудники ГКІ характеризуються вищими рівнями резистентності до антибіотиків порівняно з типовими патогенами *S. enteritidis* ($p < 0,05$).

Температура є одним із найважливіших факторів, що має значення для розвитку мікроорганізмів. Більшість УПМ належать до мезофілів (оптимум росту спостерігається за температури 25–35° С, мінімум – за 5–10° С, максимум – за 50–60° С). Пастеризація як один із методів знезараження харчових продуктів від мікроорганізмів була запропонована Луї Пастером ще в 60-х рр. ХІХ ст. Залежно від виду та властивостей харчової сировини використовують різні режими пастеризації [501, 502].

Виділені з фекалій хворих на ГКІ *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris* залишалися життєздатними за температури 70° С упродовж 5 хв експозиції та за температури 90° С упродовж 20 с, 10 с і навіть 5 с експозиції, що свідчить про їх здатність до виживання, накопичення у продуктах харчування та доводить значущість їх у розвитку ГКІ.

Високий патогенний потенціал також мали і УПМ, що були виділені від осіб у яких проявів діарейних захворювань виявлено не було. За результатами проведеного дослідження було встановлено, що більшість (96,9 %) ізольованих штамів УПМ (*K. pneumoniae*, *E. cloacae*, *S. aureus*) виявляли АІА. АІА і АКА також були властивими відповідно 95,3 % та 61,7 % досліджуваних клінічних ізолятів УПМ. Здатність до адгезії була встановлена в 19,5 % УПМ (25,0 % – *S. aureus*, 21,7% – *K. pneumoniae*, 10,5 % – *E. cloacae*). Отже, адгезивні властивості були більш вираженими в УПМ, збудників ГКІ, ніж в УПМ, ізольованих із фекалій осіб без ознак ГКІ ($p < 0,05$).

Зважаючи на вищевикладене, можна дійти висновку, що на сьогодні применшувати значущість людини як «прихованого» джерела збудників УПМ не можна. Завдяки своїм властивостям УПМ можуть тривалий час персистувати та накопичуватися в організмі людини. Профіль експресії персистентних властивостей УПМ може бути використаний для встановлення джерела, фактора передачі збудника інфекції в епідемічному осередку інфекційного захворювання.

У процесі співіснування мікроорганізмів у біотопі між ними формуються різноманітні взаємовідносини – конкурентні або інтегративні, завдяки чому утворюється особливий специфічний мікробіоценоз [350, 351, 503–505].

In vivo мікроорганізми існують у мікробному товаристві, тому під впливом інших мікроорганізмів їх біологічні властивості можуть змінюватися [347]. За результатами проведеного дисертаційного дослідження було встановлено, що мікроорганізми у кишківнику хворих на ГКІ у більшості випадків вступають між собою в конкурентні взаємовідносини. Коефіцієнт Жаккарда, що характеризував кількісну взаємодію між *K. pneumoniae* і *S. aureus*, *K. pneumoniae* і *P. aeruginosae*, *K. pneumoniae* і *C. albicans* становив відповідно 9,5 %, 9,1 % та 16,7 %. Штами *S. aureus* в асоціаціях перебували в антагоністичних взаємовідношеннях із НВ (18,2 %), *C. albicans* (14,3 %), *S. typhimurium* і діареєгенними *E. coli* (7,7 %). Водночас між НВ і *K. pneumoniae*, НВ і *S. typhimurium*, НВ і *P. aeruginosae* сформувалися стійкі асоціації (коефіцієнт Жаккарда $g > 30$ %).

Спільне культивування дозволяє встановити прояви антагонізму, а саме здатність одного виду мікробу пригнічувати або затримувати ріст інших мікроорганізмів. Пептиди індукції бактеріоциногенії та стінки клітин мікроорганізмів, що стимулюють синтез літичних ферментів в антагоністів у системах «еукаріот-еукаріот» і «еукаріот-прокаріот», відіграють основну роль у реалізації антагоністичних відношень [346].

В експерименті *in vitro* було встановлено, що *K. pneumoniae* і *E. cloacae* відносно *S. enteritidis* проявляють антагоністичну активність. Через 48 год спільної інкубації антагоністичні показники *K. pneumoniae* і *E. cloacae* зросли до 74,5 % та 64,9%. Подібна активність може сприяти витісненню *S. enteritidis* із кишкового біотопу.

Водночас *S. aureus*, вступаючи в симбіотичні взаємовідношення з типовими патогенами, якими є сальмонели, сприяють їх виживанню та розмноженню в біотопі. Через 48 год спільної інкубації між *S. aureus* і *S. enteritidis* спостерігався синергічний характер взаємовідносин. Результати проведеного дослідження не суперечать висновкам інших науковців, які стверджують, що стафілококи, вступаючи в міжмікробні взаємовідносини з типовими патогенами, сприяють їх виживанню і розмноженню у біотопах людини [346].

Вищезазначене певною мірою пояснює еволюцію ЕП ГКІ та підтверджує висновок інших дослідників про те, що зміна етіологічної структури є відображенням процесів саморегуляції паразитарних систем у біоценозі.

Згідно з концепцією інтеграційно-конкурентного розвитку ЕП, інфекції, що мають спільну локалізацію і/або механізм передачі, можуть прямо або опосередковано на популяційному рівні впливати на розвиток ЕП один одного. Характер взаємовідносин між мікроорганізмами в біотопах впливає на інтенсивність проявів ЕП ГКІ, що опосередковано підтверджує нерівномірний територіальний розподіл ГКІ [505].

Мікробіоценоз кишківника складається з домінантних і асоціативних симбіонтів. Він є відкритою біологічною системою. Під впливом факторів зовнішнього середовища склад мікробіоти може змінюватися [340]. Порухення рівноваги кишкового мікробіоценозу може призвести до пригнічення метаболічної та секреторної активності клітин епітелію, зниження резистентності слизових бар'єрів, зміни метаболізму колоноцитів і місцевого імунітету [336, 339]. Дослідники довели, що гіперколонізація *Enterobacteriaceae* кишківника активує прозапальні цитокіни, призводить до розвитку у ньому запалення [506]. Водночас запальний процес, що виник у кишківнику, так само сприяє накопиченню у ньому збудників [507].

За результатами проведеного наукового дослідження встановлено, що дисбіоз кишківника є поширеним явищем. У 80,0 % випадків в осіб, які на момент обстеження не мали жодних порушень функцій органів травлення, виявлені порушення кількісного складу кишкової мікрофлори. Дисбіотичні зміни найчастіше

спричиняли гриби роду *Candida*, бактерії *K. pneumonia* і *S. aureus*. Різного ступеня тяжкості порушення видового і кількісного складу просвітної мікрофлори кишківника виявили й інші дослідники [309].

Взаємовідносини між УПМ, що колонізували кишковий біотоп осіб без ознак ГКІ, характеризувалися високою екологічною спорідненістю та схильністю до співіснування. Синергічні взаємовідносини було встановлено між *K. pneumonia* і *S. aureus*, *S. aureus* і *C. albicans* (коефіцієнт Жаккарда (g) складав 42,9 % і 33,3 % відповідно). Без корекції мікробіоценозу в кишківнику за рахунок автофлори може сформуватися ендемічне джерело потенційних збудників ГКІ.

Отже, під впливом біологічних, природних і соціальних факторів змінилися кількісні та якісні характеристики ЕП ГКІ. Чинна система ЕН за ГКІ потребує удосконалення шляхом розширення інформаційної підсистеми та модернізації аналітичної підсистеми.

Для оптимізації профілактичних заходів назріла необхідність створення математичної моделі прогнозування перебігу ЕП ГКІ, визначення пріоритетних факторів ризику, що найбільше впливають на захворюваність. Так, за результатами проведеного математичного моделювання, було встановлено, що найближчими роками очікується зростання захворюваності на шигельоз, причому пріоритетними факторами впливу на захворюваність будуть щільність населення – 10,7 %, показник поширеності хвороб органів травлення – 10,3 %, показник міграційного руху – 9,7 %.

З урахуванням нині наявної демографічної та санітарно-гігієнічної ситуації, необхідно очікувати у найближчі чотири роки зростання захворюваності на сальмонельоз в 1,6 раза порівняно з 2017 р. Найбільший опосередкований вплив на зростання захворюваності на сальмонельоз матимуть: показник поширеності хвороб органів травлення – 10,5 %, показник міграційного руху населення – 9,5 %, частота виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів – 7,6 %. Найбільший вплив на зростання захворюваності на ДЕ матимуть: показник поширеності хвороб органів травлення – 10,3 %, частота виявлення «нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів – 7,7 %, частота ізоляції патогенних ешерихій від осіб, обстежених з профілактичною метою, – 5,3 %. Найбільший вплив на

зростання захворюваності на ГКІВЕ та ГКІНЕ здійснюватимуть: показники чисельності населення – 11,02 %, поширеності хвороб органів травлення – 10,8 %, санітарно-гігієнічний стан закладів громадського харчування, оскільки частота виявлення СПМ у змивах, відібраних у закладах громадського харчування, є одним із пріоритетних факторів ризику – 10,7 %.

ЕС з усіх інфекційних хвороб в Україні оцінюють за критеріями, що визначені у Законі України "Про захист населення від інфекційних хвороб" від 6 квітня 2000 р. №1645–III. Згідно з цим законом, ЕС може бути або благополучною, або нестійкою, або неблагополучною. Запропонований російськими дослідниками спосіб оцінки ЕП із ГКІ за допомогою методу інтегральної оцінки за єдиним узагальненим критерієм, не знайшов підтримки у практичному застосуванні [508]. Тому в даній роботі був запропонований новий спосіб оцінки ЕС із ГКІ з урахуванням впливу соціальних і природних факторів на ЕП ГКІ.

За результатом визначення середнього темпу приросту чи зниження захворюваності встановлювали характер ЕС: благополучна ЕС – $T_{\text{пр.}(зн.)}$ у діапазоні від менше ніж 0 % до +1,0 %, нестійка ЕС – $T_{\text{пр.}(зн.)}$ від +1,1 % до +5,0 %, або неблагополучна ЕС – $T_{\text{пр.}(зн.)}$ – більше ніж +5,0 %.

Далі визначали природні та соціальні фактори, які можуть ускладнювати ЕС із ГКІ. Для цього за допомогою кореляційно-регресійного аналізу досліджували наявність чи відсутність зв'язку між демографічними факторами ризику: чисельністю населення, щільністю населення, природним міграційним рухом населення; природними факторами ризику: середньомісячними показниками температури повітря, вологості, атмосферних опадів і рівнями захворюваності на ГКІ.

Якщо значення r_{xy} менше від 0, ЕС із ГКІ сприятлива; якщо r_{xy} становить від 0 до +0,29 – стабільна; від 0,3 до +0,69 – напружена; від 0,7 до +0,99 – несприятлива. Поєднуючи результати визначення середнього $T_{\text{пр.}(зн.)}$ і r_{xy} , оцінюють ЕС із ГКІ за кожним із факторів ризику: чисельністю та щільністю населення, його природним і міграційним рухом, температурою повітря, вологістю, атмосферними опадами: $T_{\text{пр.}(зн.)}$ від меншого за 0 % до +1,0 % та r_{xy} , менший за 0, – благополучна сприятлива;

$T_{\text{пр. (зн.)}}$ від меншого за 0 % до +1,0 % і r_{xy} 0 –(+0,29) – благополучна стабільна; $T_{\text{пр. (зн.)}}$ від меншого за 0 % до +1,0 % та r_{xy} 0,3–(+0,69) – благополучна напружена; $T_{\text{пр. (зн.)}}$ від меншого за 0 % до +1,0 % і r_{xy} 0,7–(+0,99) – благополучна несприятлива; $T_{\text{пр. (зн.)}}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} , менший за 0, – нестійка сприятлива; $T_{\text{пр. (зн.)}}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} від 0–(+0,29) – нестійка стабільна; $T_{\text{пр. (зн.)}}$ 1,1–(+5,0) % і r_{xy} 0,3–(+0,69) – нестійка напружена; $T_{\text{пр. (зн.)}}$ 1,1–(+5,0) % та r_{xy} 0,7–(+0,99) – нестійка несприятлива; $T_{\text{пр. (зн.)}}$, більший ніж +5,0 %, і r_{xy} , менший за 0, – неблагополучна сприятлива; $T_{\text{пр. (зн.)}}$, більший ніж +5,0 %, та r_{xy} 0–(+0,29) – неблагополучна стабільна; $T_{\text{пр. (зн.)}}$, більший ніж +5,0 %, і r_{xy} 0,3–(+0,69) – неблагополучна напружена; $T_{\text{пр. (зн.)}}$, більший ніж +5,0 %, та r_{xy} 0,7–(+0,99) – неблагополучна несприятлива.

За результатами проведеного дослідження було сформульовано 11 висновків і 3 практичні рекомендації.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі, базуючись на результатах комплексного дослідження, запропоновані нові підходи до вирішення актуальної науково-медичної проблеми удосконалення системи епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології такими способами: упровадженням оцінювання епідемічної ситуації з урахуванням впливу на неї соціальних і природних факторів, застосуванням математичного моделювання прогнозування динаміки захворюваності з визначенням пріоритетних факторів ризику, дослідженням біологічних властивостей збудників для підвищення рівня епідеміологічної діагностики, що важливо при плануванні та проведенні профілактичних заходів..

1. Гострі кишкові інфекції належать до найбільш поширених інфекційних захворювань і є однією з десяти основних причин смертності. В Україні за розповсюдженістю вони поступаються лише гострим інфекціям дихальних шляхів. Протиепідемічні заходи традиційно тривалий час були основними в боротьбі з гострими кишковими інфекціями. Водночас досі не розроблена передепідемічна діагностика ускладнень епідемічної ситуації, недостатньо вивчена епідеміологія гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно патогенними мікроорганізмами.

2. Сучасній епідемічній ситуації з гострих кишкових інфекцій в Україні властива контрастність та нерівномірність територіального розподілу випадків захворювання. Найвища захворюваність на шигельоз і сальмонельоз зареєстрована в Харківській області; гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками, – у Запорізькій; гострі кишкові інфекції невстановленої етіології – в Одеській. У нозологічній структурі гострих кишкових інфекцій шигельоз становить $(1,5 \pm 0,01) \%$, сальмонельоз – $(8,6 \pm 0,03) \%$, ротавірусний ентерит – $(11,7 \pm 0,04) \%$. Найбільша питома вага гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками, – $(40,2 \pm 0,06) \%$. До спалахів переважно призводили сальмонели – $(43,5 \pm 2,4) \%$. Більшість спалахів характеризувалася харчовим шляхом передавання – $(55,8 \pm 2,9) \%$; зокрема, були пов'язаними із закладами

громадського харчування – $(38,1 \pm 2,8)$ %. Кількість дітей в осередках спалахів гострих кишкових інфекцій варіювала від 19,5 % до 47,5 %.

3. Еволюція епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій бактеріальної етіології у Сумській області супроводжувалася зниженням рівнів захворюваності на кишкові антропонози бактеріальної етіології: черевний тиф і шигельоз (відповідно в 16 разів та 34 рази). Медіана захворюваності на сальмонельоз у 2001–2017 рр. зросла порівняно з 1971–2000 рр. в 1,5 раза й становила 16,4 на 100 тис. нас. Епідемічну ситуацію з гострих кишкових інфекцій загалом обумовлювала захворюваність на гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками та невстановленої етіології, медіана яких у 1971–2000 рр. становила 181,2 на 100 тис. нас., у 2001–2017 рр. – 146,3 на 100 тис. нас. Умовно патогенні мікроорганізми спричиняли від 28,5 % до 55,4 % випадків захворювань на гострі кишкові інфекції; питома вага клебсієл, ентеробактерів, золотистих стафілококів сягала відповідно 18,4 %, 15,2 % і 12,9 %. В етіологічній структурі шигельозу домінували *S. sonnei* (25,0–97,3 %) та *S. flexneri* (2,7–75,0 %); сальмонельозу – *S. enteritidis* (71,1–88,5 %) (питома вага *S. typhimurium* в певні роки сягала 30,6 %).

4. У групі ризику захворювання на гострі кишкові інфекції були діти, особливо молодшого віку, та міське населення ($p < 0,05$). Водночас визначено, що у 2001–2017 рр. темпи приросту захворюваності сільського населення на сальмонельоз ($T_{\text{пр.сер.}} = 6,0$ %), гострі кишкові інфекції встановленої й невстановленої етіології ($T_{\text{пр.сер.}} = 2,9$ %) були вищими, ніж міського, ($T_{\text{пр.сер.}} = 0,14$ % і $T_{\text{пр.сер.}} = 0,27$ % відповідно).

5. Найбільшу кількість випадків захворювань на гострі кишкові інфекції бактеріальної етіології реєстрували в літньо-осінній період. Хвиля зростання захворюваності на сальмонельоз припадала на червень – листопад (від 9,4 % до 15,6 % випадків), гострі кишкові інфекції, спричинені іншими встановленими збудниками – на червень – вересень (від 9,3 % до 12,4 % випадків). Підйом захворюваності на шигельоз спостерігався у липні – жовтні (від 9,9 % до 14,8 % випадків) та лютому й березні (відповідно 14,4 % і 13,7 % випадків).

6. Певні соціальні та природні фактори впливають на інтенсивність епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій. Передумовою ускладнення епідемічної ситуації з шигельозу є зростання показників чисельності ($r = 0,827$) та щільності населення (на 1 км^2) ($r = 0,824$); сальмонельозу, гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками – природного та міграційного руху населення, поширеності хвороб органів травлення ($0,599 \leq r \leq 0,893$), рівнів температури повітря ($0,789 \leq r \leq 0,834$); сальмонельозу – підвищення середньомісячних показників атмосферних опадів ($r = 0,692$).

7. Полігостальність сальмонел (частота виділення *S. typhimurium* із патологічного матеріалу курей, хутрових звірів, бджіл, м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби сягала відповідно 16,1 %, 12,8 %, 14,3 %, 4,4 %; *S. enteritidis* і *S. dublin* із м'яса вимушено забитої великої рогатої худоби відповідно 1,7 % і 8,8 %) була одним із факторів, що сприяв стійкості паразитарної системи сальмонельозу. Про значущість у сучасних умовах ролі людини як джерела збудника сальмонельозу свідчать кореляційні зв'язки між захворюваністю на сальмонельоз та показником міграційного руху населення ($r = 0,599$; $p < 0,05$), захворюваністю на сальмонельоз дітей і дорослих ($r = 0,515$; $p < 0,05$).

8. Показники результатів санітарно-гігієнічного моніторингу можна використовувати для прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій. Провісниками активізації епідемічного процесу шигельозу є збільшення частоти виявлення носіїв шигел, виділення санітарно-показової мікрофлори зі змивів, відібраних на харчових підприємствах та в закладах громадського харчування ($0,757 \leq r \leq 0,926$); сальмонельозу – збільшення частоти виявлення «нестандартних» проб сирової птиці й птицепродуктів, питної води із сільських водогонів, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в закладах громадського харчування ($0,618 \leq r \leq 0,806$); сальмонельозу, спричиненого *S. typhimurium*, – виділення з патологічного матеріалу тварин *S. typhimurium* ($r = 0,590$); гострих кишкових інфекцій, спричинених іншими встановленими збудниками й невстановленої етіології, – збільшення частоти виявлення

«нестандартних» зразків сирого м'яса та м'ясопродуктів і питної води, ізоляція санітарно-показової мікрофлори в дитячих дошкільних закладах ($0,598 \leq r \leq 0,789$).

9. Умовно патогенні мікроорганізми – збудники гострих кишкових інфекцій – характеризуються здатністю до персистенції, колонізації кишкового біотопу, вступання в синергічно-антагоністичні взаємовідносини з іншими мікроорганізмами, високими рівнями стійкості до антибіотиків та дії температурного фактора, що свідчить про їх значний патогенний потенціал. Антилізозимна, антикомплементарна, антиінтерферонова активності й адгезивні властивості проявляли 90,0 % штамів *K. pneumoniae*, 72,5 % *E. cloacae*, 69,0 % *S. aureus*; виявлені синергічні взаємовідносини між норovірусами та *K. pneumoniae*, *S. typhimurium*, *P. aeruginosae* (коефіцієнт Жаккарда коливався від 36,4 % до 40,0 %); антагоністичні – між *K. pneumoniae* і *S. aureus*, *P. aeruginosae*, *C. albicans*, *S. enteritidis*; *S. aureus* та норovірусами, *C. albicans*; *S. typhimurium*, діареєгенними *E. coli* (коефіцієнт Жаккарда варіював від 7,7 % до 16,7 %); штами *K. pneumoniae* і *E. cloacae* мають вищі рівні резистентності ($p < 0,05$) до антибактеріальних препаратів порівняно з класичним патогеном *S. enteritidis*. У 100 % випадків культури *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *E. cloacae*, *Pr. vulgaris* виживали за температури 70°C упродовж 5 хв; за 90°C – упродовж 20 с експозиції.

10. Взаємовідносини між мікроорганізмами, що колонізують кишківник осіб без ознак гострої кишкової інфекції, характеризуються схильністю до співіснування (коефіцієнт асоціативності для *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *C. albicans* становив 50,0 %, 83,3 %, 90,0 % відповідно); екологічною спорідненістю (коефіцієнт Жаккарда між *K. pneumoniae* і *S. aureus*, *S. aureus* та *C. albicans* – 42,9 % і 33,3 % відповідно); антилізозимна, антикомплементарна й антиінтерферонова активності та адгезивні властивості проявляли 72,8 % штамів *K. pneumoniae*, 59,2 % *E. cloacae*, 71,6 % *S. aureus*; що свідчить про їх здатність інактивувати фактори неспецифічної резистентності, тривалий час персистувати в кишківнику господаря, накопичуватися у ньому, ініціювати патологічний процес.

11. Систему епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології необхідно вдосконалити способом унесення нових елементів

до інформаційної (моніторингу природних і соціальних показників, поширеності хвороб органів травлення, біологічних властивостей збудників), діагностичної (математичного моделювання прогнозування епідемічної ситуації), управлінської (корегування профілактичних заходів) підсистем. За допомогою побудованих інтегрованих математичних моделей, які базуються на встановленні залежності рівнів захворюваності від впливу факторів ризику, формалізованих як лінійні багатофакторні регресійні рівняння, можна спрогнозувати показники захворюваності на гострі кишкові інфекції й визначити статистично значущі фактори ризику. Застосування способу оцінювання епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій, що ґрунтується на визначенні середнього темпу приросту чи зниження захворюваності, впливу на її динаміку соціальних і природних факторів, дозволить виявляти території й групи ризику, своєчасно планувати заходи, спрямовані на попередження епідемій та спалахів захворюваності.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У систему епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями бактеріальної етіології впровадити:
 - факторний аналіз, математичне моделювання та прогнозування епідемічної ситуації з урахуванням даних соціально-гігієнічного моніторингу, демографічних показників, поширеності хвороб органів травлення, що дозволить своєчасно планувати заходи, спрямовані на попередження епідемій і спалахів захворюваності;
 - скринінг екологічних параметрів кишкових мікробіоценозів та біологічних властивостей мікроорганізмів, що колонізують кишківник осіб, які належать до групи декретованих, що дозволить корегувати дисбіотичні зміни, з одного боку, та виявляти резервуар імовірних збудників діарейних інфекцій – з іншого, а також установлювати групи ризику, які потребують корекційних заходів.
2. В осередках гострих кишкових інфекцій для визначення їх джерела й імовірних факторів передавання досліджувати біопротипі умовно патогенних мікроорганізмів, виділених від хворих, контактних осіб.
3. Залежно від результатів оцінювання епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій корегувати частоту перевірок додержання санітарно-епідеміологічного стану епідеміологічно значущих об'єктів. Об'єкти високого епідеміологічного ризику визначати за даними факторного аналізу.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Community Incidence of Campylobacteriosis and Nontyphoidal Salmonellosis, France, 2008–2013 / D Van Cauteren, H De Valk, C Sommen, et al. *Foodborne Pathog Dis.* 2015. Vol. 12(8). P. 664–669.
2. Acree M, Davis AM. Acute diarrheal infections in adults. *JAMA.* 2017. 318(10). P. 957–958.
3. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000–13, with projections to inform post-2015 priorities: An updated systematic analysis / Li Liu, Shefali Oza, Daniel Hogan, et al. *Lancet.* 2015. Vol. 385(9966). P. 430–440.
4. Epidemiology, Seasonality and Factors Associated with Rotavirus Infection among Children with Moderate-to-Severe Diarrhea in Rural Western Kenya, 2008–2012: The Global Enteric Multicenter Study (GEMS) / R Omere, JE Tate, CE O'Reilly, et al. *PLoS One.* 2016. Vol. 11(8):e0160060.
5. Diarrheal Diseases. Disease Control Priorities, Third Edition: Reproductive, Maternal, Newborn, and Child Health / GT Keusch, CF Walker, JK Das, et al. 2016. Vol. 2. P.163–185.
6. Lakshminarayanan S, Jayalakshmy R. Diarrheal diseases among children in India: Current scenario and future perspectives. *J Nat Sc Biol Med.* 2015. Vol. 6. P. 24–28.
7. Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–15: an updated systematic analysis with implications for the sustainable development goals / L Liu, SOza, D Hogan, et al. *Lancet.* 2016. Vol. 388(9966). P. 3027–3035.
8. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2018 May. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
9. World Health Organization. Diarrhoeal disease. 2017 May. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
10. Тхакушинова Н. Х. Клинико-эпидемиологические особенности острых кишечных инфекций вирусной и сочетанной этиологии у детей в Краснодарском крае. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2016. № 6. С. 29-35.

11. Global burden of diarrheal diseases among children in developing countries: incidence, etiology, and insights from new molecular diagnostic techniques / KL Kotloff, JA Platts-Mills, D Nasrin, et al. *Vaccine*. 2017. 35(49 Pt). P. 6783–6789.
12. Aetiology-Specific Estimates of the Global and Regional Incidence and Mortality of Diarrhoeal Diseases Commonly Transmitted through Food / SM Pires, CL Fischer-Walker, CF Lanata, et al. *PLoS One*. 2015. Vol. 10(12):e0142927.
13. Брико Н. И., Покровский В. И. Глобализация и эпидемический процесс. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2010. № 4. С. 4–10.
14. Этиологическая характеристика и практические уроки крупной вспышки острой кишечной инфекции среди трудовых мигрантов / А. А. Яковлев, М. Н. Погромская, И. П. Федуняк и др. *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 1S. С. 18–23.
15. Osimani A., Aquilanti L., Clementi F. Salmonellosis associated with mass catering: a survey of European Union cases over a 15-year period. *Epidemiol Infect.* 2016. 144(14). P. 3000–3012.
16. Ильина С. В. Нерациональное использование антибиотиков в медицине: кризис антибиотикорезистентности, и что мы можем сделать. *Педиатрическая фармакология*. 2017. Т. 14, № 8. С. 508–515.
17. Короткевич Ю. В. Анализ резистентности к антибиотикам энтеробактерий и энтерококков, выделяемых из пищевых продуктов. *Вопросы питания*. 2016. Т. 86, № 2. С. 5–12.
18. Анганова Е. В., Степаненко Л. А., Чемезова Н. Н. Острые кишечные инфекции у детей Иркутской области. *Детские инфекции*. 2013. Т. 12, № 2. С. 24–26.
19. Усенко Д. В., Горелова Е. А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: возможности диагностики и терапии. *Медицинский совет*. 2017. № 9. С. 85–92.
20. Обухова О. В., Зайцев В. Ф. Экологическая обусловленность факторов патогенности условно патогенной микрофлоры. *Астраханский вестник экологического образования*. 2015. № 1 (31). С. 181–184.
21. Антилизозимная, антиинтерфероновая и антикомплементарная активность некоторых бактерий семейства Enterobacteriaceae / Р. Х. Гайрабеков,

Р. Х. Гайрабекова, С. А. Губханова и др. *Современные проблемы науки и образования*. 2016. № 5. С. 329.

22. Маркович І. Г. Аналіз інфекційної захворюваності населення України. *Актуальні проблеми клінічної та профілактичної медицини*. 2013. Т. 1, № 2. С. 97–107.

23. Зарицький А. М., Глушкевич Т. Г., Бубало В. О. Активність сальмонельозу в Україні і перспектива боротьби з ними. *Інфекційні хвороби*. 2016. № 3(85). С. 5–9.

24. Актуальные вопросы острых кишечных инфекций в последние годы / А. И. Бобровицкая, Т. А. Беломеря, А. Н. Данилюк и др. *Актуальная инфектология*. 2014. № 1(2). С. 21–27.

25. Зубленко О. В. Спалахи гострих кишкових інфекцій в Україні. *Проблеми військової охорони здоров'я*. 2015. Вип. 44(2). С. 139–143.

26. *Сучасний стан епідемічного процесу небезпечних та особливо небезпечних інфекційних хвороб у Донецькій області*: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Профілактична медицина: здобутки сьогодення та погляд у майбутнє» (до 100-річчя ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України) / В. І. Гончаренко, Т. А. Біломеря, Г. М. Дараган, Л. В. Хомякова (Дніпропетровськ, 19-20 травня 2016 р.). Дніпропетровськ, 2016. С. 95–96.

27. The burden of typhoid fever in low- and middle-income countries: A meta-regression approach / M Antillón, JL Warren, FW Crawford, et al. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017. Vol. 11(2):e0005376.

28. Burden of typhoid fever in low-income and middle-income countries: a systematic, literature-based update with risk-factor adjustment / V Mogasale, B Maskery, RL Ochiai, et al. *Lancet Glob Health*. 2014. Vol. 2(10):e570-80.

29. World Health Organization. Typhoid fever. 2018 Jan. Available from: <https://www.who.int/mediacentre/factsheets/typhoid/en/>.

30. World Health Organization. Health Emergencies Programme in the African Region: Annual Report 2016. Available from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/258535/9789290233657eng>.

31. Азимов Г. Д. Состояние инфекционной заболеваемости населения в Республике Таджикистан, связанное с водным фактором. *Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана*. 2016. № 10. С. 69–73.
32. Сыдыкова А. Д., Тобокалова С. А. Анализ заболеваемости брюшным тифом в Киргизской Республике в летний период. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013. № 6(73). С. 57–60.
33. World Health Organization. Salmonella (non-typhoidal). 2018 Feb 20. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal))
34. Vaccines for preventing typhoid fever / R Milligan , M Paul , M Richardson , et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018. Vol. 5:CD001261. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29851031>
35. Barret F C, Knudsen JD, Johansen IS. Cases of typhoid fever in Copengagen region: a retrospective study of presentation and relapse. *BMC Res Notes*. 2013 Aug 11. N6. P. 315.
36. Особенности течения завозных случаев тифо-паратифозных заболеваний / И. В. Шестакова, О. А. Гудзенко, Т. И. Гайнутдинова, Ю. С. Бабешко. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2014. № 2(9). С.108–115.
37. Особенности брюшного тифа в Российской Федерации / Л. А. Кафтырева, С. А. Егорова, В. К. Козырева и др. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2012. № 2(21). С. 101–108.
38. Данилов А. Н., Кологоров А. И., Куклев Е. В. Анализ заболеваемости брюшным тифом в Саратовской области в 1995–2004 годы. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2005. № 2(90). С. 62–63.
39. Epidemiology of typhoid fever in Iran during last five decades from 1962÷2011. / Asl. H. Masoumi, M. M. Gouya, M. Nabavi, N. Aghili. *Iran J Public Health*. 2013. Vol. 42(1). P. 33–38.
40. Липовская В. В., Галушко А. В. О возможности ликвидации брюшного тифа в Украине. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини: збірник тез*

доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 10-12 квітня 2013 р.). Суми, 2013. С. 84–85.

41. Одинаев Н. С., Усманова Г. М. Распространенность брюшного тифа среди населения Республики Таджикистан. *Здравоохранение Таджикистана*. 2014. № 4(23). С. 81–86.

42. World Health Organization. Cholera. 2018 Feb. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>

43. Updated global burden of cholera in endemic countries / Ali M, Nelson AR, AL Lopez, et al. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Jun 4;9(6):e0003832. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26043000>

44. Характеристика эпидемиологической обстановки по холере в мире (2003–2012 гг.) и прогноз на 2013 г. / Э. А. Москвитина, А. Б. Мазрухо, О. Л. Адаменко и др. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013. № 1. С. 11–17.

45. Эпидемиологическая обстановка по холере в мире в 2013 г., прогноз на 2014 г. / Э. А. Москвитина, О. Л. Адаменко, И. В. Дворцова и др. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2014. № 2. С. 19–26.

46. Cholera, diarrhea & dysentery update 2013 (34): Americas, Italy ex Cuba [Internet]. 8 Jan [cited 14 Aug]. Archive number: 20130818.1886948. Available from: <http://www.promedmail.org>.

47. Cholera, diarrhea & dysentery update 2013 (36): Americas, EU ex Cuba. [Internet]. 23 Aug 2013 [cited 23 Aug 2013]. Archive number: 20130823.1898160. Available from: <http://www.promed-mail.org>.

48. Cholera, diarrhea & dysentery update 2013 (40): Italy ex Cuba, Dominican Rep. [Internet]. 31 Aug 2013 [cited 31 Aug 2013]. Archive number: 20130831.1911344. Available from: <http://www.promedmail.org>.

49. World Health Organization. Weekly Epidemiological Record, 23 September 2016. Vol. 91(38). P. 433–440. <https://www.who.int/wer/2016/wer9138/en/>

50. World Health Organization. Areas affected by cholera epidemics. Available from: https://www.who.int/gho/epidemic_diseases/cholera/epidemics_text/en/

51. Islam MT, Alam M, Boucher Y. Emergence, ecology and dispersal of the pandemic generating *Vibrio cholera* lineage. *Int Microbiol.* 2017. Vol. 20(3). P.106–115.

52. Cava F. Biology of *Vibrio cholera*. Editorial overview. *Int Microbiol.* 2017. Vol. 20(3). P. 105.

53. Оценка эпидемиологической ситуации по холере в районе Азовского и Черного морей 2004–2013 гг. / В. Д. Кругликов, Э. А. Москвитина, С. В. Титова и др. *Современные аспекты изучения особо опасных и других инфекционных заболеваний: материалы научно-практической конференции, посвященной 80-летию Ростовского-на-Дону научно-исследовательского противочумного института. Ростов-на-Дону, 2014. С. 26–34.*

54. Environmental *Escherichia coli*: Ecology and public health implications-a review / J Jang, HG Hur, MJ Sadowsky, et al. *J. Appl. Microbiol.* 2017. Vol. 123. P. 570–581.

55. The characteristic of diarrheagenic *Escherichia* separated from children aged under 5 years old in Yaroslav / NN Kartsev, EA Svetoch, MG Ersonova, et al. *Klin Lab Diagn.* 2018. Vol. 63(4). P. 249–253.

56. Трусова Е. М., Варникова О. Р. Современная этиологическая структура и особенности эпидемического процесса при кишечных инфекциях у детей. *Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека: сборник трудов конференции: (Иваново, 11–15 апреля 2016 г.). Иваново, 2016. С. 209–210.*

57. Энтеропатогены, выделенные у больных с острыми кишечными инфекциями в Хорезмской области: научное издание / Г. К. Абдухалилова, М. Д. Ахмедова, А. М. Бектимиров, И. Ф. Ахмедов *Журнал теоретической и клинической медицины.* 2015. № 5. С. 113–118.

58. Climatic drivers of Diarrheagenic *Escherichia coli* incidence: systematic review and meta-analysis / R Philipsborn, SM Ahmed, BJ Brosi, K. Levy. *J Infect Dis.* 2016. Vol. 214(1). P. 6–15.

59. Burden and aetiology of diarrhoeal disease in infants and young children in developing countries (the Global Enteric Multicenter Study, GEMS): a prospective, case-

control study / KL Kotloff, JP Nataro, WC Blackwelder, et al. *Lancet*. 2013. Vol. 382(9888). P. 209–222.

60. Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: a systematic review / CF Lanata, CL Fischer-Walker, AC Olascoaga, et al. *PLoS One*. 2013. Vol. 8(9):e72788.

61. Estimating diarrheal illness and death attributable to Shigellae and enterotoxigenic Escherichia coli among older children, adolescents and adults in South Asia and Africa / LM Lamberti, AL Bourgeois, CL Fischer-Walker, et al. *PLoS Neglected Trop Dis*. 2014. Vol. 8(2):e2705.

62. Frequency and antimicrobial resistance of diarrhoeagenic *Escherichia coli* from young children in Iran / F Haghi, H Zeighami, F Hajiahmadi, et al. *J Med Microbiol*. 2014. Vol. 63(Pt 3). P. 427–432.

63. Frequency of diarrhea-genic *Escherichia coli* among children in Surabaya, Indonesia / K Osawa, D Raharjo, EB Wasito, et al. *Jpn J Infect Dis*. 2013. Vol. 66. P. 446–448.

64. Trends in the prevalence of diarrheagenic *Escherichia coli* among hospitalized diarrheal patients in Kolkata, India / S Dutta, S Ghosh, GP Pazhani, et. al. *PLoS One*. 2013. Vol. 8(2). P. 560–568.

65. Identification of different Escherichia coli pathotypes in north and north-west provinces of Iran / ST Miri, A Dashti, S Mostaan, et al. *Iran J Microbiol*. 2017. Vol. 9(1). P. 33–37.

66. Малый В. П. Эшерихиозы. *Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология*. 2011. № 5. С. 5–18.

67. Molecular characterization of diarrheagenic Escherichia coli from Libya / M M Ali, Z K Mohamed, J D Klena, et. al. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2012. Vol. 86(5). P. 866–871.

68. Characterization of virulence factors and phylogenetic group determination of Escherichia coli isolated from diarrheic and non-diarrheic calves from Brazil /

FM Coura, S de Araújo Diniz, S Mussi J M, et al. *Folia Microbiol.* 2017. Vol. 62. P. 139–144.

69. Diarrheal disease in eural Mozambique: burden, risk factors and etiology of diarrheal disease among children aged 0-59 months seeking care at health facilities / T Nhampossa, I Mandomando, S Acacio, et al. *PLoS One.* 2015. Vol. 10(5):e0119824.

70. Diarrheagenic *Escherichia coli* / TA Gomes, WP Elias, IC Scaletsky, et al. *Braz J Microbiol.* 2016. Vol. 47(1). P. 3–30.

71. Diarrheagenic *Escherichia coli*: Prevalence and Pathotype Distribution in Children from Peruvian Rural Communities / GJ Acosta, NI Vigo, D Durand, et al. *Am J Trop Med Hyg.* 2016. Vol. 95(3). P. 574–579.

72. Marejková M, Petráš P. Enterohemorrhagic *Escherichia coli* as the cause of diarrhea in the Czech Republic, 1965–2013. *Epidemiol Mikrobiol Imunol.* 2014. Vol. 63(3). P. 173–183.

73. Shiga toxin-producing *Escherichia coli* strains from cattle as a source of the Stx2a bacteriophages present in enteroaggregative *Escherichia coli* O104:H4 strains / L Beutin, JA Hammerl, J Reetz, E Strauch. *J Med Microbiol.* 2013. Vol. 303(8). P. 595–602.

74. *Escherichia coli* O157 Outbreaks in the United States, 2003–2012 / KE Heiman, RK Mody, SD Johnson, et al. *Emerg Infect Dis.* 2015. Vol. 21(8). P. 1293–1301.

75. Persad AK, LeJeune JT. Animal Reservoirs of Shiga Toxin-Producing *Escherichia coli*. *Microbiol Spectr.* 2014. Vol. 2(4). P. 231–244.

76. Козлова Н. А. Анализ этиологической структуры кишечных эшерихиозов по данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области» за период 2005–2014 гг.: материалы 51-й межрегиональной научно-практической медицинской конференции. Ульяновск, 2016. С. 79–81.

77. Гуріна С. В., Гелих В. В. Ешерихіози: захворюваність, шляхи передавання. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей II міжнародної науково-практичної конференції (м. Суми, 16-18 квітня 2014 р.).* Суми, 2014. С. 125–126.

78. Taneja N, Mewara A. Shigellosis: Epidemiology in India. *Indian J Med Res.* 2016. Vol. 143(5). P. 565–576.
79. Aslam A, Gossman WG. Shigella (Shigellosis) StatPearls. 2018 Feb 14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482337/>
80. Shigellosis / KL Kotloff, MS Riddle, JA Platts-Mills, et al. *Lancet.* 2018. Vol. 391(10122). P. 801–812.
81. Genotypes and clouding of the medium nor colour change was antimicrobial profiles of *Shigella sonnei* isolates from observed in the medium inoculated for mannitol diarrheal patients circulating in Beijing between 2002 and motility test, indicating that the organism was non – 2007. / F Qu, C Bao, S Chen, et al. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease.* 2007. Vol. 74(2). P. 166–170.
82. The changing epidemiology of bacillary dysentery and characteristics of antimicrobial resistance of *Shigella* isolated in China from 2004÷2014. / Z Chang, J Zhang, L Ran, et al. *BMC Infect Dis.* 2016. Vol. 16(1). P. 685.
83. Stypułkowska-Misiurewicz H, Baumann-Popczyk A. Shigellosis in Poland in 2012. *Przegl Epidemiol.* 2014. Vol. 68(2). P. 223-225, 339–340.
84. Wikswo ME, Hall AJ. Centres for Disease Control and Prevention. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact – United States, 2009–2010. *MMWR Surveill Summ.* 2012. Vol. 61(9). P. 112.
85. Van de Verg LL, Venkatesan MM. Editorial commentary: a *Shigella* vaccine against prevalent serotypes. *Clin Infect Dis.* 2014. Vol. 59(7). P. 942–943.
86. Foodborne outbreaks of shigellosis in the USA, 1998–2008 / BL Nygren, KA Schilling, EM Blanton, et al. *Epidemiol Infect.* 2013. Vol. 141(2). P. 233–241.
87. Kotloff KL. The burden and etiology of diarrheal in developing countries. *Pediatr Clin North Am.* 2017. Vol. 64(4). P. 799–814.
88. Anderson M, Sansonetti PJ, Marteyn BS. *Shigella* diversity and changing landscape: insights for the twenty-first century frontiers in cellular and infection microbiology. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016. Vol. 6. P. 45.
89. The *Shigella* human challenge model / CK Porter, N Thura, RT Ranallo, et al. *Epidemiol Infect.* 2013. Vol. 141(2). P. 223–232.

90. Mattock E, Blocker AJ. How do the virulence factors of *Shigella* work together to cause disease? *Front Cell Infect Microbiol.* 2017. Vol. 7. P. 64.
91. Shift in serotype distribution of *Shigella* species in China, 2003–2013. / S Qiu, X Xu, C Yang, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2015. Vol. 21(3). P. 252–258.
92. Thompson CN, Duy PT, Baker S. The rising dominance of *Shigella sonnei*: An intercontinental shift in the etiology of bacillary dysentery. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015. Vol. 9(6):e0003708.
93. South Asia as a reservoir for the global spread of Ciprofloxacin-Resistant *Shigella sonnei*: a cross-sectional study / The H Chung, MA Rabaa, Thanh D Pham, et al. *PLoS Med.* 2016. Vol. 13(8):e1002055.
94. Neelam Taneja, Abhishek Newara. Shigellosis: epidemiology in India. *Indian J Med Res.* 2016. Vol. 143(5). P. 565-576.
95. Causative species and serotypes of shigellosis in mainland China: systematic review and meta-analysis / Z Chang, S Lu, L Chen, O Jin, et al. *PLoS One.* 2012. Vol. 7(12):e52515.
96. Khan WA, Griffiths JK, Bennish ML. Gastrointestinal and extra-intestinal manifestations of childhood shigellosis in a region where all four species of *Shigella* are endemic. *PLoS One.* 2013. Vol. 8(5):e64097.
97. Patterns of Bacillary Dysentery in China, 2005–2010 / H Zhang, Y Si, X Wang, P Gong. *Int J Environ Res Public Health.* 2016. Vol. 13(2). P. 164.
98. Epidemiological characteristics of imported shigellosis in Korea, 2010–2011. / HJ Kim, SK Youn, S Lee, YH Choi. *Osong Public Health Res Perspect.* 2013. Vol. 4(3). P. 159–165.
99. Kahsay AG, Teklemariam Z. Prevalence of *Shigella* among diarrheic children under–5 years of age attending at Mekelle health center, north Ethiopia. *BMC Res Notes.* 2015. Vol. 8. P. 788.
100. Надырбекова Р.А., Кадырова Р.М., Халупко Е.А. Шигеллез у детей первых 3-х лет жизни / *Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева.* 2013. Т. 2, № 4. С. 17–19.
101. Shigellosis in Bay of Bengal Islands, India: clinical and seasonal patterns, surveillance of antibiotic susceptibility patterns, and molecular characterization of

multidrug-resistant *Shigella* strains isolated during a 6-year period from 2006 to 2011. / D Bhattacharya, H Bhattacharya, R Thamizhmani, et al. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2014. Vol. 33(2). P. 157–170.

102. Dekker JP, Frank KM. *Salmonella, Shigella, and Yersinia*. *Clin Lab Med*. 2015. Vol. 35(2). P. 225–246.

103. *Shigella sonnei* outbreak among men who have sex with men in Tokyo / M Okame, E Adachi, H Sato, et al. *Jpn J Infect Dis*. 2012. Vol. 65(3). P. 277–278.

104. Recent trends in the epidemiology of shigellosis in Israel / D Cohen, R Bassal, S Goren, et al. *Epidemiol Infect*. 2014. Vol. 142(12). P. 2583–2594.

105. Burden and risk factors of *Shigella sonnei* shigellosis among children aged 0-59 months in hyperendemic communities in Israel / D Cohen, H Korin, R Bassal, et al. *Int J Infect Dis*. 2019. Vol. 82. P. 117–123.

106. Гужва Н. Ю. Епідемічна ситуація шигельозу у Харківській області / *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей II міжнародної науково-практичної конференції (м. Суми, 16–18 квітня, 2014 р.)*. Суми, 2014. С. 124.

107. Риза Л. В., Котик Н. Ю. Деякі епідеміологічні особливості поширення шигельозу в Україні та її східному регіоні / *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2009. № 3(17). С. 110–112.

108. World Health Organization. *Salmonella (non-typhoidal)*. 20 Feb. 2017. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-\(non-typhoidal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/salmonella-(non-typhoidal))

109. Онищенко Г. Г. Эпидемиологическое благополучие населения России. *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013. № 1. С. 42–51.

110. О заболеваемости сальмонеллезом в Приморском крае / Т. Т. Тарасенко, Е. В. Косенок, Л. М. Семейкина, Ф. Н. Шевердина. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2016. № 3 (66). С. 134–139.

111. Bula-Rudas FJ, Rathore MH, Maraqa NF. *Salmonella* infections in childhood. *Adv Pediatr*. 2015. Vol. 62(1). P. 29–58.

112. Uche IV, MacLennan CA, Saul A. A Systematic review of the incidence, risk factors and case fatality rates of invasive nontyphoidal *Salmonella* (iNTS) disease in Africa (1966 to 2014). *PLoS Negl Trop Dis*. 2017. Vol. 11(1):e0005118.

113. Differing burden and epidemiology of *non-Typhi Salmonella* bacteremia in rural and urban Kenya, 2006–2009. / C Tabu, RF Breiman, B Ochieng, et al. *PLoS One*. 2012. Vol. 7:e31237.

114. *Salmonella* infections in areas of high and low malaria transmission intensity in Tanzania / HM Biggs, R Lester, B Nadjm, et al. *Clin Infect Dis*. 2014. Vol. 58. P. 638–647.

115. Genomic analysis of *Salmonella enterica* serovar *Typhimurium* characterizes strain diversity for recent U.S. Salmonellosis cases and identifies mutations linked to loss of fitness under nitrosative and oxidative stress / HS Hayden, S Matamouros, KR Hager, et al. *MBio*. 2016. Vol. 7(2):e00154.

116. Куликовский А. Сальмонеллез: мониторинг необходим / *Животноводство России*. 2016. № 1. С. 63–64.

117. Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet): FoodNet 2015 Surveillance Report (Final Data) / Olga L Henaio, Timothy F Jones, Duc J Vugia, et al. *Emerg Infect Dis*. 2015. Vol. 21(9). P. 1529–1536.

118. Impact of sporadic reporting of poultry *Salmonella* serovars from selected developing countries / EK Barbour, DB Ayyash, W Alturkistni, et al. *J Infect Dev Ctries*. 2015. Vol. 9(1). P. 1–7.

119. DE Knecht LV, Pires SM, Hald T. Attributing foodborne salmonellosis in humans to animal reservoirs in the European Union using a multi-country stochastic model. *Epidemiol Infect*. 2015. Vol. 143(6). P. 1175–1186.

120. Bonardi S. *Salmonella* in the pork production chain and its impact on human health in the European Union. *Epidemiol Infect*. 2017. Vol. 145(8). P. 1513–1526.

121. *Salmonella Typhimurium* and Outbreaks of Egg–Associated Disease in Australia, 2001 to 2011. / CR Moffatt, J Musto, N Pingault, et al. *Foodborne Pathog Dis*. 2016. Vol. 13(7). P. 379–385.

122. Chousalkar K, Gole VC. Salmonellosis acquired from poultry. *Curr Opin Infect Dis*. 2016. Vol. 29(5). P. 514–519.

123. European Food Safety Authority (EFSA), European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012, *EFSA Journal* 2014. Vol. 12(2). P. 3547.

124. Tracing the sources of human salmonellosis: a multi-model comparison of phenotyping and genotyping methods / L Mughini-Gras, J Smid, R Enserink, et al. *Infect Genet Evol.* 2014. Vol. 28. P. 251–260.

125. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Annual epidemiological report 2014 –food- and waterborne diseases and zoonoses. Stockholm: ECDC; 2014. EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC. (European Centre for Disease Prevention and Control), 2015. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. *EFSA J.* 2015. Vol. 13(12). P. 4329.

126. Гужеева Т. М., Сергиев В. Состояние диагностики паразитарных заболеваний в Российской Федерации. *Мед. паразитол.* 2011. № 4. С. 43–45.

127. Cummings PL, Sorvillo F, Kuo T. Salmonellosis-related mortality in the United States, 1990–2006. *Foodborne Pathog Dis.* 2010. Vol. 7(11). P. 1393–1399.

128. Особливості сальмонельозу у дітей на сучасному етапі / О. В. Корбут, О. А. Дмитриєва, Г. Г. Юхименко та ін. *Актуальна інфектологія.* 2016. № 3(12). С. 78–82.

129. Incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food — foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 2006–2013. / SM Crim, M Iwamoto, JYHuang, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014. Vol. 63(15). P. 328–332.

130. Changes in the epidemiology of gastroenteritis caused by Salmonella during 2005-2014 in Salamanca, Spain / O Cores-Calvo, LF Valero-Juan, E García-Sánchez, et al. *Rev Esp Quimioter.* 2016. Vol. 29(2). P. 91–98.

131. Заболеваемость сальмонеллезом сельскохозяйственных животных на территории Иркутской области / А. М. Аблов, Е. В. Анганова, А. С. Батомункуев, И. Г. Трофимов. *Фундаментальные исследования.* 2015. № 2 (часть 11). С. 2381–2384.

132. Risk factors associated with sporadic salmonellosis in children: a case-control study in Lower Saxony, Germany, 2008–2011. / D Ziehm, S Rettenbacher-Riefler, L Kreienbrock, et al. *J. Epidemiol Infect.* 2015. Vol. 143(4). P. 687–694.
133. Якубчак О. М., Кобиш А. І. *Salmonella enteritidis* – збудник емерджентної харчової токсикоінфекції. *Ветеринарія.* 2012. № 7(12). С. 9–12.
134. Multistate outbreaks of *Salmonella* infections associated with raw tomatoes eaten in restaurants – United States, 2005–2006. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007. Vol. 56(35). P. 909–911.
135. Internal colonization of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in tomato plants / G Gu, J Hu, JM Cevallos-Cevallos, et al. *PLoS One.* 2011. Vol. 6(11):e27340.
136. Чиглинцев В. М. Динамика распространенности сальмонеллеза в г. Нижневартовск и Нижневартовском районе. *Международный научный журнал «Инновационная наука».* 2015. № 10. С. 15–16.
137. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control, 2016. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2015. *EFSA Journal.* 2016. Vol. 14. P. 231.
138. Global Epidemiology of *Campylobacter* Infection / NO Kaakoush, N Castaño-Rodríguez, HM Mitchell, et al. *Clin Microbiol Rev.* 2015. Vol. 28(3). P. 687–720.
139. Sadkowska-Todys M, Kucharczyk B. *Campylobacteriosis* in Poland in 2010. *Przegl Epidemiol.* 2012. Vol. 66(2). P. 255–258.
140. Incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food—foodborne diseases active surveillance network, 10 U.S. sites, 1996–2012. / D Gilliss, AB Cronquist, M Cartter, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2016. Vol. 62. P. 283–287.
141. *Campylobacteriosis* outbreaks in the state of Hesse, Germany, 2005–2011: raw milk yet again / AM Hauri, M Just, S McFarland, et al. *Dtsch Med Wochenschr.* 2013. Vol. 138(8). P. 357–361.

142. Steens A, Eriksen HM, Blystad H. What are the most important infectious diseases among those ≥ 65 years: a comprehensive analysis on notifiable diseases, Norway, 1993–2011. *BMC Infect Dis.* 2014. Vol. 14. P. 57.
143. Bouwknecht M, van Pelt W, Havelaar AH. Scoping the impact of changes in population age-structure on the future burden of foodborne disease in the Netherlands, 2020–2060. *J Environ Res Public Health.* 2013. Vol. 10(7). P. 2888–2896.
144. Increased incidence of *Campylobacter spp.* infection and high rates among children, Israel / Weinberger M, Lerner L, Valinsky L, et al. *Front Microbiol.* 2018. Vol. 9. P. 2432.
145. Burden of laboratory-confirmed *Campylobacter* infections in Guatemala 2008–2012: results from a facility-based surveillance system / SR Benoit, B Lopez, W Arvelo, et al. *J Epidemiol Glob Health.* 2014. Vol. 4(1). P. 51–59.
146. Estimating the burden of acute gastroenteritis and foodborne illness caused by *Campylobacter*, *Salmonella*, and *Vibrio parahaemolyticus* by using population-based telephone survey data, Miyagi Prefecture, Japan, 2005 to 2006. / Kubota K, Kasuga F, Iwasaki E, et al. *J Food Prot.* 2011. Vol. 74(10). P. 1592–1598.
147. Knowledge gaps in control of *Campylobacter* for prevention of campylobacteriosis / Hansson I, Sandberg M, Habib I, et al. *Transboundary and Emerging Diseases.* 2018. Vol. 65(S1). P. 30–48.
148. Environmental and demographic risk factors for campylobacteriosis: do various geographical scales tell the same story? / Arsenault J, Berke O, Michel P, et al. *BMC Infect Dis.* 2012. Vol. 12. P. 318.
149. Проблемы и задачи изучения пищевого кампилобактериоза в Российской Федерации / Ю. М. Маркова, И. Б. Быкова, Ю. В. Короткевич и др. *Современные технологии продуктов питания: сборник материалов 2-й Международной научно-практической конференции (Курск, 03–04 декабря 2015 г.)*. Курск, 2015. С. 99–103.
150. Овсянникова И. В., Пожидаева Л. Н. Эпидемиологические аспекты кампилобактериозной инфекции в Санкт-Петербурге в 2015 г. *Инфекция и иммунитет.* 2016. Т. 6. № 3. С. 80.

151. CDC (2017). Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet): FoodNet 2016 Surveillance Report (Preliminary Data). Atlanta, Georgia: U.S. Department of Health and Human Services, CDC. 2017. <https://www.cdc.gov/foodsafety/diseases/campylobacter/>

152. Incidence and trends of infection with pathogens transmitted commonly through food — Foodborne Diseases Active Surveillance Network, 10 US sites, 2006–2013 / SM Crim, OL Henao, M Patrick, et al. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014. Vol. 63(15). P. 328–332.

153. Increasing *Campylobacter* infections, outbreaks, and antimicrobial resistance in the United States, 2004–2012. / AL Geissler, Carrillo Bustos, K Swanson, et al. *Clin Infect Dis.* 2017. Vol. 65(10). P. 1624–1631.

154. Пінчук Н. Г., Пустовіт Н. А. Кампілобактеріоз як важлива харчова токсикоінфекція. *Ветеринарна медицина.* 2018. № 2. С. 136–140.

155. Кирик Д. Л. Клініко-епідеміологічні особливості кампілобактеріозу в Україні. *Український медичний часопис.* 2013. № 3. С. 162–164.

156. *Campylobacter* Epidemiology—Sources and Routes of Transmission for Human Infection / DG Newell, L Mughini-Gras, R Kalupahana, JA Wagenaar, G Klein. *Campylobacter: Features, Detection, and Prevention of Foodborne Disease.* Academic Press; London, UK: San Diego, CA, USA: 2016. P. 85–110

157. Wei W, Schüpbach G, Held L. Time-series analysis of *Campylobacter* incidence in Switzerland. *Epidemiol Infect.* 2015. Vol. 143(9). P. 1982–1989.

158. A tradition and an epidemic: determinants of the campylobacteriosis winter peak in Switzerland / PJ Bless, C Schmutz, K Suter, et al. *Eur J Epidemiol.* 2014. Vol. 29(7). P. 527–537.

159. Foodborne *Campylobacter*: infections, metabolism, pathogenesis and reservoirs / SVR Epps, RB Harvey, ME Hume, et al. *J. Environ. Res. Public Health.* 2013. Vol. 10. P. 6292–6304.

160. Source attribution of human campylobacteriosis in Denmark / L Boysen, H Rosenquist, JT Larsson, et al. *Epidemiol Infect.* 2014. Vol. 142(8). P. 1599–1608.

161. Genotypes and antibiotic resistance of *Campylobacter coli* in fattening pigs / R Egger, BM Korczak, L Niederer, et al. *Vet Microbiol.* 2012. Vol. 155(2–4). P. 272–278.
162. *Campylobacter* from sows in farrow-to-finish pig farms: risk indicators and genetic diversity / M Denis, E Henrique, B Chidaine, et al. *Vet Microbiol.* 2011. Vol. 154(1-2). P. 163–170.
163. Saeed AM, Harris NV, DiGiacomo RF. The role of exposure to animals in the etiology of *Campylobacter jejuni* / *coli enteritis*. *Am J Epidemiol.* 1993. Vol. 137(1). P. 108–114.
164. Clinical relevance of infections with zoonotic and human oral species of *Campylobacter* / S Lee, J Lee, J Ha, et al. *J Microbiol.* 2016. Vol. 54(7). P. 459–467.
165. Long-lasting outbreak of Erythromycin- and Ciprofloxacin-Resistant *Campylobacter jejuni* Subspecies *jejuni* from 2003 to 2013 in men who have sex with men, Quebec, Canada / C Gaudreau, S Rodrigues-Coutlée, PA Pilon, et al. *Clin Infect Dis.* 2015. Vol. 61(10). P. 1549–1552.
166. *Campylobacter* Epidemiology—Sources and Routes of Transmission for Human Infection. In: Klein G., editor. *Campylobacter: Features, Detection, and Prevention of Foodborne Disease* / DG Newell, L Mughini-Gras, R Kalupahana, JA Wagenaar. *Academic Press*; London, UK: San Diego, CA, USA: 2016. P. 85–110.
167. The association between campylobacteriosis, agriculture and drinking water: a case-case study in a region of British Columbia, Canada, 2005–2009. / E Galanis, S Mak, M Otterstatter, et al. *Epidemiol Infect.* 2014. Vol. 142(10). P. 2075–2084.
168. Platts-Mills JA, Kosek M. Update on the burden of *Campylobacter* in developing countries. *Curr Opin Infect Dis.* 2014. Vol. 27(5). P. 444–450.
169. Rebecca G. Same, Pranita D. Tamma. *Campylobacter* infections in children. *Pediatrics in Review.* November 2018. Vol. 39(11). P. 533–541.
170. Campylobacteriosis in urban versus rural areas: a case-case study integrated with molecular typing to validate risk factors and to attribute sources of infection / S Levesque, E Fournier, N Carrier, et al. *PLoS One.* 2013. Vol. 8(12):e83731.

171. Impact of rurality, broiler operations, and community / B Zappe Pasturel, R Cruz-Cano, RE Rosenberg Goldstein, et al. *Am J Public Health*. 2013. Vol. 103(12). P. 2267–2275.

172. Campylobacteriosis: the role of poultry meat / CPA Skarp, ML Hanninen, HIK Rautelin. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016. Vol. 22(2). P. 103–109.

173. Schielke A, Rosner BM, Stark K. Epidemiology of campylobacteriosis in Germany – insights from 10 years of surveillance. *BMC Infect Dis*. 2014. Vol. 14. P. 30.

174. High incidence of *Campylobacter concisus* in gastroenteritis in North Jutland, Denmark: a population-based study / HL Nielsen, T Ejlersen, J Engberg, H Nielsen. *Clin Microbiol Infect*. 2013. Vol. 19(5). P. 445–450.

175. Анализ эпидемиологической ситуации по псевдотуберкулезу и кишечному иерсиниозу в России и прогноз заболеваемости на среднемесячную перспективу / В. М. Чеснокова, В. Т. Климов, А. Я. Никитин и др. *Здоровье населения и среда обитания*. 2018. № 9(36). С. 59–64.

176. Bancercz-Kisiel A, Szweda W. Yersiniosis – a zoonotic foodborne disease of relevance to public health. *Ann Agric Environ Med*. 2015. Vol. 22(3). P. 397–402.

177. The descriptive epidemiology of yersiniosis: a multistate study, 2005–2011 / A Chakraborty, K Komatsu, M Roberts, et al. *Public Health Rep*. 2015. Vol. 130(3). P. 269–277.

178. European Food Safety Authority and European Centre for Disease Prevention and Control. The European Union summary report on trends and sources of zoonoses, zoonotic agents and food-borne outbreaks in 2014. *EFSA Journal*. 2015. Vol. 13(12). P. 4329.

179. Kamińska S, Sadkowska-Todys M. Yersiniosis in Poland in 2012. *Przegl Epidemiol*. 2014. Vol. 68(2). P. 235–238, 345–348.

180. Kamińska S, Sadkowska-Todys M. Yersiniosis in Poland in 2013. *Przegl Epidemiol*. 2015. Vol. 69(2). P. 239–242, 359–362.

181. Лебедкова Н. В. Многолетняя динамика заболеваемости кишечным иерсиниозом и псевдотуберкулезом в Республике Беларусь за период с 1996 по 2011 годы. *Медицинский журнал*. 2012. № 1. С. 8–11.

182. Мефодьев В. В., Перминова К. Г., Дубинина О. А. Мониторинг заболеваемости иерсиниозами и обсемененности окружающей среды этими возбудителями в Тюменской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2014. № 1. С. 21–24.
183. Головчак Г. С. Епідеміологічна характеристика ієрсиніозів в умовах урбанізованих територій та удосконалення системи епідеміологічного нагляду: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13. Київ, 2000. 19 с.
184. Singhal N, Kumar M, Viridi JS. Molecular analysis of beta-lactamase genes to understand their differential expression in strains of *Yersinia enterocolitica* biotype 1A. *Sci Rep*. 2014 Jun 12;4:5270.
185. Yersiniosis in France: overview and potential sources of infection / AS Le Guern, L Martin, C Savin, E Carniel. *Int J Infect Dis*. 2016. Vol. 46. P. 1–7.
186. Risk factors for sporadic *Yersinia enterocolitica* infections, Germany 2009–2010 / BM Rosner, K Stark, M Höhle, D Werber. *Epidemiol Infect*. 2012. Vol. 140(10). P. 1738–1747.
187. Sirghani K, Zeinali T, Jamshidi A. Detection of *Yersinia enterocolitica* in Retail Chicken Meat, Mashhad. *Iran. J Pathog*. 2018 Apr 19; 1286216. doi: 10.1155/2018/1286216
188. Даниленко С., Козловська Г., Ібатулліна Ф. Визначення рівня контамінації *Yersinia enterocolitica* м'ясної сировини та молока. *Продовольча індустрія АПК*. 2013. № 6(26). С. 29–31.
189. Поліщук Н. М. Актуальні проблеми лабораторної діагностики ієрсиніозів. *Вісник проблем біології і медицини*. 2009. № 4. С. 89-91.
190. Dekker JP, Frank KM. Salmonella, Shigella and Yersinia. *Clin Lab Med*. 2015. Vol. 35(2). P. 225–246.
191. Шестакова И. В., Ющук Н. Д. Ерсиниоз: расширяя традиционные представления о диагностике, лечении и диспансеризации больных. *Лечащий врач*. 2010. № 12. С. 26.
192. Покровский В. И. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней. В 2-х томах. Под ред. В. И. Покровского. М.: Медицина, 1993. 464 с.

193. Анганова Е. В., Степаненко Л. А., Чемезова Н. Н. Острые кишечные инфекции у детей Иркутской области. *Детские инфекции*. 2013. Т. 12, № 2. С. 24–26.

194. Doan S. I., Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections in Ukraine. *Актуальная инфектология*. 2017. Т. 5, № 4. С. 172–176.

195. Омарова С. М., Саидова П. С., Исаева Р. И. Роль условно-патогенных энтеробактерий в развитии кишечной патологии. *Ученые записки Орловского государственного университета*. Серия: естественные, технические и медицинские науки. 2014. Т. 2, № 7. С. 149–150.

196. Эпидемиологическая характеристика вспышек острых кишечных инфекций на территории Республики Башкортостан в 2007–2011 гг. / Г. М. Шайхиева, Г. Е. Ефимов, Т. В. Кайданек и др. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014. № 1(95). С. 94–101.

197. Заболеваемость прочими кишечными инфекциями в Приморском крае / Т. Т. Тарасенко, Е. В. Косенок, В. А. Кривоногова, Ф. Н. Шевердина. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2016. Т. 66, № 3. С. 127–134.

198. Нозологическая структура острых кишечных инфекций, эндогенные факторы риска / Н. Г. Малыш, С. И. Доан, Е. В. Холодило и др. *Имунопатология. Аллергология. Инфектология*. 2015. № 3. С. 40–46.

199. Алексеева С. М., Цыдыпов В. Ц., Чимитдоржиева Т. Н. Биологическая характеристика микроорганизмов, выделенных из объектов окружающей среды, животных и птиц. *Труды Кубанского государственного аграрного университета*. 2013. № 42. С. 124–125.

200. Гетерогенность микробных сообществ поверхностных водоемов по показателям антибиотикорезистентности бактерий / Е. В. Анганова, Е. Д. Савилов, М. Ф. Савченков, Н. Н. Чемезова. *Гигиена и санитария*. 2014. № 4. С. 19–22.

201. Detection of extended-spectrum beta-lactamase (ESBL) – producing Enterobacteriaceae in vegetables, soil and water of the farm environment in Tunisia / L Ben Said, A Jouini, N Klibi, et al. *Int J Food Microbiol*. 2015. Vol. 203. P. 86–92.

202. Endogenous microbial contamination of melons (*Cucumis melo*) from international trade: an underestimated risk for the consumer? / I Esteban-Cuesta, N Drees, S Ulrich, et al. *J Sci Food Agric*. 2018. Vol. 98(13). P. 5074–5081.

203. Evaluation of microbial quality and yeast diversity in fresh-cut / A Graca, D Santo, E Esteves, et al. *Food Microbiol*. 2015. Vol. 51. P. 179–185.

204. Рябиченко Е. В., Бондаренко В. М. Роль кишечной бактериальной аутофлоры и ее эндотоксина в патологии человека. *Журн. микробиол.* 2007. №3. С. 103–111.

205. Гриценко В. А., Иванов Ю. Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных бактериальных инфекций. *Вестник Уральской медицинской академической науки*. 2009. № 2(25). С. 35–39.

206. Семина Н. А., Ковалева Е. П., Акимкин В. Г. Эпидемиологические особенности инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2008. № 1(38). С. 10–12.

207. Методы оценки эпидемиологической значимости условно-патогенной микрофлоры / О. Е. Нежвинская, Н. В. Дудчик, Н. Д. Коломиец и др. *Здоровье и окружающая среда*. 2015. Т. 1, № 25. С. 69–71.

208. Поздеев О. К. Молекулярно-генетические основы патогенности энтеробактерий. *Практическая медицина*. 2010. № 2(41). С. 84–88.

209. Генетические маркеры патогенности условно-патогенных энтеробактерий и тяжесть течения вызванных ими острых кишечных инфекций у взрослых / Р. Т. Мурзабаева, Д. Н. Дубровская, Б. Р. Кулуев, А. Р. Мавзютов. *Международный академический вестник*. 2016. № 2(14). С. 17–21.

210. Савченко Т. Н., Крамарь В. С. Биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из кишечника новорожденных. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2011. № 5. С. 55–57.

211. Обухова О. В., Ларцева Л. В., Лисицкая И. А. Факторы патогенности условно-патогенных энтеробактерий в гидрэкосистеме дельты реки Волги.

Вестник Астраханского государственного технического университета. Серия: Рыбное хозяйство. 2013. № 3. С. 58–63.

212. Антилизозимная, антиинтерфероновая и антикомплементарная активность некоторых бактерий семейства *Enterobacteriaceae* / Р. Х. Гайрабеков, Р. Х. Гайрабекова, С. А. Губханова и др. *Современные проблемы науки и образования.* 2016. №5. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25405>

213. Бисенова С. М., Ергалиева А. С. Анализ микробиоценоза кишечника взрослых пациентов. *Клиническая медицина Казахстана.* 2015. № 3(37). С. 47–51.

214. Сергевнин В.И. Эпидемиология острых кишечных инфекций. Пермь: ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Росздрава, 2008. 280 с.

215. Мавзютов А. Р., Жеребцова Н. Ю., Валишин Д. А. Антитела к аутоштаммам условно-патогенных энтеробактерий в диагностике кишечных инфекций у детей. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2006. № 9. С.51а–51.

216. Специфическая диагностика кишечных инфекций. Использование ПЦР-диагностики / Д. Х. Хунафина, Л. Р. Шайхуллина, А.Н. Бурганова, Г. М. Хасанова. *Инфекционные болезни.* 2014. Т. 12, № 51. С. 333.

217. Усенко Д. В., Николаева С. В. Современные представления о роли микрофлоры желудочно-кишечного тракта, ее участии в развитии инфекционных заболеваний. Возможности применения пробиотиков. *Российский медицинский журнал.* 2011. Т. 19, № 3. С. 138–144.

218. Анганова Е. В., Духанина А. В., Савилов Е. Д. Бактерии рода *Klebsiella* в этиологической структуре бактериальных острых кишечных инфекций: оценка их патогенности на уровне фено- и генотипа. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2011. № 6(61). С. 62–65.

219. Характер микробной колонизации и цитокиновый профиль у детей с экстремально низкой массой тела в динамике постнатального периода / К. П. Шамова, Г. Н. Чистякова, И. И. Ремизова, Л. С. Устьянцева. *Міжнародний науковий журнал Інтернаука.* 2017. Т. 1, № 3. С. 61–64.

220. Анганова Е. В., Духанина А. В., Савилов Е. Д. Генетические детерминанты патогенности условно-патогенных бактерий, выделенных у детей с острыми кишечными инфекциями. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012. № 2. С. 34–39.

221. Сергевнин В. Острые кишечные инфекции. Водный путь передачи возбудителей. *Врач*. 2013. № 7. С. 74–76.

222. Бобина И. В., Русакова А. Н. Эколого-эпидемиологический анализ заболеваемости кишечными инфекциями населения г. Рубцовска. *Acta Biologica Sibirica*. 2015. № 3–4. С. 111–117.

223. Печеник А. С., Брусина Е. Б., Мануйлова К. В. Факторы риска заболевания острыми кишечными инфекциями на современном этапе эволюции эпидемического процесса. *Современные проблемы науки и образования*. 2011. № 6. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5203>

224. Кузовникова Е. Ж., Трясолобова М. А., Сергевнин В. И. Эпидемиологические особенности вспышек острых кишечных инфекций в Пермском крае в последние годы. *Медицинский алфавит*. 2014. Т. 3, № 17. С. 58–60.

225. Козлов В. К. Сепсис: этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии / В. К. Козлов. СПб.: Диалект, 2008. 296с.

226. Harada H, Grant S. Apoptosis regulators. *Rev. Clin. Exp. Hematol*. 2003. Vol. 7. P. 117–138.

227. Apoptosis of oligodendrocytes via Fas and TNF-R1 is a key event in the induction of experimental autoimmune encephalomyelitis / N Hovelmeier, Z Hao, K Kranidioti, et al. *J. Immunology*. 2005. Vol. 175(9). P. 5875–5884.

228. Молев А. И., Блохин А. А. *Три слагаемых патогенеза оппортунистических инфекций*. Сборник научных трудов ФГБОУ ВПО НГСХА, представленных на 2-й сессии международной научно-практической конференции (г. Нижний Новгород, 2014 г.). Нижний Новгород, 2014. С. 481–485.

229. Эволюция эпидемического процесса острых кишечных инфекций, пути совершенствования эпидемиологического надзора / А. С. Печеник, Ю. С. Чухров,

Е. Б. Брусина, О. М. Дроздова. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2012. № 3. С. 76–81.

230. Epidemiology of gastroenteritis / A Thongprachum, P Khamrin, N Maneeakarn, et al. *J Med Virol*. 2016. Vol. 88(4). P. 551–570.

231. Iturriza-Gomara M, O'Brien SJ. Foodborne viral infections. *Curr Opin Infect Dis*. 2016. Vol. 29(5). P. 495–501.

232. Gastroenteritis viruses: an overview / RI Glass, J Bresee, B Jianq, et al. *Novartis Found Symp*. 2001. Vol. 238. P. 5–19.

233. Das JK, Salam RA, Bhutta ZA. Global burden of childhood diarrhea and interventions. *Curr Opin in Infect Dis*. 2014. Vol. 27(5). P. 451–458.

234. Усенко Д. В., Горелова Е. А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: возможности диагностики и терапии. *Медицинский совет*. 2017. № 9. С. 86–90.

235. Oh DY, Gaedicke G, Schreier E. Viral agents of acute gastroenteritis in German children: prevalence and molecular diversity. *J of Med Virol*. 2003. Vol. 71(1). P. 82–93.

236. Burden of community-acquired and nosocomial rotavirus gastroenteritis in the pediatric population of Western Europe: a scoping review / I Ogilvie, H Khoury, MM Goetghebeur, et al. *BMC Infect. Dis*. 2012. Vol. 12. P. 62.

237. Burden of rotavirus gastroenteritis in the pediatric population in Central and Eastern Europe: serotype distribution and burden of illness / I Ogilvie, H Khoury, EI Khoury, MM Goetghebeur. *Hum Vaccin*. 2011. Vol. 7(5). P. 523–533.

238. Burden of rotavirus gastroenteritis in the Middle Eastern and North African pediatric population / H Khoury, I Ogilvie, EI Khoury, MM Goetghebeur. *BMC Infect Dis*. 2011. Vol. 11. P. 9.

239. Дзюблик І. В. Ротавірусна інфекція у дітей: особливості етіології, патоімуногенезу та епідеміології. *Ваше здоров'я*. 2004. № 41(767).

240. Rotavirus infection / SE Crawford, S Ramani, JE Tate, et al. *Nat Rev Dis Primers*. 2017. Vol. 3. P. 17083. doi: 10.1038/nrdp.2017.83. Review.

241. Rotavirus infection in children and adults with acute gastroenteritis in Thailand / L Kittigul, T Swangsri, K Pombubpa, et al. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2014. Vol. 45(4). P. 816–824.

242. Arista S. Protective efficacy of the immune response to rotavirus infections. *European Rotavirus Journal*. 2006. Vol. 2. P. 8–10.

243. Маянский Н. А., Маянский А. Н., Куличенко Т. В. Ротавирусная инфекция: эпидемиология, патология, вакцинопрофилактика. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2015. Т. 70, № 1. С. 47–55.

244. Эпидемиологическая ситуация по ротавирусным инфекциям на территории Ульяновской области / С. Л. Мерцалова, Л. М. Киселева, А. Г. Сибяева, А. А. Чурбанова. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2014. № 3. С. 57–59.

245. Ефимочкина Н. Р. Вирусные контаминанты пищевых продуктов и методы их обнаружения. *Гигиена и санитария*. 2017. № 6(96). С. 576–584.

246. Любезнова О. Н., Утенкова Е. О. Ротавирусная и норовирусная инфекция у взрослых. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017. Т. 12, № 1. С. 32–35.

247. Effect of monovalent rotavirus vaccine on rotavirus disease burden and circulating rotavirus strains among children in Morocco / M Benhafid, N Elomari, Idrissi M Azzouzi, et al. *J Med Virol*. 2015. Vol. 87(6). P. 944–953.

248. Rotavirus vaccine effectiveness in Latin American and Caribbean countries: A systematic review and meta-analysis / LH de Oliveira, LA Camacho, ES Coutinho, et al. *Vaccine*. 2015. Vol. 33 Suppl 1. P. 24854.

249. Bucardo F, Nordgren J. Impact of vaccination on the molecular epidemiology and evolution of group A rotaviruses in Latin America and factors affecting vaccine efficacy. *Infect Genet Evol*. 2015. Vol. 34. P. 106–113.

250. First report of human rotavirus G8P[4] gastroenteritis in India: evidence of ruminants-to-human zoonotic transmission / A Mukherjee, S Mullick, AK Deb, et al. *J Med Virol*. 2013. Vol. 85(3). P. 537–545.

251. Global prevalence of norovirus in cases of gastroenteritis: a systematic review and meta-analysis / SM Ahmed, AJ Hall, AE Robinson, et al. *Lancet Infect Dis*. 2014. Vol. 14(8). P. 725-730.
252. Kambhampati A, Koopmans M, Lopman BA. Burden of norovirus in healthcare facilities and strategies for outbreak control. *J Hosp Infect*. 2015. Vol. 89(4). P. 296–301.
253. White PA. Evolution of norovirus. *Clin Microbiol Infect*. 2014. Vol. 20(8). P. 741–745.
254. Karst SM, Baric RS. What is the reservoir of emergent human norovirus strains? *J Virol*. 2015. Vol. 89(11). P. 5756–5759.
255. Baldrige MT, Turula H, Wobus CE. Norovirus Regulation by Host and Microbe. *Trends Mol Med*. 2016. Vol. 22(12). P. 1047–1059.
256. Infection control for norovirus / L Barclay, GW Park, E Vega, et al. *Clin Microbiol Infect*. 2014. Vol. 20(8). P. 731–740.
257. Moore MD, Goulter RM, Jaykus LA. Human norovirus as a foodborne pathogen: challenges and developments. *Annu Rev Food Sci Technol*. 2015. Vol. 6. P. 411–433.
258. Bosch A, Pinto RM, Guix S. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2014. Vol. 27. P. 1048–1074.
259. Resistance of enteric viruses on fomites / EK Alidjinou, F Sane, S Firquet, et al. *Intervirology*. 2018. Vol. 61. P. 205–213.
260. Фомина С. Г., Новикова Н. А. Мониторинг циркуляции энтеровирусов среди детей с острой кишечной инфекцией. *Медицинский альманах*. 2011. № 4(17). С. 28–29.
261. Molecular detection of human parechovirus in children with acute gastroenteritis in Guangzhou, China / H Chen, X Yao , X Liu, et al. *Arch Virol*. 2013 Nov 13. [Epub ahead of print]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24221251>
262. Gastroenteritis and the novel picornaviruses aichi virus, cosavirus, saffoldvirus, and salivirus in young children / AC Nielsen, ML Gyhrs, LP Nielsen, et al. *J Clin Virol*. 2013. Vol. 57(3). P. 239–242.

263. Инфекционный процесс / Н. П.Чеснокова, А. В. Михайлов, В. В. Моррисон и др. Изд-во Академия естествознания, М., 2006. 484с.

264. Бондаренко В. М. Факторы патогенности бактерий и роль в развитии инфекционного процесса. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 1999. № 5. С. 34–39.

265. Вертиев О. Г. Бактериальные токсины: биологическая сущность и происхождение. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1992. № 3. С. 43–46.

266. Sengupta C, Ray S, Chowdhury R. Fine tuning of virulence regulatory pathways in enteric bacteria in response to varying bile and oxygen concentrations in the gastrointestinal tract. *Gut Pathogens* 6. 2014. 38.

267. Поздеев О. К. Молекулярно-генетические основы патогенности энтеробактерий. *Практическая медицина*. 2010. № 2(41). С. 84–88.

268. Петровская В. Г. Генетические основы вирулентности патогенных и условно-патогенных бактерий. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1984. № 7. С. 77–85.

269. Факторы патогенности бактерий семейства Enterobacteriaceae, обеспечивающие выживание в организме хозяина / З. Г. Габидуллин, А. А. Ахтариева, М. М.Туйгунов и др. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2009. Т. 4, № 5. С. 86–94.

270. Маркова Ю. А., Романенко А. С., Шафикова Т. Н. Механизмы полигостальности бактерий. *Journal of stress physiology & biochemistry*. 2007. Т. 3, № 2. С. 15–23.

271. Flint A, Butcher J, Stintzi A. Stress Responses, Adaptation, and Virulence of Bacterial Pathogens During Host Gastrointestinal Colonization. 2016. Vol. 4(2). doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0007–2015.

272. *Salmonella spp.* survival strategies within the host gastrointestinal tract / Avelino A´lvarez-Ordo´n˜ez, Ma´ire Begley, Miguel Prieto, et al. *Microbiology*. 2011. Vol. 157(Pt 12). P. 3268–3281.

273. Brian M.M. Ahmer, John S. Gunn. Interaction of *Salmonella spp.* with the intestinal microbiota. *Front Microbiol.* 2011. Vol. 2. P. 101 doi:10.3389/fmicb.2011.00101

274. Факторы вирулентности сальмонелл и патогенез сальмонеллезной инфекции / А. Г. Дьяченко, А. А. Демьянова, И. М. Балута и др. *Мікробіологія і біотехнологія.* 2010. № 4. С. 26–43.

275. Salmonella takes control: effector-driven manipulation of the host / EJ McGhie, LC Brawn, PJ Hume, et al. *Curr Opin Microbiol.* 2009. Vol. 12(1). P. 117–124.

276. Battle and balance at mucosal surfaces – the story of Shigella and antimicrobial peptides / GH Gudmundsson, P Bergman, J Andersson, et al. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010. Vol. 396. P. 116–119.

277. Коротяев А. И., Бабичев С. А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология: учеб. для мед. вузов / Под ред. А. И. Коротяева. 3-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. 591с.

278. Ashida H, Sasakawa C. Shigella IpaH Family Effectors as a Versatile Model for Studying Pathogenic Bacteria. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016. Vol. 5. P. 100.

279. Multidrug resistant Shigella flexneri: a rare case of septicemia in an infant / Jain S, Sharma M, Gupta R, et al. *J Clin Diagn Res.* 2014. Vol. 8(6). P. 3-4.

280. Fluoroquinolone resistance mechanisms of Shigella flexneri isolated in Bangladesh / IJ Azmi, BK Khajanchi, F Akter, et al. *PLoS One.* 2014. Vol. 9(7):e102533.

281. Vibrio cholera ToxR downregulates virulence factor production in response to cyclo(Phe-Pro) / XR Bina, DL Taylor, A Vikram, et al. *MBio.* 2013. Vol. 4(5): e00366–13.

282. Effects of small molecule calcium-activated chloride channel inhibitors on structure and function of accessory cholera enterotoxin (Ace) of *Vibrio cholera* / T Chatterjee, IA Sheikh, D Chakravarty, et al. *PLoS One.* 2015.10:e0141283. 10.1371/journal.pone.0141283.

283. .Изучение биологического действия цитотонического фактора Cef холерных вибрионов на моделях in vitro и in vivo / Е. В. Монахова, Г. М. Федоренко, А. Б. Мазрухо и др. *Проблемы особо опасных инфекций.* 2012. № 1(111). С. 62–65.

284. Монахова Е. В. Стратегия вирулентности холерных вибрионов и пути ее реализации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2013. Вып. 4, С. 60–67.

285. Molecular pathogenesis of *Klebsiella pneumoniae* / В Li, Y Zhao, С Liu, et al. *Future Microbiol.* 2014. Vol. 9(9). P. 1071–81.

286. Копачевская К. А., Заварцева Л. И., Молочный В. П. Клинико-этиологическая характеристика острых кишечных инфекций у детей раннего возраста г. Хабаровска. *Дальневосточный медицинский журнал*. 2016. № 3. С. 41–44.

287. Бухарин О. В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен. *Вестн. Моск. ун-та. Сер. 16. Биология*. 2008. № 1. С. 6–13.

288. Значимость факторов патогенности условно-патогенных микроорганизмов при оценке их этиологической роли в развитии заболевания / Е. С. Кунилова, Л. А. Краева, Г. Я. Ценева, Г. Н. Хамдулаева. *Инфекция и иммунитет*. 2012. Т. 2, № 4. С. 699–704.

289. Бухарин О. В. Инфекция – модельная система ассоциативного симбиоза. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2009. №1. С. 83–86.

290. Гриценко В. А., Иванов Ю. Б. Роль персистентных свойств микроорганизмов в патогенезе эндогенных инфекций. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2009. № 4. С. 66–71.

291. Leung V, Leversque CM. A stress-inducible quorum sensing peptide mediates the formation of persister cells with noninherited multidrug tolerance. *J Bacteriol.* 2012. Vol. 194. P. 2265–2274.

292. Брудастов Ю. А., Валышев А. В., Брудастов А. Н. Антикомплементарная активность. *Журнал микробиологии*. 1996. № 3. С. 91–93.

293. Бухарин О. В. Биомедицинские аспекты персистенции бактерий. *Журнал микробиологии*. 1994. № 4. Приложение. С. 4–13.

294. Очилова Р. А., Хуснаризанова Р. Ф., Габидуллин З. Г. Биологические свойства клебсиелл и стафилококков, выделенных при дисбактериозе кишечника у детей раннего возраста с бронхо-легочной патологией. *Успехи современного естествознания*. 2003. № 8. С. 65–66.

295. Санитарно-бактериологический мониторинг полукритических и некритических зон в поликлинических учреждениях стоматологического профиля / З. Ф. Хараева, М. Т. Тхазаплижева, Л. З. Блиева и др. *Фундаментальные исследования*. 2014. № 12 (ч. 1). С. 150–152.

296. Блиева Л. З. Сравнительный анализ антилизоцимной активности некоторых возбудителей внутрибольничных инфекций. *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016. № 7-3. С. 20–22.

297. Факторы, способствующие персистенции условно-патогенных микроорганизмов / Л. В. Михайлова, В. О. Крамарь, Т. Н. Савченко, Т. Н. Климова. *Вестник ВолГМУ*. 2010. Вып. 4 (36). С. 76–79.

298. Баймуратова М. А., Тьесова-Бердалина Р. А., Чумакова М. М. Персистентный потенциал клинических изолятов, выделенных из различных органов и систем, как результат микробной эволюции. *Вестник АГИУВ*. 2017. № 1. С. 38–46.

299. Информативность выявления биологических свойств эшерихий для подтверждения этиологической значимости штаммов / Е. А. Михайлова, О. О. Жеребятьева, В. И. Желтова, И. Э. Ляшенко *Современные тенденции развития науки и технологий*. 2016. Т. 10, № 5. С. 52–54.

300. Влияние лекарственных растений на антилизоцимную активность микроорганизмов / О. В. Бухарин, О. Е. Челпаченко, Б. Я. Усвяцов и др. *Антибиотики и химиотерапия*. 2003. № 5. С. 11–14.

301. Пашкова Т. М. Влияние настоек лекарственных трав, обладающих антиоксидантной активностью, на антилизоцимную активность *Klebsiella pneumoniae*. *Успехи современного естествознания*. 2007. № 7. С. 60–66.

302. Вальшев А. В., Перунова Н. Б., Бухарин О. В. Механизмы формирования бактериально-грибковых ассоциаций в кишечнике человека. *Пробл. мед. микол.* 2004. № 6. С. 65.

303. Паньков А. С. Усиление экспрессии факторов патогенности и персистенции микроорганизмов, выделенных от больных гриппом, в условиях

межбактериальных взаимодействий. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012. № 3(64). С. 36–40.

304. Габидуллин З. Г., Габидуллин Ю. З., Ахтариева А. А. Характеристика свойств, определяющих персистенцию моно- и ассоциированных культур условно-патогенных энтеробактерий. *Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол.* 2006. № 4. С. 62–64.

305. Особенности некоторых биологических свойств монокультур бактерий родов *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Proteus spp.*, и их совместно сокультивируемых вариаций / Ю. З. Габидуллин, Р. С. Суфияров, З. Г. Габидуллин, и др. *Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура»*. 2013. Т. 13, № 1. С. 96–101.

306. Фенотипические маркеры патогенности у представителей семейства *Enterobacteriaceae*, выделенных от детей при острых кишечных инфекциях / Е. Д. Савилов, Е. В. Анганова, А. В. Духанина, Н. Н. Чемезова. *Сибирский медицинский журнал*. 2012. № 6. С. 93–95.

307. Лифшиц Карлос, Захарова И. Н., Дмитриева Ю. А. Влияние кишечного микробиома в норме и патологии. *Медицинский совет*. 2017. № 1. С. 155–159.

308. Видовая характеристика и факторы персистенции бифидофлоры кишечника в норме и при дисбиозах / А. В. Валышев, Е. В. Иванова, Н. Б. Перунова и др. *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2009. № 2. С. 89–93.

309. Циммерман Я. С. Эубиоз и дисбиоз желудочно-кишечного тракта: мифы и реалии. *Клиническая медицина*. 2013. № 1. С. 4–9.

310. Дисбиотические изменения микрофлоры кишечника у здоровых людей / Е. А. Беляева, В. М. Червинец, Ю. В. Червинец и др. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2013. № 3. С. 45–47.

311. Сумська М. С., Воронкова О. С., Вінніков А. І. Частота виявлення та біологічні властивості стафілококів, виділених при дисбіозі кишківника. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015. Вип. 2. Т. 3, № 120. С. 226–230.

312. Савченко Т. Н., Крамарь В. С. Биологические свойства условно-патогенных микроорганизмов, выделенных из кишечника новорожденных.

Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2011. № 5. С. 55–57.

313. Захарова Ю. В., Марковская А. А., Леванова Л. А. Характеристика биологических свойств отдельных представителей кишечной микрофлоры у ВИЧ-инфицированных детей. *Вестник ВГУ, серия: Химия. Биология. Фармация*. 2012. № 2. С. 148–151.

314. Микробиоценоз кишечника / А. В. Алешкин, А. В. Алешкин, С. С. Афанасьев и др. *Вопросы диетологии*. 2015. Т. 5, № 4. С. 15–52.

315. Cho I, Blaser MJ. The human microbiome: at the interface of health and disease. *Nat. Rev. Genet.* 2012. Vol. 13(4). P. 18933–18938.

316. Бондаренко В. М. "Острова" патогенности бактерий. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2001. №4. С. 67–74.

317. Фиалкина С. В. Генетические детерминанты патогенности клинических штаммов *Klebsiella pneumoniae*: автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.07. Москва, 2004. 140 с.

318. Генетические маркеры патогенности условно-патогенных энтеробактерий, выделенных у детей и подростков при острых кишечных инфекциях / Н. Ю. Жеребцова, А. Х. Баймиев, Д. А. Валишин, А. Р. Мавзютов. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2007. № 2. С. 3–8.

319. Факторы патогенности оппортунистических энтеробактерий и их роль в развитии диареи / А. Р. Мавзютов, В. М. Бондаренко, Н. Ю. Жеребцова, Д. А. Валишин. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2007. № 1. С. 89–96.

320. Анганова Е. В., Духанина А. В., Савилов Е. Д. Бактерии рода *Klebsiella* в этиологической структуре бактериальных острых кишечных инфекций: оценка их патогенности на уровне фенотипа и генотипа. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2011. № 6(61). С. 62–65.

321. Иванова Е. И., Джигоев Ю. П., Попкова С. М. Детекция генетических детерминант токсинообразования (stx1, stx2) у штаммов *Escherichia coli*. *Глобализация науки: проблемы и перспективы: материалы международной научно-практической конференции*. Уфа: РИНЦ БашГУ, 2014. Ч. 1. С. 136–138.

322. Выявление шигатоксин продуцирующих штаммов *Escherichia coli* в популяциях нормальной кишечной микрофлоры у детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта / Е. И. Иванова, С. М. Попкова, Ю. П. Джигоев и др. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. № 11. С. 56–60.

323. Егорова С. А. Характеристика бактерий рода *Klebsiella*, выделенных при дисбиозах кишечника: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07. Санкт-Петербург, 2007. 20 с.

324. Егорова С. А., Макарова М. А., Кафтырева Л. А. Этиологическая значимость условно-патогенных энтеробактерий при острых кишечных заболеваниях и дисбиотических состояниях кишечника. *Инфекция и иммунитет*. 2011. Т. 1, № 2. С. 181–184.

325. Otto M. *Staphylococcus aureus* toxins. *Curr Opin Microbiol*. 2014 Feb. Vol. 17. P. 32–37.

326. Molecular and epidemiological characterization of staphylococcal foodborne outbreak of *Staphylococcus aureus* harboring seg, sei, sem, sen, seo, and selu genes without production of classical enterotoxins / K Umeda, H Nakamura, K Yamamoto, et al. *Int J Food Microbiol*. 2017. Vol. 256. P. 30–35.

327. Хиштова Н. С. Изучение антагонистической активности гемолитических *E. coli*, выделенных от больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. *Вестник Адыгейского государственного университета*. 2007. № 4 (28). С.135–140.

328. Профиль провоспалительного ответа при сальмонеллезе зависит от серотипа возбудителя / Ж. А. Кцоян, К. А. Казарян, А. А. Мартиросян и др. *Цитокины и воспаление*. 2013. Т. 12, № 1. С. 131–136.

329. Динамика провоспалительных цитокинов на фоне биологической терапии воспалительных заболеваний кишечника / В. Э. Сагынбаева, Л. Б. Лазебник, О. В. Князев, Л. И. Ефремов. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2012. № 3. С. 47–57.

330. Цитокины в патогенезе сальмонеллезной инфекции / Г. Ф. Железникова, О. А. Волхова, О. В. Тихомирова, М. К. Бехтерева. *Журнал инфектологии*. 2009. Т. 1, № 4. С. 10–22.

331. Жаркова Т. С., Кузнецов С. В., Губарь С. О. Значение медиаторов воспаления в формировании вариантов течения кишечной инфекции у детей. *Здравоохранение Таджикистана*. 2017. № 31(332). С. 15–20.

332. Валишин Д. А., Мавзютов А. Р., Жеребцова Н. Ю. Провоспалительные цитокины при острых кишечных инфекциях, вызванных энтеробактериями, у детей. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2007. № 1. С. 89–96.

333. Мурзабаева Р. Т., Дубровская Д. Н. Системный воспалительный ответ при острых кишечных инфекциях, сопровождавшихся выделением условно-патогенных бактерий. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015. Т. 10, № 6 (60). С. 5–10.

334. Макаров В. В. Сапронозы, факторные и оппортунистические инфекции (к истории этиологических воззрений в отечественной эпидемиологии и эпизоотологии). *Ветеринарная патология*. 2008. № 1(24). С. 7–17.

335. Мехманова С. Ш., Краноперова Ю. Ю. Эпидемиологическое значение ассоциаций микроорганизмов в инфекционной патологии человека и животных. *Естественные науки*. 2012. № 3. С. 113–121.

336. Бухарин О. В. Симбиотические взаимоотношения микроорганизмов при инфекции. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2013. № 1. С. 93–97.

337. Семенов А. В. Антагонизм как результат межмикробных отношений. *Бюллетень Оренбургского научного центр УрО РАН*. 2013. № 1. С.1–8.

338. Исследование ассоциаций бактерий в микробиоценозе слизистой носоглотки практически здоровых людей / Е. В. Беляева, Г. Б. Ермолина, В. В. Кичикова, В. Р. Никифоров. *Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского*. 2012. № 32(3). С. 20–24.

339. Бухарин О. В. Симбиоз – биологическая основа. *Вестн. Моск. Ун-та*. Сер. 16. Биология. 2011. № 1. С. 7–14.

340. Несвижский Ю. В., Воробьев А. А., Белоносов С. С. Анализ простых межмикробных взаимоотношений в микробиоценозе толстой кишки человека. *Вестник РАМН*. 1997. № 3. С. 23–26.

341. Нарушение микробиоты желудочно-кишечного тракта у здоровых людей / Ю. В. Червинец, Е. А. Беляева, В. М. Червинец и др. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2013. № 3. С. 45–47.

342. Макаров В. В. Факторные болезни и причинность в инфекционной патологии. *Ветеринарная патология*. 2005. № 3. С. 4–12.

343. Гриценко В. А, Аминин Д. Л. Эндогенные бактериальные инфекции как фундаментальная проблема медицины и оптимизация подходов к их терапии и профилактике. *Бюлл. Оренбургского научн. Центра УрО РАН*. 2013. № 3. С. 123.

344. Конорев М. Р., Коневалова Н. Ю. Современные представления об иммунной системе ассоциированной со слизистой оболочкой кишечника. *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2010. № 2. С. 40–46.

345. Occurrence of strains producing specific antibacterial inhibitory agents in five general of *Enterobacteriaceae* / J Smarda, D Smajs, H Lhotova, D Dedicova. *Curr. Microbiol.* 2007. Vol. 54(2). P. 113–118.

346. Семенов А. В. Характеристика антагонистической активности *Staphylococcus aureus* при межмикробных взаимодействиях. *Вестник Томского государственного университета*. Биология. 2011. № 3(15). С. 56–66.

347. Паньков А. С. Усиление экспрессии факторов патогенности и персистенции микроорганизмов, выделенных от больных гриппом, в условиях межбактериальных взаимодействий. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2012. № 3(64). С. 36–40.

348. Меньшикова Е. Д. Микробная этиология пневмонии у больных реанимационного профиля: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.00.07. Москва, 2008. 18 с.

349. Катрецкая Г. Г. Факторы вирулентности условно-патогенной микрофлоры нижних дыхательных путей при внебольничных пневмониях: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 03.02.03. Пермь, 2012. 24 с.

350. Экология микроорганизмов человека / О. В. Бухарин, А. В. Валышев, Ф. Г. Гильмутдинова и др. Екатеринбург: УрО РАН, 2006. 546 с.

351. Семенов А. В. Исследование роли чувствительных тест-культур в проявлении антагонизма бактериями-симбионтами человека. *Саратовский научно-мед. журнал*. 2011. № 2. С. 441–445.
352. Семенов А. В. Антагонизм как результат межмикробных отношений. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН* (электронный журнал). 2013. № 1. С. 1–8.
353. Бухарин О. В. Персистенция патогенных бактерий: теория и практика. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2000. № 4. С. 4–7.
354. Дранкин Д. И., Маркина Е. Г. Эпидемиология: учебник для учащихся фельдшерских и санитарно-фельдшерских отделений медицинских училищ. М.: Медицина, 1987. 400 с.
355. Черкасский Б. Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина, 2001. 558 с.
356. Ягодинский В., Рейнард И. Элементы эпидемиологического надзора. Таллин: Валгус, 1987. 272 с.
357. Малецкая О. В., Куличенко А. Н., Бейер А. П. Чрезвычайные ситуации, осложняющие эпидемиологическую обстановку. *Журнал микробиологии*. 2009. № 6. С. 27–32.
358. Влияние экологических факторов на заболеваемость острыми кишечными инфекциями с преимущественно водным путем распространения возбудителей на территориях Приамурья / Г. Г. Онищенко, О. Е. Троценко, В. А. Отт, О. П. Курганова. *Биосфера*. 2014. Т. 6, № 1. С. 77–88.
359. Роль гидрометеорологических факторов в заболеваемости населения Народной Республики Бангладеш острыми кишечными инфекциями / А. Д. Шамшер, М. Г. Макарова, Е. А. Парахина и др. *Известия Самарского научного центра Российской академии наук*. 2016. Т.18, №2-3. С. 838–842.
360. Untangling the Impacts of Climate Change on Waterborne Diseases: a Systematic Review of Relationships between Diarrheal Diseases and Temperature, Rainfall, Flooding, and Drought / K Levy, AP Woster, RS Goldstein, E Carlton. *J. Environ Sci Technol*. 2016. Vol. 50(10). P. 4905–4922.

361. IPCC. Intergovernmental Panel on Climate Change. Switzerland: 2013. Climate Change 2013. The Physical Science Basis. Working Group I Contribution to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Summary for Policymakers. [Ref list] <https://www.ipcc.ch/report/ar5/wg1/>

362. Kendrovski V, Gjorgjev D. Climate change: Implication for food-borne diseases (Salmonella and food poisoning among humans in R. Macedonia). In: Structure and Function of Food Engineering. Rijeka, Croatia: INTECH, 2012. P. 151–170.

363. The effect of temperature on food poisoning: a time-series analysis of salmonellosis in ten European countries / RS Kovats, SJ Edwards, S Hajat, et al. *Epidemiol Infect.* 2004. Vol. 132(3). P. 443–53.

364. Temperature dependence of reported *Campylobacter* infection in England, 1989-1999 / CC Tam, LC Rodrigues, SJ O'Brien, S Hajat. *Epidemiol Infect.* 2006. Vol. 134(1). P. 119–125.

365. Contribution of Working Group II to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change, 2007; ML Parry, OF Canziani, JP Palutikof, PJ van der Linden and CE Hanson (eds); Cambridge University Press: Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA. https://www.ipcc.ch/site/assets/uploads/2018/03/ar4_wg2_full_report.pdf

366. Review Climate change: challenges and opportunities for global health / JA Patz, H Frumkin, T Holloway, et al. *JAMA.* 2014. Vol. 312(15). P. 1565–1580.

367. Climate Change 2014: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Part A: Global and Sectoral Aspects. Contribution of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change / KR Smith, A Woodward, D Campbell-Lendrum, et al. Cambridge University Press; Cambridge and New York: 2014. pp. <https://www.ipcc.ch/report/ar5/wg2/>

368. A systematic review and meta-analysis of ambient temperature and diarrhoeal diseases / EJ Carlton, AP Woster, P DeWitt, et al. *Int J Epidemiol.* 2016. Vol. 45(1). P. 117–130.

369. Review Seasonality in human zoonotic enteric diseases: a systematic review / A Lal, S Hales, N French, MG Baker. *PLoS One.* 2012. Vol. 7(4):e31883.

370. Survival of *Escherichia coli* in the environment: fundamental and public health aspects / JD van Elsas, A. Semenov, R Costa, JT Trevors. *ISME J.* 2011. Vol. 5(2). P. 173–183.

371. Park MS, Park KH, Bahk GJ. Interrelationships between Multiple Climatic Factors and Incidence of Foodborne Diseases. *Int J Environ Res Public Health.* 2018. Vol. 15(11). pii: E2482. doi: 10.3390/ijerph15112482.

372. Современные принципы организации санитарно-эпидемиологического надзора в чрезвычайных ситуациях, обусловленных катастрофическими наводнениями / Т. М. Бутаев, З. З. Каболова, Л. У. Тедеева, Н. И. Батрак. *Медицина катастроф.* 2012. № 2(78). С. 46–49.

373. Гулин А. Н., Гребенюк Б. В. Ликвидация медико-санитарных последствий наводнения в Краснодарском крае. *Медицина катастроф.* 2012. № 3(79). С. 14–15.

374. Quantitative analysis of burden of infectious diarrhea associated with floods in northwest of anhui province, china: a mixed method evaluation / G Ding, Y Zhang, L Gao, et al. *PLoS One.* 2013. Vol. 8(6):e65112.

375. Association between floods and infectious diarrhea and their effect modifiers in Hunan province, China: A two-stage model / Z Liu, F Zhang, J Li, et al. *Sci Total Environ.* 2028. Vol. 626. P. 630–637.

376. Heavy rainfall events and diarrhea incidence: the role of social and environmental factors / EJ Carlton, JN Eisenberg, J Goldstick, et al. *Am J Epidemiol.* 2014. Vol. 179(3). P. 344–352.

377. Gleason JA, Fagliano JA. Effect of drinking water source on association between gastrointestinal illness and heavy rainfall in New Jersey. *PLoS One.* 2017. Vol. 12(3):e0173794.

378. Rainfall variation and child health: effect of rainfall on diarrhea among under 5 children in Rwanda, 2010. / A Mukabutera, D Thomson, M Murray, et al. *BMC Public Health.* 2016. Vol. 16:731. doi: 10.1186/s12889-016-3435-9.

379. Impact of rainfall on diarrheal disease risk associated with unimproved water and sanitation / D Bhavnani, JE Goldstick, W Cevallos, et al. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2014. Vol. 90. P. 705–711.
380. *Escherichia coli* pathotypes in Pakistan from consecutive floods in 2010 and 2011 / H Bokhari, MA Shah, S Asad, et al. *Am J Trop Med Hyg.* 2013. Vol. 88(3). P. 519–525.
381. Using satellite data to study the relationship between rainfall and diarrheal diseases in a Southwestern Amazon basin / PA Fonseca, Sde Hacon, VL Reis, et al. *Cien Saude Colet.* 2016. Vol. 21(3). P. 731–742.
382. Effect of climatic variability on childhood diarrhea and its high risk periods in northwestern parts of Ethiopia / M Azage, A Kumie, A Worku, et al. *PLoS One.* 2017. Vol. 12(10):e0186933.
383. Typhoid Fever and its association with environmental factors in the Dhaka Metropolitan Area of Bangladesh: a spatial and time-series approach / AM Dewan, R Corner, M Hashizume, ET Ongee. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013. Vol. 7(1):e1998.
384. A role of high impact weather events in waterborne disease outbreaks in Canada, 1975 –2001 / KM Thomas, DF Charron, D Waltner-Toews, et al. *Int J Environ Health Res.* 2006. Vol. 16(3). P. 167–180.
385. High levels of faecal contamination in drinking groundwater and recreational water due to poor sanitation, in the sub-rural neighbourhoods of Kinshasa, Democratic Republic of the Congo / JM Kayembe, F Thevenon, A Laffite, et al. *Int J Hyg Environ Health.* 2018. Vol. 221(3). P. 400–408.
386. Epidemiological investigation of a diarrhea outbreak in the South Pacific Island Nation of Tuvalu During a Severe La Nina– associated drought emergency in 2011. / JP Emont, AI Ko, A Homasi–Paelate, et al. *Am J Trop Med Hyg.* 2017. Vol. 96(3). P. 576–582.
387. Climate change is likely to worsen the public health threat of diarrheal disease in Botswana / KA Alexander, M Carzolio , D Goodin , E Vance . *Int J Environ Res Public Health.* 2013. Vol. 10(4). P. 1202–1230.

388. Community-acquired infectious diarrhoea in children under 5 years of age in Dakar, Senegal / JM Sire, B Garin, L Chartier, et al. *Paediatr Int Child Health*. 2013. Vol. 33(3). P. 139–144.
389. Community-acquired diarrhea among children and adults in urban settings in Senegal: clinical, epidemiological and microbiological aspects / B Sambe-Ba, E Espié, ME Faye, et al. *BMC Infect Dis*. 2013. Vol. 13. P. 580.
390. Temporal variations in the abundance and composition of biofilm communities colonizing drinking water distribution pipes / JJ Kelly, N Minalt, A Culotti, et al. *PLoS One*. 2014. Vol. 9(5):e98542.
391. Zhang Y, Bi P, Hiller JE. Weather and the transmission of bacillary dysentery in Jinan, northern China: a time-series analysis. *Public health reports (Washington, DC: 1974)*. 2008. Vol. 123(1). P. 61–66.
392. Temperature variability and occurrence of diarrhoea in children under five-years-old in Cape Town Metropolitan sub-districts / G Musengimana, FK Mukinda, R Machekano, H Mahomed. *Int J Environ Res Public Health*. 2016. Vol. 13(9). pii: E859. doi: 10.3390/ijerph13090859.
393. Assessment of the temperature effect on childhood diarrhea using satellite imagery / Xu Zhiwei, Liu Yang, Ma Zongwei, et al. *Scientific Reports*. 2014. Vol. 4. P. 5389.
394. Luma Akil, H Anwar Ahmad, Remata S Reddy. Effects of Climate Change on Salmonella Infections. *Foodborne Pathog Dis*. 2014. Vol. 11(12)6. P. 974–980.
395. The influence of climate variation and change on diarrheal disease in the Pacific Islands / Singh R B, Hales S, N de Wet, et al. *Environment Health Perspect*. 2001. Vol. 109(2). P. 155–159.
396. Dimity Maree Stephen, Adrian Gerard Barnett. Effect of temperature and precipitation on salmonellosis cases in South-East Queensland, Australia: an observational study. *BMJ Open*. 2016. Vol. 6(2):e010204.
397. Zhang Y, Bi P, Hiller JE. Climate variations and Salmonella infection in Australian subtropical and tropical regions. *Sci Total Environ*. 2010. Vol. 408(3). P. 524–530.

398. Wang P, Goggins WB, Chan EYY. Association of Salmonella hospitalization with ambient temperature humidity and rainfall in Hong Kong. *Environ Int.* 2018. Vol. 120. P. 223–230.

399. The spatial and temporal determinants of campylobacteriosis notifications in New Zealand, 2001–2007. / SE Spencer, J Marshall, R Pirie, et al. *Epidemiol Infect.* 2012. Vol. 140(9). P. 1663–1677.

400. Trájer A, Schoffhauzer J. Comparison of the temperature – driven seasonality of campylobacteriosis and salmonellosis and the annual phenology of *Eristalis tenax*. *Orv Hetil.* 2016. Vol. 157(14). P. 529–538.

401. Investigating the effects of climate variations on bacillary dysentery incidence in northieast China using ridge regression and hierarchical cluster analysis. / D Huang, P Guan, J Guo et al. *BMC Infect Dis.* 2008. Vol. 8. P. 130.

402. Seasonal and geographical distribution of bacillary dysentery (shigellosis) and associated climate risk factors in Kon Tam Province in Vietnam from 1999 to 2013. / HS Lee, TT Ha Hoang, P Pham-Duc, et al. *Infect Dis Poverty.* 2017. Vol. 6(1). P. 113.

403. Association between meteorological factors and bacillary dysentery incidence in Chaoyang city, China: an ecological study / Zhao Yang, Zhu Yaxin, Zhu Zhiwei, Bo Qu. *BMJ Open.* 2016. Vol. 6:e013376.

404. Meteorological variables and bacillary dysentery cases in Changsha City, China / L Gao, Y Zhang, G Ding, et al. *Am J Trop Med Hyg.* 2014. Vol. 90(4). P. 697–704.

405. Effects of extreme precipitation to the distribution of infectious diseases in Taiwan, 1994–2008. / MJ Chen, CY Lin, YT Wu, et al. *PLoS ONE.* 2012. Vol. 7:e34651.

406. Этио-эпидемиологическая характеристика дизентерии у детей, проживающих в Южном регионе Кыргызстана / Р. А. Надирбекова, Р. М. Кадырова, З. К. Джолбунова, С. В. Чечетова. *Universum: Медицина и фармакология.* 2016. № 12(34). С.4–9.

407. Patterns of bacillary dysentery in China / H Zhang, Y Si, X Wang, P Gong. *Int J Environ Res Public Health.* 2016. Vol. 13(2). P. 164.

408. Housefly population density correlates with shigellosis among children in Mirzapur, Bangladesh: a time series analysis / TH Farag, AS Faruque, Y Wu, et al. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013. Vol. 7(6):e2280.

409. Shigella infections in household contacts of pediatric shigellosis patients in rural Bangladesh / CM George, S Ahmed, KA Talukder, et al. *Emerg Infect Dis*. 2015. Vol. 21(11). P. 2006–2013.

410. The hurdle approach—A holistic concept for controlling food safety risks associated with pathogenic bacterial contamination of leafy green vegetables. A review / L Mogren, S Windstam, S Bogvist, et al. *Front Microbiol*. 2018. Vol. 9. P. 1965.

411. Bourque DL, Vinetz JM. Illnesses associated with freshwater recreation during international travel. *Curr Infect Dis Rep*. 2018. Vol. 20(7). P. 19.

412. Spatiotemporal Risk of Bacillary Dysentery and Sensitivity to Meteorological Factors in Hunan Province, China / C Xu, G Xiao, J Wang, et al. *Int J Environ Res Public Health*. 2017. Vol. 15(1). P. 47.

413. Шкарин В. В., Чубукова О. А. Эволюция сезонности шигеллезов. *Эпидемиология. Вакцинопрофилактика*. 2015. Т. 14, № 4(83). С. 48–57.

414. Калущкий П. В., Медведева О. А., Зайцева Л. Ю. Анализ заболеваемости острыми кишечными инфекциями среди населения различных возрастных групп регионов с повышенным и фоновым уровнями напряженности геомагнитного поля. *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. 2012. С. 1–11.

415. Неман М. Абдулькадер. Влияние магнитного поля повышенной напряженности на проявления вирулентных и персистентных свойств стафилококков при экспериментальной инфекции. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2011. № 4. С. 10–15.

416. Неман М. А. Биологические свойства культур *Escherichia coli*, выделенных в регионах с различным уровнем напряженности геомагнитного поля. *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. Серия: Медицина. Фармация. 2012. Т. 18, № 10(129). С. 119–120.

417. Эколого-эпидемиологический анализ заболеваемости детского населения кишечными инфекциями в регионах Курской области с различным

уровнем геомагнитного поля / О. А. Медведева, П. В. Калущкий, А. В. Беседин, и др. *Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация.* 2011. Т. 14, № 10(105). С. 159–166.

418. Микробиологический мониторинг иерсиний как основа санитарно-эпидемиологического надзора за иерсиниозами в организованных коллективах / А. Л. Панин, Л. А. Краева, В. Б. Сбойчаков, и др. *Инфекция и иммунитет.* 2013. №. 3. С. 217–228.

419. Towards a rational strategy for monitoring of microbiological quality of ambient waters / HR Poma, D Gutierrez Cacciabue, B Garce, et al. *Sci. Total Environ.* 2012. Vol. 433. P. 98–109.

420. Konkel ME, Tilly K. Temperature-regulated expression of bacterial virulence genes. *Microbes Infect.* 2000. Vol. 2(2). P. 157–166.

421. Rocklöv J, Forsberg B. The effect of temperature on mortality in Stockholm 1998–2003: a study of lag structures and heatwave effects. *Scand J Public Health.* 2008. Vol. 36(5). P. 516–523.

422. Public perception and behavior change in relationship to hot weather and air pollution / JC Semenza, DJ Wilson, J Parra, et al. *Environ Res.* 2008. Vol. 107(3). P. 401–411.

423. Фридман К. Б., Крюкова Т. В. Урбанизация – фактор повышенного риска здоровью. *Гигиена и санитария.* 2015. № 1. С. 8–12.

424. Винокурова М. В., Винокуров М. В., Воронин С. А. Влияние автомобильно-дорожного комплекса г. Сургут на загрязнение атмосферного воздуха и здоровье населения. *Гигиена и санитария.* 2015. № 1. С. 57–61.

425. Оценка опасности для здоровья населения Москвы высокой температуры и загрязнения атмосферного воздуха / Б. А. Ревич, Д. А. Шапошников, С. Л. Авалиани и др. *Гигиена и санитария.* 2015. № 1. С. 36–41.

426. Бушуева Т. В., Рослая Н. А., Рослый О. Ф. Сравнительный анализ иммунологического профиля рабочих металлургических предприятий. *Гигиена и санитария.* 2015. № 2. С. 47–50.

427. Диссоциация нарушений углеводного и липидного обмена у рабочих алюминиевого производства по данным медицинского осмотра / Т. Ю. Обухова, Л. Н. Будкарь, Л. Г. Терешина, Е. А. Карпова *Гигиена и санитария*. 2015. № 2. С. 67–69.

428. Формирование микробиоценоза кишечника у детей в промышленных городах Сибири / М. Ф. Савченков, Е. Б. Ракова, С. М. Попкова, Л. В. Сердюк *Гигиена и санитария*. 2014. № 4. С. 26–32.

429. Крамарь О. Г., Калашникова С. А. Микроэкологическая характеристика кишечного биоценоза жителей крупного промышленного города. *Вестник Волгоградского государственного университета*. Серия 11: Естественные науки. 2013. № 1. С. 41–44.

430. Плешакова В. И., Колотило А. Н., Лещева Н. А. Факторы патогенности микроорганизмов, выделенных из питьевой воды и биопленки технологических элементов систем водоснабжения сельскохозяйственных предприятий. *Научное обозрение. Реферативный журнал*. 2014. № 1. С. 32–38.

431. Микробиологический мониторинг условно-патогенных бактерий в реке Лене / Е. В. Анганова, М. Ф. Савченков, Л. А. Степаненко, Е. Д. Савилов. *Гигиена и санитария*. 2016; Т. 95, № 12. С. 1124–1128.

432. Prevalence and genetic diversity of norovirus among patients with acute diarrhea in Guatemala / A Estévez, W Arvelo, AJ Hall, et al. *J Med Virol*. 2013. Vol. 85(7). P. 1293–1298.

433. Wikswo ME, Hall AJ. Outbreaks of acute gastroenteritis transmitted by person-to-person contact – United States, 2009-2-10. *MMWR Surveill Summ*. 2012. Vol. 61(9). P. 1–12.

434. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в северном административном округе Москвы / Л. В. Черкасова, А. Н. Карташева, В. А. Полесский и др. *Вопросы питания*. 2012. Т. 81, № 5. С. 37–40.

435. Предрасполагающие факторы риска заражения острых кишечных инфекций и нематодозов у детей / М. С. Талабов, С. С. Саторов, Г. К. Негматова, М. У. Каюмова. *Здравоохранение Таджикистана*. 2013. № 4(319). С. 70–73.

436. Печеник А. С., Брусина Е. Б., Мануйлова К. В. Факторы риска заболевания острыми кишечными инфекциями на этапе эволюции эпидемического процесса. *Современные проблемы науки и образования*. 2011. № 6. <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=5203>

437. Никольская М. В. Фоновая и сопутствующая патология у детей с острыми кишечными инфекциями. *International scientific review*. 2016. № 1(11). С. 112–114.

438. Тихонова Е. О. Совершенствование патогенетической терапии больных острыми кишечными инфекциями при наличии коморбидной патологии. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2013. Т. 3, № 3. С. 526.

439. Association between childhood diarrhoeal incidence and climatic factors in urban and rural settings in the health district of Mbour, Senegal / S Thiam, AN Diène, I Sy, et al. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2017. Vol. 14(9). P. 1049.

440. Сергеева Е. С. Значение санитарно-гигиенических показателей качества воды источников водоснабжения при оценке инфекционной заболеваемости населения. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2014. Т.10, № 3. С. 369–374.

441. Микробиологический мониторинг условно–патогенных энтеробактерий в реке Лене / Е. В. Анганова, М. Ф. Савченков, Л. А. Степаненко, Е. Д. Савилов. *Гигиена и санитария*. 2016. Т. 95, № 12. С. 1125–1127.

442. Traditional and syndromic surveillance of infectious diseases and pathogens / С Abat , Н Chaudet , JM Rolain , et al. *Int J Infect Dis*. 2016. Vol. 48. P. 22–28.

443. Sentinel Surveillance: an option for surveillance of infectious intestinal disease / С Gauci, Т Melillo Fenech, Н Gilles, et al. *Euro Surveill*. 2007. Vol. 12(4). P. 13–14.

444. Syndromic surveillance: a finger on the pulse of public health / L van Asten, EB Fanoy, М Hooiveld, et al. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2014. Vol. 158:A7415.

445. Ali SA, Razzaq S, Khan AD. Surveillance system proposed to monitor the burden of diarrheal diseases in Pakistan: a short communication. *J Gen Practice*. 2016. Vol. 4. P. 258.

446. Amabo FC, Seukap EC, Mathieu E, Etoundi GA. Evaluation of diarrheal disease surveilla in the Minawao refugee camp, Cameroon, 2016. *International Journal of Infectious Diseases*. 2019. Vol. 82. P. 9–14.

447. Ten Years of Disease Surveillance in Kashmir, India under Integrated Disease Surveillance Programme (IDSP) During 2006–2016 / SM Kadri, Saleem-ur-Rehman, Kausar Rehana, et al. *Ann Med Health Sci Res*. 2018. Vol. 8. P. 19–23

448. Descriptive epidemiology of infectious gastrointestinal illnesses in Sydney, Australia, 2007–2010. / S Fletcher, D Sibbritt, D Stark, et al. *Western Pac Surveill Response J*. 2015. Vol. 6(4). P. 7–16.

449. Factors associated with seeking medical care and submitting a stool sample in estimating the burden of foodborne illness / E Scallan, TF Jones, A Cronquist, et al. *Foodborne Pathog Dis*. 2006. Vol. 3(4). P. 432–438.

450. Report 11/2017 / Jaakola Sari, Lyytikäinen Outi, Rimhanen-Finne Ruska, et al. Infectious Diseases in Finland 2016. National institute for Health and Welfare. Helsinki 2017. 83 p.

451. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 09.10.2013 г. № 53. СП РФ 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций».

452. Постановление № 31 от 29 марта 2012 г. Санитарные нормы и правила «Требования к организации и проведению санитарно–противоэпидемических мероприятий, направленных на предотвращение заноса, возникновения и распространения острых кишечных инфекций».

453. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 12 марта 2015 года № 194 «Об утверждении Санитарных правил «Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению инфекционных заболеваний».

454. Зарицкий А. М., Малыш Н. Г., Глушкевич Т. Г. Особенности эпидемиологии бактериальных пищевых зоонозов в Украине и мире. *Профілактична медицина*. 2017. № 1–2. С. 46–55.

455. Доан С. І., Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології: епідеміологічні аспекти. *Український медичний часопис*. 2015. № 3. С. 32–36
456. Приказ МЗ СССР от 22.04.85 г. № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Москва. 1985. 126 с.
457. Микробиота и дисбиоз. Учебное пособие / В. И. Чернявский, С. В. Бирюкова, А. Ю. Волянский и др. Харьков, 2018. 48 с.
458. Bergey's Manual of systematic Bacteriology: 1986. Williams & Wilkins, Baltimore-Hong Kong-London-Sydney. Vol. 1, 2, 3. <https://www.worldcat.org/title/bergeys-manual-of-systematic-bacteriology/oclc/9042846>
459. Методика изучения адгезивного процесса микроорганизмов / В. И. Бриллис, Т. А. Брилене, Х. Б. Ленцнер, А. А. Ленцнер. *Лабораторное дело*. 1986. № 4. С. 210–212.
460. Бухарин О. В., Усвяцов Б. Я., Малышкин А. П. Метод определения антилизоцимной активности микроорганизмов. *Микробиология*. 1984. № 27. С. 27–28.
461. Методические рекомендации Департамента госсанэпиднадзора Минздрава РФ "Диагностика и санация стафилококковых бактерионосителей". Москва. 2001. 14 с.
462. Круглов Ю. В. Определение терморезистентности культур энтеробактерий / *Труды VII Украинского микробиологического общества*. Черновцы, 1983. Т. 2, 15 с.
463. Наказ МОЗ України № 167 від 05.04.2007 р. «Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». *Новости медицины и фармации*. 2008. № 236. С. 2–4.
464. Сытник С. И. Экологический подход к оценке каждой микрофлоры. *Антибиотики и химиотерапия*. 1989. Т.34, № 6. С. 466–472.
465. Митрофанова Н. Н., Мельникова В. Л. Особенности микробных ассоциаций при гнойно-септических инфекциях в отделении раневой инфекции

многопрофильного стационара. *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион*. 2013. № 3. С. 154–162.

466. Микробиологическая диагностика смешанных анаэробно-аэробных инфекций в хирургии / М. Н. Зубков, Д. Д. Меньшиков, Е. Н. Гугуцидзе и др. *Антибиотики и химиотерапия*. 1995. Т. 40, № 2. С. 46–50.

467. МУК 4.2.2602-10.4.2. «Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Система предрегистрационного доклинического изучения безопасности препаратов. Отбор, проверка и хранение производственных штаммов, используемых при производстве пробиотиков. Методические указания» (утв. Роспотребнадзором 21.04.2010).

468. Ланг Т. А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине: Аннотированное руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Под ред. В. П. Леонова. М. Практическая медицина, 2011. 480 с.

469. Эпидемиологический анализ: Методы статистической обработки материала / Е. Д. Савилов, В. А. Астафьев, С. Н. Жданов, Е. А. Заруднев. Новосибирск: Наука-Центр, 2011. 156 с.

470. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе / Е. Д. Савилов, Л. М. Мамонтова, В. А. Астафьев, С. Н. Жданова. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 112 с.

471. Економіко-математичні методи та моделі (економетрика) / О. В. Козьменко, О. В. Кузьменко. Суми: Університетська книга, 2014. 406 с.

472. Гоц Ю. Д., Колеснікова І. П., Мохорт Г. А. Епідеміологія. Підручник. Київ: Видавничий дім Асканія, 2007. 360 с.

473. Постанова Верховної Ради України «Концепція розвитку водного господарства України» від 14 січня 2000 року N 1390-XIV <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1390-14>

474. Миндлина А. Я. Пути оптимизации эпидемиологического надзора за антропонозами с фекально-оральным механизмом передачи. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012. № 4. С. 16–20.

475. Корнус О. Г. Демографічна ситуація у Сумській області напередодні другого Всеукраїнського перепису населення. *Часопис соціально-економічної географії*. 2011. Вип. 11(2). С. 57–61.

476. Корнус О. Г., Шищук В. Д., Корнус А. О. Медико-географічний аналіз захворюваності населення Сумської області. *Часопис соціально-економічної географії*. 2014. Вип. 17(2). С. 112–123.

477. Niessen W, Ott A. When to carry out contact investigations in shigellosis: no need for extensive contact investigations in solitary cases. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2015. Vol. 159: A8170.

478. Risk factors for secondary transmission of Shigella infection within households: implications for current prevention policy / L1Boveé, J Whelan, GJ Sonder, et al. *BMC Infect Dis*. 2011. Vol. 12. P. 347.

479. Сергевнин В. И. Бытовой путь передачи возбудителей острых кишечных инфекций. *Врач*. 2013. №9. С.78–79.

480. Salmonella Typhimurium and Outbreaks of Egg-Associated Disease in Australia, 2001 to 2011 / CR Moffatt, J Musto, N Pingault, et al. *Foodborne Pathog Dis*. 2016. Vol. 13(7). P. 379–385.

481. Гриньова Д. В. Вплив якості молока на якість продуктів, виготовлених із нього. *Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва*. 2014. № 2. С. 136–138.

482. Свириденко Г. М. Бактерии группы кишечных палочек – основная санитарно-показательная микрофлора молочных продуктов. *Молочная промышленность*. 2009. № 6. С. 73–75.

483. Наказ МАП України і Державного Департаменту ветеринарної медицини від 07.06.2003 р. №28 «Про затвердження Правил передзабійного ветеринарного огляду тварин і ветеринарно-санітарної експертизи м'яса та м'ясних продуктів».

484. Потороко И. Ю., Цирульниченко Л. А., Ботвинникова В. В. Формирование качества продуктов животного происхождения с позиций соответствия потребительским требованиям. *Вестник Южно-Уральского*

государственного университета. Серия: Пищевые и биотехнологии. 2015. Т.3, №3. С. 75–82.

485. Новоселов В. Г., Сергевнин В. И. Кулинарная продукция как фактор передачи возбудителей острых кишечных инфекций. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2018. Т. 13, № 2. С. 446–449.

486. Estimation of the rate of egg contamination from Salmonella-infected chickens / ME Arnold, F Martelli, I McLaren, RH Davies. *Zoonoses Public Health*. 2014. Vol. 61(1). P. 18–27.

487. Хурай Р. Я., Марченко Т. В., Глотова Е. В. Сальмонеллез. *Ветеринария Кубани*. 2012. № 3. С. 23–24.

488. Наказ МАП України від 19.09.2016 р. №310 «Про затвердження Інструкції з профілактики та ліквідації сальмонельозу у птиці».

489. Сергевнин В. И. Острые кишечные инфекции. Водный путь передачи возбудителей. *Врач*. 2013. № 7. С. 74–76.

490. A prolonged, community-wide cholera outbreak associated with drinking water contaminated by sewage in Kasese District, western Uganda / B Kwesiga, G Pande, AR Ario, et al. *BMC Public Health*. 2017. Vol. 18(1):30. doi: 10.1186/s12889-017-4589-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28720083>

491. Waterborne norovirus outbreak in a municipal drinking-water supply in Sweden / M Riera-montes, K Brus Slolander, G Allestam, et al. *Epidemiol. Infect.* 2011. Vol. 139(12). P. 1928–1935.

492. Efstratiou A, Onqerrth JE, Karanis P. Waterborne transmission of protozoan parasites: Review of worldwide outbreaks – An update 2011–2016. *Water Res*. 2017. Vol. 114. P. 14-22.

493. Addissie A. Acute watery diarrheal disease outbreak. *Ep Med J*. 2009. Vol. 47(3). P. 239–240.

494. Бобина И. В., Русакова А. Н. Эколого-эпидемиологический анализ заболеваемости кишечными инфекциями населения г. Рубцовска. *Acta Biologica Sibirica*. 2015. № 3–4. С. 111–117.

495. Современные представления об эпидемиологии острых кишечных инфекций, передающихся водным путем / О. Е. Троценко, Т. В. Корита, Е. Ю. Сапега и др. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2015. № 26(26). С. 58–67.

496. Ваглай Ю. С. Стан каналізування населених пунктів Сумської області / Ваглай Ю. С., Масалітін І. М.; наук. кер. Галушко Н. А. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини: збірник тез доповідей IV Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 21-22 квітня 2016 р.)*. Суми: СумДУ, 2016. № 1. С. 94–95.

497. Вспышки инфекционных болезней пищевого и водного происхождения в Кабардино-Балкарской республике: основные направления контроля ситуации / К. Х. Хацуков, Г. М. Грижебовский, Ю. М. Евченко и др. *Известия Кабардино-Балкарского научного центра РАН*. 2013. № 5(55). С. 210–213.

498. Курганова О. П. Районирование территории Амурской области по риску заболеваемости актуальными острыми кишечными инфекциями с возможной реализацией водного пути передачи возбудителей. *Дальневосточный журнал инфекционной этиологии*. 2015. № 29(29). С. 27–33.

499. Сергевнин В. И., Сармометов Е. В., Вольдшмидт Н. Б. Эпидемиологический надзор за ротавирусной инфекцией. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2008. № 1. С. 28–31.

500. Максименко И. Н., Мосиенко И. Н. Анализ качества пищевых продуктов и смывов с объектов питания войсковых частей Тихоокеанского флота в 2008–2010 гг. *Здоровье. Медицинская экология. Наука*. 2011. Т. 46, № 3. С. 57–59.

501. Технология производства продукции общественного питания: учебное пособие для ВУЗов / И. Н. Фурс. – Минск: Новое знание, 2002. 800 с.

502. Погребняк О. О. Методи обробки продуктів на сучасному харчовому виробництві. *Ліки України*. 2015. № 4(190). С. 21–27.

503. Усвяцов Б. Я., Паньков А. С., Бухарин О. В. Механизмы взаимодействия ассоциативных симбионтов при вирусно-бактериальных инфекциях. *Журнал микробиологии*. 2009. № 2. С. 117–121.

504. Черешнев В. А., Циммерман Я. С., Морозова А. А. Причины и последствия разрушения природной экологической системы «Макроорганизм – эндосимбионтные бактерии», выработанной в процессе эволюции и естественного отбора. *Клин. мед.* 2001. № 9. С. 4–8.

505. Яковлев А. А. Концепция интеграционно-конкурентного развития эпидемического процесса. *Тихоокеанский медицинский журнал.* 2006. № 3. С. 10–14.

506. Proximal small intestinal microbiota and identification of rod-shaped bacteria associated with childhood celiac disease / G Ou, M Hedberg, P Hurst, et al. *Am J Gastrointestinal.* 2009. Vol. 104(12). P. 3058–3067.

507. Salmonella enterica serovar typhimurium exploits inflammation to compete with the intestinal microbiota / B Stecher, R Robbiani, AW Walker, et al. *PLoS Biol.* 2007. Vol. 5(10). P. 2177–2189.

508. Методический подход к оценке эпидемиологической ситуации по обобщенному критерию / Е. Д. Савилов, Г. И. Алексеева, М. В. Мальцева и др. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2011. № 1. С. 17–20.

ДОДАТОК А

Список публікацій здобувача

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Захворюваність і етіологічна структура гострих кишкових інфекцій на сучасному етапі / М. Д. Чемич, Н. Г. Малиш, К. С. Полов'ян, Г. С. Зайцева, О. М. Черняк *Інфекційні хвороби*. 2012. № 3. С. 36–42. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлені висновки та стаття до друку).

2. Гострі кишкові інфекції: захворюваність, етіологічна структура, біологічні властивості збудників / Н. Г. Малиш, М. Д. Чемич, С. І. Доан, І. М. Фетісова, Ю. М. Гавриленко. *Профілактична медицина*. 2012. № 3–4(19). С. 45–50. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, підготовлено статтю до друку).

3. Малиш Н. Г., Тищенко В. В., Кузнєцова О. Л. Сучасні аспекти епідеміології шигельозів у північно-східному регіоні України. *Український медичний часопис*. 2013. №5 (97). С. 145–148. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати дослідження).

4. Малыш Н. Г., Голубничая В. Н., Чемич Н. Д. Биологические свойства условно патогенных бактерий – возбудителей острых кишечных инфекций. *Мікробіологічний журнал*. 2013. Т. 75, № 6. С. 36–41. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено результати, підготовлено висновки).

5. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Коваленко О. І. Сучасні особливості епідемічного процесу сальмонельозу. *Інфекційні хвороби*. 2013. № 4. С. 30–36. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, статистично оброблено результати, підготовлено висновки та статтю до друку).

6. Малиш Н. Г., Чемич М. Д. Діареєгенні ешерихіози: захворюваність, етіологічний пейзаж, фактори ризику. *Інфекційні хвороби*. 2014. № 3. С. 76–82.

(Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено статтю до друку).

7. Чемич М. Д., Малиш Н. Г. Сучасні епідеміологічні особливості шигельозу та сальмонельозу. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2014. № 1. С. 72–79. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлено висновки та статтю до друку).

8. Епідеміолого-біологічні особливості гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно-патогенною мікрофлорою, в Сумській області / Н. Г. Малиш, М. Д. Чемич, В. М. Голубнича, С. І. Доан, В. В. Тищенко. *Український медичний часопис*. 2014. № 1. С. 124–126. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

9. Малиш Н. Г., Зарицький А. М. Фенотипові особливості умовно патогенних мікроорганізмів, виділених при інфекційних процесах різної локалізації. *Профілактична медицина*. 2014. №1. С. 75–80. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні дані, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

10. Исследование ассоциаций бактерий в микробиоценозе кишечника больных острыми кишечными заболеваниями и практически здоровых людей / Н. Г. Малыш, Е. В. Холодило, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий. *Профілактична медицина*. 2015. № 3–4(25). С. 41–47. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні дані, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, підготовлено висновки та статтю до друку).

11. Малиш Н. Г., Чемич О. М., Гуріна С. В. Епідеміолого-клінічні аспекти діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2015. № 3(2). С. 317–325. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

12. Доан С. І., Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції вірусної етіології:

епідеміологічні аспекти. *Український медичний часопис*. 2015. № 3. С. 32–36. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, підготовлено до друку статтю).

13. Особливості перебігу гострих кишкових інфекцій, спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами та вірусами, в сучасних умовах / О. М. Чемич, К. С. Полов'ян, Н. І. Ільїна, Н. Г. Малиш. *Інфекційні хвороби*. 2015. № 4. С. 44–51. (Дисертантом сформульовано ідею, статистично оброблено дані, підготовлено до друку статтю).

14. Малыш Н. Г., Холодило Е. В., Чемич Н. Д. Исследование экологических особенностей возбудителей острых диарейных инфекций. *Анналы Мечниковского института*. 2015. № 4. С. 70–74. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено й узагальнено результати).

15. Малиш Н. Г., Зарицький А. М., Глушкевич Т. Г. Сальмонельози в Україні: проблемні питання епідеміологічного нагляду. *Профілактична медицина*. 2016. № 1–2. С. 33–40. (Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

16. Малиш Н. Г. Захворюваність, вплив природних, соціальних та екологічних факторів на епідемічний процес гострих кишкових інфекцій. *Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень*. 2016. № 4(1). С. 128–137.

17. Malysh NG. Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine. *Профілактична медицина*. 2016. № 3–4. С. 87–95.

18. Зарицький А. М., Малыш Н. Г., Глушкевич Т. Г. Особенности эпидемиологии бактериальных пищевых зоонозов в Украине и мире. *Профілактична медицина*. 2017. № 1–2. С. 46–55. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано літературні джерела, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

19. Malysh N. G., Podavalenko A. P. Evaluation and predictive methods of epidemical situation in the area of acute enteric infections. *Annals of Mechnikov Institute*.

2017. № 2. Р. 39–44. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистичну обробку отриманих результатів, підготовлено статтю до друку).

20. Малыш Н. Г., Доан С. И., Чемич О. Н. Ротавирусная инфекция в Украине: особенности эпидемиологии. *Врачебное дело*. 2018. № 3–4. С. 93–98. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

21. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Кузьменко О. В. Шляхи оптимізації епідеміологічного нагляду за гострими кишковими інфекціями в Україні. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2019. № 7(1). С. 28–38. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

22. Оценка персистентного потенциала доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций / Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая, Н. Д. Чемич, С. И. Доан. *Georgian Medical News*. 2013. № 5(213). С. 54–58. (Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено й узагальнено результати).

23. Голубничая В. Н., Малыш Н. Г. Острые кишечные инфекции, вызванные *Staphylococcus aureus*: эпидемиолого-биологические особенности. *Вестник РАМН*. 2013. № 8. С. 24–27. (Дисертантом сформульовано ідею, лабораторно обстежено хворих, проведено мікробіологічні дослідження, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

24. Некоторые биологические свойства доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций / Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая, Н. Д. Чемич, С. И. Доан. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2014. № 10. С. 45–48. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

25. Малыш Н. Г., Чемич Н. Д., Зарицкий А. М. Заболеваемость, предрасполагающие факторы риска развития и распространения острых кишечных

инфекций в северо-восточном регионе Украины. *Гигиена и санитария*. 2016. Т. 95, № 3. С. 287–292. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено і статистично оброблено результати).

26. Малыш Н. Г., Доан С. И. Использование факторного анализа при исследовании эпидемического процесса острых кишечных инфекций. *Гигиена и санитария*. 2017. Т. 96, № 6. С. 519–523. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, статистично оброблено результати, підготовлено висновки та статтю до друку).

27. Epidemiological characteristics of acute intestinal infection outbreaks in Ukraine under the current conditions / N. Malysh, M. Chemych, S. Doan, R. Rodyna. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 2019. Vol. 18. P. 73–77. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено до друку статтю).

28. Современные аспекты эпидемиологии острых кишечных инфекций вирусной этиологии в северо-восточном регионе Украины / Н. Г. Малыш, Н. Д. Чемич, С. И. Доан, Ж. В. Хатынская, Т. Ю. Кирий. *Журнал инфектологии*. 2014. Т. 6, № 1. С. 84–89. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено результати, підготовлено висновки).

29. Этиологическая структура и особенности межмикробных отношений доминирующих возбудителей острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины / Н. Г. Малыш, Е. В. Холодило, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2015. № 4(83). С. 41–48. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, лабораторно обстежено хворих, статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

30. Нозологическая структура острых кишечных инфекций, эндогенные факторы риска / Н. Г. Малыш, С. И. Доан, Е. В. Холодило, О. Н. Чемич, А. И. Поддубная. *Имунопатология, алергология, инфектология*. 2015. № 3. С. 40–46. (Дисертантом сформульовано ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, узагальнено й статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).

статтю).

31. Doan S. I., Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections in Ukraine. *Актуальная инфектология*. 2017. Т. 5, № 4. С. 172–176. (Дисертантом узгоджено ідею, проведено ретроспективний епідеміологічний аналіз, підготовлено до друку статтю).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Результати досліджень чутливості до антибіотиків актуальних штамів

S. aureus / Н. Г. Малиш, І. М. Фетісова, Ю. М. Гавриленко, В. М. Голубнича.

Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання : матеріали науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2012 р.). Суми, 2012. С. 16–18. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

2. Видовой состав и адгезивная активность возбудителей острых кишечных инфекций у детей / С. И. Доан, Н. Д. Чемич, Н. Г. Малыш, В. Н. Голубничая. *Актуальные проблемы медицинской микробиологии и клинической микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микробиологии и клинической микологии (XV Кашкинские чтения). (г. Москва, 27–28 июня 2012 г.). Москва, 2012. Т. 14, № 2. С. 79. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

3. Малиш Н. Г., Голубнича В. М., Чемич М. Д. Епідеміологічні та біологічні аспекти гострих кишкових інфекцій клебсієльозної етіології. *Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні* : матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 10–11 жовтня 2012 р.). Київ, 2012. С. 13–14. (Дисертантом сформульовано ідею, підготовлено роботу до друку).

4. Малиш Н. Г., Доан С. І. Окремі аспекти антибіотикорезистентності умовно патогенних мікроорганізмів, виділених у дітей. *Актуальні проблеми антибіотикорезистентності, дезінфекції і стерилізації* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ, 5 квітня 2013 р.). Київ, 2013. С. 150–154. (Дисертантом формульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

5. Малиш Н. Г. Епідеміологія шигельозу в сучасних умовах. *Актуальні*

питання теоретичної та клінічної медицини : збірник тез доповідей Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 10–12 квітня 2013 р.). Суми, 2013. С. 141.

6. Малыш Н. Г., Голубничая В. Н. Острые кишечные инфекции, вызванные *S. aureus* в Северо-Восточном регионе Украины. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVI Кашкинские чтения). (г. Москва, 4–7 июня 2013 г.). Москва, 2013. Т. 15, № 2. С. 103–104. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

7. Малиш Н. Г., Кононова О. І. Динаміка захворюваності та етіологічна структура діареєгенних ешерихіозів на сучасному етапі. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і Пленуму Асоціації інфекціоністів Сумщини (м. Суми, 4–5 червня 2014 р.). Суми, 2014. С. 63. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

8. Малыш Н. Г. Результаты исследований чувствительности к антибиотикам актуальных штаммов *Klebsiellae pneumoniae* и *Enterobacter cloacae*. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVII Кашкинские чтения). (г. Москва, 9–11 июня 2014 г.). Москва, 2014. Т. 16, № 2. С. 100.

9. Малыш Н. Г. Антибиотикорезистентность *Salmonella enteritidis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* – патогенов острых диарейных инфекций. *Проблемы медицинской микологии* : материалы научно-практической конференции по медицинской микологии (XVIII Кашкинские чтения). (г. Москва, 9–11 июня 2015 г.). Москва, 2015. Т. 17, № 2. С. 106.

10. Доан С. І., Малиш Н. Г. Окремі аспекти епідеміології гострих кишкових інфекцій в Україні у сучасних умовах. *Проблеми військової охорони здоров'я* : збірник наукових праць військово-медичної академії. Київ, 2015. Вип. 44, Т. 2. С. 86–90. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

11. Малиш Н. Г. Аспекти передепідемічної діагностики гострих кишкових

інфекцій. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 27–28 травня 2015 р.). Суми, 2015. С. 62–65.

12. Малиш Н. Г. Епідемічний процес гострих кишкових інфекцій: провісники активізації. *Інфекційні хвороби сучасності. Інфекційні хвороби: постипу і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці* : матеріали ІХ з'їзду інфекціоністів України (м. Тернопіль, 7–9 жовтня 2015 р.). Тернопіль, 2015. С. 101–103.

13. Малиш Н. Г. Дисбіотичні порушення аутофлори – ендогенний фактор ризику розвитку гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно патогенними мікроорганізмами. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського (м. Київ 15–16 жовтня 2015 р.). Київ. 2015. С. 46–47.

14. Петрунько Д. І., Малиш Н. Г. Вплив температурного фактору на захворюваність на гострі кишкові інфекції. *Актуальні питання теоретичної та практичної медицини*: збірник тез доповідей ІІІ Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (Суми, 21–22 квітня 2016 р.). Суми, 2016. С. 161. (*Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку*).

15. Сальмонельоз у сучасних умовах: захворюваність, імовірні фактори ризику / Н. Г. Малиш, О. Г. Єрмакова, І. М. Фетісова, Л. П. Кулеш. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 15–16 червня 2016 року). Суми, 2016. С. 117–120. (*Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку*).

16. Малиш Н. Г. Гострі кишкові інфекції в Україні: епідеміологічні аспекти. *Біологічна безпека та біозахист* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті Л. В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб

ім. Л. В. Громашевського НАМН України» (м. Київ, 12–13 жовтня 2016 р.). Київ, 2016. С. 70–72.

17. Малиш Н. Г. Епідеміологічна оцінка поведінкових факторів ризику кишкових інфекцій. *Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики у сучасних умовах* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Київ 24–25 листопада 2016 р.). Київ, 2016. С. 53.

18. Dabdoub M. L., Malysh N. G. Epidemiological features of diarrheal infections under the current conditions in Ukraine. *Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини* : збірник тез доповідей V Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених (м. Суми, 20–21 квітня 2017 р.). Суми, 2017. С. 482–483. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

19. Малиш Н. Г. Дослідження передумов ускладнення епідеміологічної ситуації з гострих кишкових інфекцій та інфекцій дихальних шляхів. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції присвяченої 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією СумДУ (м. Суми, 25–26 травня 2017 р.). Суми, 2017. С. 165–168.

20. Malysh N G, Doan S I, Chemych M D. Salmonellosis incidence rate in Ukraine: risk factors. *Мультидисциплінарна взаємодія у забезпеченні здоров'я дітей* : матеріали науково-практичної конференції (м. Київ, 31 травня 2017 р.). Київ, 2017. С. 3. (Дисертантом проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

21. Малиш Н. Г. Захворювання органів шлунково-кишкового тракту як фактор ризику розвитку гострих кишкових інфекцій. *Епідеміологічні та клінічні ускладнення інфекційних і паразитарних хвороб у сучасних умовах* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції і пленуму ГО "Всеукраїнської асоціації інфекціоністів" (м. Житомир, 5–6 жовтня 2017 р.). Житомир, 2017. С. 92–93.

22. Малиш Н. Г. Оцінка впливу демографічних факторів на показники захворюваності на гострі кишкові інфекції. *Інфекційні хвороби сучасності:*

етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського, приуроченої до 130-річчя від дня його народження (м. Київ, 12–13 жовтня 2017 р.). Київ, 2017. С. 112–114.

23. Малиш Н. Г., Доан С. І., Чемич М. Д. Оцінка впливу демографічних факторів на шигельоз. *Полтавські дні громадського здоров'я* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Полтава, 25 травня, 2018 р.). *Wiadomości Lekarskie*, Т. LXXI, 2018б NR3. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

24. Малиш Н. Г., Моренець В. М., Фетісова І. М. Епідеміологічна ситуація з гострих кишкових інфекцій в Україні. *Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти* : матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції (м. Суми, 30–31 травня 2018 р.). Суми, 2018. С. 103–105. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

25. Шляхи удосконалення системи епідеміологічного нагляду за кишковими інфекціями вірусної етіології / Н. Г. Малиш, Ж. В. Хатинська, Т. Ю. Кірій, О. М. Немцова *Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у практиці інфекціоніста* : матеріали науково-практичної конференції (м. Чернівці, 5–6 жовтня, 2018 р.). Чернівці, 2018. С. 55–57. (Дисертантом сформульовано ідею, проаналізовано дані, підготовлено роботу до друку).

26. Малиш Н. Г., Чемич М. Д., Кузьменко О. В. Інтегрована модель прогнозування епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій. *Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека* : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю, присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського та приурочена до 25-річчя Національної академії медичних наук України (м. Київ, 11–12 жовтня 2018 р.). Київ, 2018. С. 105–107. (Дисертантом сформульовано ідею, підготовлено роботу до друку).

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

1. Доан С. И., Малыш Н. Г. Проблемные вопросы эпидемиологического надзора за энтеровирусными неполиомиелитными инфекциями в Украине. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. 2018. Т. 16, № 1. С. 18–22. *(Дисертантом узгоджено ідею, проаналізовано літературні джерела, узагальнено й статистично оброблено результати, підготовлено до друку статтю).*

2. Малиш Н. Г., Доан С. І., Чемич М. Д., Чемич О. М. Спосіб оцінки епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій: пат. 118252 Україна: МПК (2017.01), G06F17/00, G06F17/18 (2006.01), G01W1/02 (2006.01) / № 2017 02327; заявл. 13.03.2017; опубл. 25.07.2017, бюл. № 14. С. 18. *(Дисертантом проведено патентний пошук, узгоджено ідею розробки способу, оформлено патент).*

ДОДАТОК Б

Апробація результатів дослідження

- Всеукраїнська науково-практична конференція «Антибіотикорезистентність та шляхи її подолання» (м. Суми, 30–31 травня 2012 р., форма участі – *публікація тез, усна доповідь*);
- Научно-практическая конференция по медицинской микробиологии и клинической микологии (XV Кашкинские чтения) «Актуальные проблемы медицинской микробиологии и клинической микологии» (г. Москва, 27–28 июня 2012 г., форма участі – *публікація тез*);
- Науково-практична конференція «Сучасний стан та проблеми інфекційної захворюваності в Україні» (м. Київ, 10–11 жовтня 2012 р., форма участі – *публікація тез*);
- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні проблеми антибіотикорезистентності, дезінфекції і стерилізації» (м. Київ, 5 квітня 2013 р., форма участі – *публікація тез*);
- Научно-практическая конференция по медицинской микробиологии и клинической микологии (XVI Кашкинские чтения) «Актуальные проблемы медицинской микробиологии и клинической микологии» (г. Москва, 4–7 июня 2013 г., форма участі – *публікація тез*);
- Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (м. Суми, 10–12 квітня 2013 р., форма участі – *публікація тез*);
- Всеукраїнська науково-практична конференція і Пленум Асоціації інфекціоністів Сумщини «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми, 4–5 червня 2014 р., форма участі – *публікація тез*);
- Науково-практична конференція, присвячена щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека» (м. Київ, 15–16 жовтня 2015 р., форма участі – *публікація тез, постерна доповідь*);

- Всеукраїнська науково-практична конференція «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми, 27–28 травня 2015 р., форма участі – *публікація тез, усна доповідь*);
- ІХ з'їзд інфекціоністів України «Інфекційні хвороби сучасності. Інфекційні хвороби: поступи і проблеми в діагностиці, терапії та профілактиці» (м. Тернопіль, 7–9 жовтня 2015 р., форма участі – *публікація тез*);
- ІІІ Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та практичної медицини» (Суми, 21–22 квітня 2016 р., форма участі – *публікація тез*);
- Науково-практична конференція, присвячена щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського та 120-річчю ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» «Інфекційні хвороби сучасності. Біологічна безпека та біозахист» (м. Київ, 12–13 жовтня 2016 р., форма участі – *публікація тез, усна доповідь*);
- Всеукраїнська науково-практична конференція «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста» (м. Суми, 15–16 червня 2016 р., форма участі – *публікація тез*);
- Науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні інфекційні захворювання. Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики у сучасних умовах» (м. Київ, 24–25 листопада 2016 р., форма участі – *публікація тез*);
- V Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Актуальні питання теоретичної та клінічної медицини» (м. Суми, 20–21 квітня 2017 р., *публікація тез*);
- Науково-практична конференція «Мультидисциплінарна взаємодія у забезпеченні здоров'я дітей» (м. Київ, 31 травня 2017 р., форма участі – *публікація тез*);
- Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського та 130-річчю від дня його народження «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія,

діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека» (м. Київ, 12–13 жовтня 2017 р., форма участі – *публікація тез, постерна доповідь*);

– Всеукраїнська науково-практична конференція «Епідеміологічні і клінічні ускладнення інфекційних та паразитарних хвороб у сучасних умовах» (м. Житомир, 5–6 жовтня 2017 р., (форма участі – *публікація тез, постерна доповідь*);

– Всеукраїнська науково-практична конференція, присвячена 20-річчю кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією СумДУ «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми, 25–26 травня 2017 р., форма участі – *публікація тез, усна доповідь*);

– Науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л. В. Громашевського та приурочена до 25-річчя Національної академії медичних наук України «Інфекційні хвороби сучасності: етіологія, епідеміологія, діагностика, лікування, профілактика, біологічна безпека» (м. Київ, 11–12 жовтня 2018 р., форма участі – *публікація тез, постерна доповідь*);

– Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я» (м. Полтава, 24–25 травня 2018 р., форма участі – *публікація тез, постерна доповідь*);

– Всеукраїнська науково-практична конференція «Інфекційні хвороби в практиці лікаря-інтерніста: сучасні аспекти» (м. Суми, 30–31 травня 2018 р., форма участі – *публікація тез, усна доповідь*);

– Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні діагностичні, лікувальні і профілактичні технології у практиці інфекціоніста» (м. Чернівці, 4–5 вересня 2018 р., форма участі – *публікація тез, усна доповідь*);

ДОДАТОК В

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Директор

ДУ «Інститут мікробіології і імунології

імені І.І. Мечникова НАМН України»

д.мед.н., професор М. М. Попов



2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1 Назва впровадження: "ОЦІНКА ПЕРСИСТЕНТНОГО ПОТЕНЦІАЛУ ДОМІНУЮЧИХ ЗБУДНИКІВ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ".

2 Ким запропоновано, адреса, виконавці:

¹Сумський держаний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, Суми, 4007, Україна

²Київський медичний університет УАНМ, вул. Льва Толстого, 9, Київ, 01004, Україна

Н. Г. Малиш¹, Голубнича В. М.¹ Чемич М. Д.¹, С. І. Доан²

3 Джерело інформації: Оцінка персистентного потенціала домінуючих возбудителів острих кишечних інфекцій / Малыш Н. Г., Голубничая В. Н., Чемич Н. Д., Доан С. И. // *Georgian Medical News*. - 2013. - №5(213). - С. 54-58.

4 Де і коли впроваджено (назва закладу):

ДУ «Інститут мікробіології і імунології імені І.І. Мечникова НАМН України»

Термін впровадження: жовтень 2017-версень 2018

Результати застосування методу - позитивні

Ефективність впровадження: 100 %

Зауваження, пропозиції: відсутні

Відповідальний за впровадження:

Завідувач лабораторії та клінічного відділу молекулярної імунофармакології, д.фарм.н., професор Мартинов А.В.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Директор

ДУ «ХАРКІВСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ
ЛАБОРАТОРНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА
ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

Л. С. Махота



квітень 2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1 Назва впровадження: "СПОСІБ ОЦІНКИ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ".

2 Ким запропоновано, адреса, виконавці:

¹Сумський держаний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, Суми,
4007, Україна

²Київський медичний університет УАНМ, вул. Льва Толстого, 9, Київ,
01004, Україна

Н.Г. Малиш¹, М.Д. Чемич¹, О.М. Чемич¹, С.І. Доан²

3 Джерело інформації: Патент № 118252 Україна, МПК (2017.01) **G06F 17/00 G06F 17/18** (2006.01) **G01W 1/02** (2006.01) Спосіб оцінки епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій – № u 2017 02327; заявл. 13. 03. 2017; опубл. 25. 07. 2017, Бюл. № 14).

4 Де і коли впроваджено (назва закладу):

ДУ «Харківський обласний лабораторний центр МОЗ України»

Термін впровадження: жовтень 2017- березень 2018

Результати застосування методу - позитивні

Ефективність впровадження: 100 %

Зауваження, пропозиції: відсутні

Відповідальний за впровадження:

Заступник директора

“Затверджую”

Перший проректор
Української медичної
стоматологічної академії
професор Дворник В.С.



201
8 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** Використання факторного аналізу при дослідженні епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій.
2. **Установа, що провела розробку:**
 - ¹ Сумський державний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, Суми, 4007, Україна
 - ² Київський медичний університет УАНМ, вул. Льва Толстого, 9, Київ, 01004, Україна
3. **Джерело інформації:** Использование факторного анализа при исследовании эпидемического процесса острых кишечных инфекций / Мальш Н. Г., Доан С. И. // Гигиена и санитария. - 2017. - Том 96, №6. - С. 519-523.
4. **Впроваджено:** в учбовий процес кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією ВДНЗУ «УМСА».
5. **Термін впровадження:** вересень-листопад 2018 р.

Ми, що нижче підписалися, члени комісії:

- д.мед.н., доцент Т.І.Коваль – в.о. завідувача кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією;

к.мед.н. В.А. Боднар – доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією;

к.мед.н. Н.П. Лимаренко – асистент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією;

склали цей акт про те, що з січня 2018 р. на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією ВДНЗУ «УМСА» у павчальний процес впроваджено запропонований Малиш Ніною Григорівною, спосіб використання факторного аналізу при дослідженні епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій у практичні заняття з епідеміології під час практичних занять зі студентами 5 курсу медичного факультету: «Противідемічні заходи в осередках інфекцій з фекально-оральним механізмом передачі».

Включення способу використання факторного аналізу при дослідженні епідемічного процесу гострих кишкових інфекцій надасть можливість майбутнім лікарям оцінювати фактори ризику діарейних інфекцій, визначати ефективність профілактичних та противідемічних заходів.

Запропоноване впровадження обговорено та затверджено на засіданні кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, протокол № 8 від 7 грудня 2018 року.

Голова: в.о.завідувача кафедри, доцент

Члени комісії: доцент
асистент

Т.І.Коваль

В.А. Боднар

Н.П. Лимаренко

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Перший проректор Харківської
 медичної академії післядипломної освіти
 професор Марченко В.Г.
 “10” грудня 2018 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ в навчальний процес

Матеріали наукового дослідження асистента кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету, кандидата медичних наук, доцента Н.Г. Малиш (Сальмонельози в Україні: проблемні питання епідеміологічного нагляду / Н.Г. Малиш, А.М. Зарицький, Т.Г. Глушкевич // Профілактична медицина. - 2016. - № 1-2. - С. 33-40.) обговорені на засіданні кафедри гігієни, епідеміології та професійних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти від «10» жовтня 2018 року (протокол № 10) та впроваджені до навчального процесу при читанні лекцій і проведенні практичних занять.

Теми практичних занять з епідеміології: профілактичні та протиепідемічні заходи в осередках інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання (сальмонельози, шигельози, черевний тиф і паратифи, вірусний гепатит А, холера).

Теми лекції з епідеміології: епідеміологічна характеристика інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання. Епідеміологічний нагляд.

Відповідальний за впровадження:
 професор кафедри гігієни, епідеміології
 та професійних хвороб

А.П. Подаваленко

Завідувач кафедри гігієни, епідеміології
 та професійних хвороб, професор

О.М. Карабан

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор Харківської
медичної академії післядипломної освіти
професор Марченко В.Г.
“10” грудня 2018 р.



**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
в навчальний процес**

Матеріали наукового дослідження асистента кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету, кандидата медичних наук, доцента Н.Г. Малиш (Evaluation and predictive methods of epidemical situation in the area of acute enteric infections / Malysh N.G., Podavalenko A.P. // *Annals of Mechnicov Institute*. - 2017. - N2. - P. 39-44.) обговорені на засіданні кафедри гігієни, епідеміології та професійних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти від «10» жовтня 2018 року (протокол № 10) та впроваджені до навчального процесу при читанні лекцій і проведенні практичних занять.

Теми практичних занять з епідеміології: профілактичні та протиепідемічні заходи в осередках інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання (сальмонельози, шигельози, черевний тиф і паратифи, вірусний гепатит А, холера).

Теми лекції з епідеміології: епідеміологічна характеристика інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання. Епідеміологічний нагляд.

Відповідальний за впровадження:
професор кафедри гігієни, епідеміології
та професійних хвороб

 А.П. Подаваленко

Завідувач кафедри гігієни, епідеміології
та професійних хвороб, професор

 О.М. Карабан

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Перший проректор
Сумського державного університету

В. Д. Карпуша

15 лютого 2017 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
в навчальний процес

Цим підтверджується, що матеріали наукового дослідження асистента кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету, кандидата медичних наук, доцента Н. Г. Малиш (Заболеваемость, предрасполагающие факторы риска развития и распространения острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины / Малыш Н. Г., Чемич Н. Д., Зарицкий А. М. // Гигиена и санитария. - 2016. - 95(№3). - С.287-292.) впроваджено в навчальний процес на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету.

Теми практичних занять: *профілактичні та протиепідемічні заходи в осередках інфекції з фекально-оральним механізмом передавання (сальмонельози, шигельози, черевний тиф і паратифи, вірусний гепатит А, холера).*

Теми лекцій: *епідеміологічна характеристика інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання. Епідеміологічний нагляд.*

Відповідальний за впровадження:

доцент кафедри інфекційних хвороб
з епідеміологією

Завідувач кафедри

інфекційних хвороб з епідеміологією



Н. І. Ільїна



М. Д. Чемич

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з науково-педагогічної роботи та
дослідницької освіти Київського
медичного університету



С. І. Доан

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
в навчальний процес

Цим підтверджується, що матеріали наукового дослідження асистента кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету, кандидата медичних наук, доцента Н. Г. Малиш (Использование факторного анализа при исследовании эпидемического процесса острых кишечных инфекций / Малиш Н.Г., Доан С.И. // Гигиена и санитария. - 2017. - Том 96, №6. - С. 519-523.) впроваджено в навчальний процес на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією Київського медичного університету УАНМ.

Теми практичних занять: *профілактичні та протиепідемічні заходи в осередках інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання (сальмонельози, шигельози, черевний тиф і паратифи, вірусний гепатит А, холера).*

Теми лекцій: *епідеміологічна характеристика інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання. Епідеміологічний нагляд.*

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри соціальної медицини, гігієни,

епідеміології, мікробіології

д.мед.н., проф.

Басва О.В.

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи
Харківського національного медичного
університету, доктор медичних наук



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції** (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.) "Заболеваемость, предрасполагающие факторы риска развития и распространения острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины"

2. **Ким і коли запропонований** ¹Сумський держаний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, Суми, 4007, Україна

²ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» НАМН України вул. М. Амосова, Київ, 03038, Україна

Малиш Ніна Григорівна¹, Чемич Микола Дмитрович¹, Зарицький Анатолій Минович²

3. **Джерело інформації** (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзди, конференції, семінари та ін.) "Заболеваемость, предрасполагающие факторы риска развития и распространения острых кишечных инфекций в северо-восточном регионе Украины" / Н. Г. Малыш, Н. Д. Чемич, А. М. Зарицкий // Гигиена и санитария. - 2016. - Том 95, №3. - С. 287-292.

4. **Де і коли впроваджено.** На кафедрі епідеміології ХНМУ при викладанні курсу «Епідеміологія» для студентів 5 курсів медичних факультетів, які навчаються за фахом «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медико-профілактична справа», при проходженні курсів підвищення кваліфікації лікарями-епідеміологами на передатестаційному циклі «Епідеміологія», на курсах тематичного удосконалення «Вибрані питання епідеміології інфекційних хвороб», «Актуальні питання епідеміології та профілактики сучасних інфекцій», а також впроваджені у програму курсових робіт у якості завдань та методик проведення розрахунків для підготовки студентів за спеціальностями «Лікувальна справа», «Педіатрія», «Медико-профілактична справа», протокол №29 від 10.12.2018 р.

5. **Результати застосування методу** за період 0.09.17 р. по 05.12.18 р. – позитивні.

6. **Ефективність впровадження** за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п. 3) – 100 %

7. **Зауваження, пропозиції** - немає

Відповідальний за впровадження
Доцент кафедри епідеміології ХНМУ
канд. мед. наук доцент

В. І. Семішев

Завідувач кафедри епідеміології ХНМУ
д-р мед. наук, професор

Т. О. Чумаченко

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Проректор з науково-педагогічної роботи та
підстипномної освіти Київського
медичного університету



С. І. Доан

2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
в навчальний процес

Цим підтверджується, що матеріали наукового дослідження асистента кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету, кандидата медичних наук, доцента Н. Г. Малыш (Нозологическая структура острых кишечных инфекций, эндогенные факторы риска / Малыш Н. Г., Доан С. И., Холодило Е. В., Чемич О. Н., Поддубная А. И. //Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2015. - №3.- С.40-46.) впроваджено в навчальний процес на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією Київського медичного університету УАНМ.

Теми практичних занять: загальна характеристика групи інфекційних хвороб із фекально-оральним механізмом передавання. Черевний тиф. Паратифи А та В. Діарейний синдром у клініці інфекційних хвороб. Сальмонельоз. Харчові токсикоінфекції. Інфекційні хвороби з переважно фекально-оральним механізмом передавання (ентеровірусні хвороби, ротавірусна інфекція). Поліомієліт. Види порушень водно-електролітного балансу. Дегідратаційний шок. Холера. Кишкові інфекційні хвороби з переважним ураженням товстої кишки: шигельоз, амєбіаз. Протозойні кишкові інвазії: лямбліоз, балантидіаз.

Теми лекцій: загальна характеристика інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання. Сальмонельоз.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри соціальної медицини, гігієни,
епідеміології, мікробіології
д.мед.н., проф.

Баєва О.В.

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Директор

ДУ «СУМСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ

ЛАБОРАТОРНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА

ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

В. П. Збаражський



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1 Назва впровадження: "СПОСІБ ОЦІНКИ ЕПІДЕМІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ".

2 Ким запропоновано, адреса, виконавці:

¹Сумський держаний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, Суми,
4007, Україна

²Київський медичний університет УАНМ, вул. Льва Толстого, 9, Київ,
01004, Україна

Н. Г. Малиш¹, М. Д. Чемич¹, О. М. Чемич¹, С. І. Доан²

3 Джерело інформації: Патент № 118252 Україна, МПК (2017.01) G06F 17/00 G06F 17/18 (2006.01) G01W 1/02 (2006.01) Спосіб оцінки епідемічної ситуації з гострих кишкових інфекцій – № u 2017 02327; заявл. 13. 03. 2017; опубл. 25. 07. 2017, Бюл. № 14).

4 Де і коли впроваджено (назва закладу):

ДУ «Сумський обласний лабораторний центр МОЗ України»

Термін впровадження: жовтень 2017- березень 2018

Результати застосування методу - позитивні

Ефективність впровадження: 100 %

Зауваження, пропозиції: відсутні

Відповідальний за впровадження:

Заступник директора

М. В. Мацюк

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Перший проректор
Сумського державного університету
В. Д. Карпуша



2017 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ
в навчальний процес**

Цим підтверджується, що матеріали наукового дослідження асистента кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету, кандидата медичних наук, доцента Н. Г. Малиш (Нозологическая структура острых кишечных инфекций, эндогенные факторы риска / Малыш Н. Г., Доан С. И., Холодило Е. В., Чемич О. Н., Поддубная А. И. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. - 2015. - №3.- С.40-46.) впроваджено в навчальний процес на кафедрі інфекційних хвороб з епідеміологією Сумського державного університету.

Теми практичних занять: загальна характеристика групи інфекційних хвороб із фекально-оральним механізмом передавання. Черевний тиф. Паратифи А та В. Діарейний синдром у клініці інфекційних хвороб. Сальмонельоз. Харчові токсикоінфекції. Інфекційні хвороби з переважно фекально-оральним механізмом передавання (ентеровірусні хвороби, ротавірусна інфекція). Поліомієліт. Види порушень водно-електролітного балансу. Дегідратаційний шок. Холера. Кишкові інфекційні хвороби з переважним ураженням товстої кишки: шигельоз, амєбіаз. Протозойні кишкові інвазії: лямбліоз, балантидіаз.

Теми лекцій: загальна характеристика інфекцій з фекально-оральним механізмом передавання. Сальмонельоз.

Відповідальний за впровадження:

доцент кафедри інфекційних хвороб

з епідеміологією

Завідувач кафедри

інфекційних хвороб з епідеміологією

Н. І. Ільїна

М. Д. Чемич

"ЗАТВЕРДЖУЮ"

Директор

ДУ «СУМСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ

ЛАБОРАТОРНИЙ ЦЕНТР МІНІСТЕРСТВА

ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ»

В. П. Збаражський



2018 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1 Назва впровадження: "ВИКОРИСТАННЯ ФАКТОРНОГО АНАЛІЗУ ПРИ ДОСЛІДЖЕННІ ЕПІДЕМІЧНОГО ПРОЦЕСУ ГОСТРИХ КИШКОВИХ ІНФЕКЦІЙ".

2 Ким запропоновано, адреса, виконавці:

¹Сумський держаний університет, вул. Римського-Корсакова, 2, Суми,
4007, Україна

²Київський медичний університет УАНМ, вул. Льва Толстого, 9, Київ,
01004, Україна

Н. Г. Малиш¹, С. І. Доан²

3 Джерело інформації: Использование факторного анализа при исследовании эпидемического процесса острых кишечных инфекций / Малыш Н. Г., Доан С. И. // Гигиена и санитария. - 2017. - Том 96, №6. - С. 519-523.

4 Де і коли впроваджено (назва закладу):

ДУ «Сумський обласний лабораторний центр МОЗ України»

Термін впровадження: жовтень 2017-версень 2018

Результати застосування методу - позитивні

Ефективність впровадження: 100 %

Зауваження, пропозиції: відсутні

Відповідальний за впровадження:

Заступник директора

Мацюк М. В.

