МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

для студентів 4 курсу стоматологічних факультетів
закладів вищої освіти

Видання друге, перероблене та доповнене

Чернівці, 2025

ББК: 616.9 (075.8)
УДК: П61

Автори: проф. В.Д. Москалюк, доц. М.О. Андрущак, доц. О.В. Мироник, к.мед.н. Н.А. Богачик, проф. А.М. Сокол, доц. Ю.О. Рандюк, доц. О.М. Давиденко, к.мед.н., Я.В. Венгловська, доц. А.С. Сидорчук, доц. В.Д. Сорохан, доц. О.І. Голяр, доц. С.Р. Меленко, доц. І.В. Баланюк, доц. М.О. Соколенко, доц. Х.І. Возна, PHD Т.Р. Колотило, PHD І.В. Рудан.

Інфекційні хвороби: навчальний посібник для студентів 4 курсу стоматологічних факультетів закладів вищої освіти України, лікарів-інтернів-стоматологів та лікарів-слухачів / За ред. проф. В.Д. Москалюка. – Чернівці, Буковинський державний медичний університет, 2025. – 236 с.

Рецензенти:

О.Я. Пришляк – докторка медичних наук, професорка, завідувачка кафедри інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету;

В.С. Копча – доктор медичних наук, професор, професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського.

У навчальному посібнику викладені питання етіології, епідеміології, клініки, патогенезу, діагностики, диференційного діагнозу, лікування та профілактики інфекційних хвороб, вивчення яких передбачено програмою,

затвердженою МОЗ України. Навчальний посібник ілюстрований малюнками та таблицями. Розрахований для студентів 4 курсу стоматологічних факультетів закладів вищої освіти, лікарів-інтернів-стоматологів та лікарів-слухачів.

Рекомендовано до друку Вченою радою БДМУ (протокол №3 від 23.10.2025 р.).

ISBN 978-617-519-207-8 ©

Видавництво Буковинського державного медичного університету, 2025
© В.Д. Москалюк та співавтори, 2025

ЗМІСТ

ВІД АВТОРІВ 5
РОЗДІЛ 1. ІНФЕКЦІЇ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ 6
ГРИП 6
АДЕНОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ 14
РЕСПІРАТОРНО-СИНЦИТІАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ 18
ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ 22
МЕНІНГОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ 30
ДИФТЕРІЯ 41
КІР 48
КРАСНУХА 53
ЕПІДЕМІЧНИЙ ПАРОТИТ 57
СКАРЛАТИНА 62
РОЗДІЛ 2. КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ 66
ШИГЕЛЬОЗ 66
САЛЬМОНЕЛЬОЗ 72
ХОЛЕРА 79
БОТУЛІЗМ 90
РОЗДІЛ 3. ЗАГАЛЬНІ ПОНЯТТЯ ПРО ГЕЛЬМІНТОЗИ 99
АСКАРИДОЗ 99
ЕНТЕРОБІОЗ 105
ЕХІНОКОКОЗ 111
ТРИХІНЕЛЬОЗ 115
РОЗДІЛ 4. ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ З ПАРЕНТЕРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ 123
РОЗДІЛ 5. ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ, ВІЛ-АСОЦІЙОВАНІ ІНФЕКЦІЇ ТА ІНВАЗІЇ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ УРАЖЕННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОГЛОТКИ 142

РОЗДІЛ 6. ІНФЕКЦІЇ ЗОВНІШНІХ ПОКРИВІВ 158
БЕШИХА 158
ПРАВЕЦЬ 162
СИБІРКА 174
ЯЩУР 180
РОЗДІЛ 7. КРОВ'ЯНІ ІНФЕКЦІЇ 183
КЛІЩОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ 183
ЧУМА 194
МАЛЯРІЯ 206
РОЗДІЛ 8. ГЕМОРАГІЧНІ ГАРЯЧКИ 213
ЖОВТА ГАРЯЧКА 213
ГАРЯЧКА ЛАССА 221
ГАРЯЧКА МАРБУРГ 226
ГАРЯЧКА ЕБОЛА 231
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА 238

ВІД АВТОРІВ

Навчальний посібник „Інфекційні хвороби” – видання друге, перероблене та доповнене, підготовлене колективом кафедри інфекційних хвороб та епідеміології БДМУ. В ньому розглядаються питання етіології, епідеміології, клініки, лікування та профілактики різних груп інфекцій, вивчення яких передбачено програмою «Інфекційні хвороби» для студентів вищих медичних навчальних закладів МОЗ України, спеціальності «стоматологія».

Доцільність перевидання цього посібника зумовлена змінами підходів щодо діагностики та лікування інфекційних хвороб, появою нових інфекційних хвороб, запровадженням нових протоколів та настанов з багатьох інфекційних хвороб, складнощами диференційної діагностики, в тому числі із стоматологічною патологією, необхідністю надання невідкладної допомоги хворим та застосування профілактичних і протиепідемічних заходів лікарями-стоматологами.

В посібнику збережено методику висвітлення клініки того чи іншого захворювання з врахуванням циклічності перебігу. Частина тем доповнюється рисунками, графіками, схемами, що полегшує сприйняття матеріалу.

Автори будуть вдячні за критичні зауваження та побажання з подальшого удосконалення посібника.

РОЗДІЛ 1. ІНФЕКЦІЇ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

ГРИП

(GRIPPE, INFLUENZA)

Грип – гостра інфекційна антропонозна вірусна хвороба з аспіраційним механізмом передачі збудника. Характеризується короткочасною гарячкою, інтоксикацією й ураженням респіраторного тракту.

Етіологія. Збудники грипу відносяться до сімейства ортоміксовірусів, містять РНК. За антигенною структурою вірус грипу поділяється на типи А, В і С. Вірус грипу А людини і тварин розділений на 13 антигенних підтипів за гемаглютиніном (Н1-Н13) і на 10 – за нейрамінідазою (N1-N10). У людини зустрічаються 3 підтипи антигену Н (Н1, Н2, Н3) і 2 підтипи антигену N (N1, N2), які дають комбінації.

Вірус типу А володіє високою мінливістю. Відомі два варіанти мінливості вірусу А: антигенний дрейф та антигенний шифт. Під антигенним дрейфом розуміють точкові мутації в гені, що контролює синтез Н-аглютиніну. Накопичення цих мутацій супроводжується зміною антигенних властивостей гемаглютиніну, що обумовлює часткову втрату імунітету серед перехворілих. При антигенному шифті відбувається повна заміна підтипу гемаглютиніну або нейрамінідази, а іноді обох антигенів, що призводить до появи принципово нових антигенних варіантів вірусу, до яких у більшості населення імунітет відсутній, тому виникають великі епідемії та пандемії.

Епідеміологія. Єдиним доведеним джерелом збудника інфекції є хвора на грип людина, яка виділяє вірус в навколишнє середовище при кашлі та чханні. Хворий особливо заразний в перші дні хвороби, після 7-ї доби заразливість зберігається рідко. Хворі заразні усіма формами хвороби, включаючи легкі та абортивні. Відомо, що вірус грипу А вражає ссавців і птахів, можливе зараження тварин від людини і людини від тварин.

Збереження вірусу в повітряному середовищі, на різних предметах (посуд, іграшки) залежить від конкретних умов і може тривати кілька годин, проте цей чинник не має істотного епідеміологічного значення.

Сприйнятливість до грипу висока. Після перенесеного грипу А імунітет зберігається протягом десятиліть, можливо довічно, проте він ефективний тільки відносно підтипу вірусу, що викликав хворобу, тому нерідкі повторні захворювання, які обумовлені появою нових варіантів вірусу. Тривалість імунітету при грипі, спричиненому вірусом типу В – 3-4 роки.

Епідемічні спалахи грипу типу А реєструються кожні 1-3 роки, великі епідемії та пандемії через 10-30 років. Вони виникають у листопаді-березні (у північній півкулі), носять вибуховий характер, тривають 1-1,5 міс. Епідемії грипу В мають ту ж сезонність, періодичність 2-3 роки. Вони менш інтенсивні (не більше 20 % населення), тривають 2,5-3 міс.

Вірус грипу С викликає спорадичні випадки хвороби.

Клініка. За тяжкістю перебігу виділяють легку, середньотяжку, тяжку і дуже тяжку (блискавичну) форми хвороби. Також розрізняють типовий і атиповий перебіг грипу. Інкубаційний період триває від 15 год до 3 діб. Початок хвороби гострий. У клінічній картині домінують синдроми інтоксикації та катарально-респіраторний синдром. Хвороба починається з ознобу, нездужання, ломоти в м'язах, кістках, суглобах, головного болю.

Температура тіла при появі перших ознак хвороби субфебрильна, але вже через кілька год підвищується до 38-39 °С, а до кінця доби, або на 2-у добу досягає максимуму – 39,5-40,0 °С. Тривалість гарячкового періоду в неускладнених випадках не перевищує 5-6 діб, як правило 3-4 доби. Можливий двохвильовий характер гарячки, проте поява другої хвилі частіше пов'язана з приєднанням ускладнень. Інтоксикація найбільш виражена на 2-3 добу хвороби.

Головний біль посилюється, локалізується переважно в лобовій або лобово-скроневій ділянках, в надбрівних дугах, очних яблуках. Можливі запаморочення, ортостатичний колапс (непритомність), блювання, порушення сну, анорексія, спрага. Через кілька год від початку хвороби приєднуються сухість і першіння в горлі, в носі, закладеність носа, світлобоязнь. На 2-у добу з'являється дряпання в горлі, біль за грудниною посилюються і виникає сухий, болісний кашель, охриплість голосу, рясні серозні виділення з носу. Найбільшої виразності катаральні явища досягають на 3-4-у добу хвороби. Кашель стає продуктивним. Мокротиння спочатку слизове, потім – гнійне, виділення з носа також набувають гнійного характеру. Катаральні явища зберігаються до 7-10-ї доби хвороби.

При огляді в перші доби хвороби звертають на себе увагу гіперемія і одутлість обличчя, ін'єкція судин склер. Блідість обличчя в поєднанні з ціанозом губ можлива при розвитку дихальної недостатності. Висипань на шкірі немає, але можлива поява петехій в місцях тертя одягу, при сильному кашлі – крововиливи у склери, повіки, в ділянці чола і на шиї, що призводить до діагностичних помилок.

При огляді ротоглотки виявляють гіперемію м'якого піднебіння, дужок, задньої стінки глотки, сухість слизових оболонок. Можливі зернистість задньої стінки глотки, м'якого піднебіння, дужок, точкові крововиливи. До 3-4-ї доби хвороби гіперемія зменшується, але зберігається виражена ін'єкція судин склер. Слизова оболонка носа гіперемована, набрякла, носові ходи звужені. Можуть бути задишка, при аускультації жорстке дихання, поодинокі сухі хрипи.

У більшості хворих внаслідок токсичного ураження міокарда відзначають приглушеність тонів серця, зміни на ЕКГ дифузного характеру у вигляді зниження зубців Р і Т, ознаки уповільнення внутрішньосерцевої провідності. Частота серцевих скорочень відповідає температурі тіла або відзначається відносна брадикардія. Тахікардія – прогностично

несприятливий симптом, особливо в осіб похилого віку, так як це свідчить про тяжке ураження серця або розвиток інших ускладнень. Язик обкладений білим нальотом, живіт м'який, безболісний (при сильному кашлі можлива болючість м'язів черевного преса). Випорожнення затримані. Селезінка та печінка не збільшені. Діурез знижений, можуть виявлятися протеїнурія, циліндрурія і мікрогематурія.

Ураження вегетативної нервової системи проявляється пітливістю, лабільністю пульсу, гіперемією шкіри. Ураження ЦНС, крім головного болю, можуть виявлятися менінгеальним синдромом, сплутаністю свідомості, маренням. Радикулярні і неврологічні болі свідчать про токсичне ураження периферичної нервової системи. У періоді реконвалесценції протягом 5-10 діб може зберігатися астеноневротичний синдром.

При дослідженні крові виявляють картину, яка характерна для вірусних інфекцій: лейко- і нейтропенія, відносний лімфоцитоз. ШОЕ нормальна або уповільнена.

Для легкої форми грипу характерні підвищення температури тіла в межах 38,0 °С протягом 2-3 діб, слабко виражені катаральні явища та інтоксикація.

При середньотяжкій формі температура тіла підвищується в межах 38-40,0 °С, виражені інтоксикація і катаральні явища.

Тяжка форма характеризується початком хвороби з вираженого ознобу, гіпертермії. Домінують симптоми інтоксикації з ураженням ЦНС (менінгеальний синдром, явища енцефалопатії) та серцево-судинної системи (тахікардія, виражене зниження артеріального тиску, глухість тонів серця).

Гіпертоксична (дуже тяжка форма) характеризується швидким розвитком дихальної (геморагічний набряк легенів) або серцево-судинної недостатності (колапс, токсичне ураження міокарда), ураженням нервової системи. Про розвиток геморагічного набряку легенів свідчать наростаюча задишка, блідість і ціаноз шкірних покривів, тахікардія, падіння

артеріального тиску, кашель з «іржавим» мокротинням. Дихання при аускультації жорстке, ослаблене, потім з'являються різнокаліберні вологі хрипи.

Атипові форми грипу зустрічаються рідко. При цьому відсутній один з провідних синдромів. Так, влітку, в між епідемічний період, грип може перебігати без катаральних явищ. Можуть бути відсутні інтоксикація, гарячка, хвороба проявляється катарально-респіраторним синдромом, не відрізняючись від інших ГРВІ. Істотне значення мають вікові особливості. Особливо тяжко грип перебігає у дітей до 1 року (виражений нейротоксикоз, залучення в процес нижніх дихальних шляхів, часті ускладнення). У людей похилого віку грип часто призводить до серцево-судинної недостатності, розвитку ускладнень, загострення хронічних захворювань.

Найбільш частим ускладненням грипу є пневмонії. Вони можуть розвиватися на тлі клінічних проявів грипу і розглядаються в цих випадках як первинні вірусно-бактеріальні.

З бактеріальних агентів найбільш часто зустрічаються пневмокок та стафілокок. Ранні пневмонії супроводжуються тяжкою інтоксикацією, часто мають деструктивний характер і є частою причиною летального наслідку, особливо у літніх осіб. Постгрипозні бактеріальні пневмонії виникають в кінці 1-го – початку 2-го тижня хвороби і перебігають більш доброякісно. Нерідкі ускладнення з боку ЛОР-органів: синусити, отити, євстахіїт, ларингіт (у дітей) з явищем стенозу гортані (грипозний круп), можливий гострий пієлонефрит або загострення хронічного пієлонефриту.

Діагностика. Діагноз грипу встановлюють на підставі характерної клінічної картини та епідеміологічних даних. Для лабораторної діагностики використовують експрес-методи: метод флуоресцентних антитіл, за допомогою якого виявляють антиген вірусу в мазках-відбитках зі слизової оболонки носоглотки. Серологічні методи (РЗК, РГГА), виділення культури вірусу (з крові, носоглоткового слизу), використовують для ретроспективної

діагностики. Також для діагностики грипу використовують швидкі тести та ПЛР.

Диференційний діагноз проводять з іншими ГРВІ, рикетсіозами, черевним тифом, орнітозом, легіонельозом, бруцельозом, лептоспірозом, геморагічними гарячками, інфекційним мононуклеозом, малярією, нейроінфекціями, вірусним гепатитом А (у переджовтяничному періоді), кором, пневмонією, сепсисом. Головною відмінністю грипу від інших ГРВІ є початок хвороби з гарячки та інтоксикації з подальшим приєднанням катарально-респіраторного синдрому, в якому домінує ларинготрахеїт. При ГРВІ хвороба починається з катаральних явищ, гарячка і інтоксикація з'являються пізніше, виражені помірно.

Лікування. Хворі на грип, як правило, лікуються вдома. Показанням для госпіталізації є тяжкий і ускладнений перебіг хвороби, несприятливий преморбідний фон. Про тяжкий перебіг хвороби свідчать гіпертермія, розлади

свідомості, судоми, менінгеальний синдром, виражене зниження артеріального тиску, неадекватне температурі тіла, тахікардія та аритмія. При пневмонії, що перебігає з явищами дихальної недостатності, з ознаками стенозу гортані, хворого госпіталізують.

При лікуванні вдома обов'язковий ліжковий режим протягом всього гарячкового періоду. З їжі слід виключити гострі приправи, смажене. Показані молочнокислі продукти, рясне пиття (чай з медом, малиною, відвар шипшини, соки, компоти, журавлинний морс), додатково призначають аскорбінову кислоту. Для боротьби з кашлем застосовують інгаляції з ментолом, бікарбонатом натрію, евкаліптом; аерозолі (інгаліпт, каметон). Показано застосування грудних зборів, кодтерпіну, лібексину, бронхікуму. При гіпертермії з інтоксикацією застосовують калпол, колдрекс, фервекс, панадол. Ефективним є призначення в перші години хвороби або першу-другу добу хвороби противірусного препарату "Озельтамівір", який володіє

вузьким спектром дії і активний лише проти вірусів грипу типу А людини. Основними протипоказаннями для призначення ремантадину є: вік до 7-ми років, захворювання печінки та нирок, тиреотоксикоз, вагітність.

Противірусний препарат "Таміфлю" (Озельтамівір) – пероральний інгібітор нейрамінідази вірусу грипу людини (усіх штамів грипу А і В) та вірусу пташиного грипу (H5N1). Препарат блокує активну зону ферменту нейрамінідази на поверхні вірусу. Внаслідок пригнічення нейрамінідази, вірус грипу втрачає здатність розмножуватися і заражати інші клітини організму. Лікування "Таміфлю" необхідно починати на 1-2 добу появи симптомів грипу. Призначення "Таміфлю" протипоказано при хронічній нирковій недостатності, вагітності, годуванні груддю.

ІФН-α лейкоцитарний або рекомбінантний (Лаферон, Роферон А, Інтрон А та інші) закапують в обидва носових ходи по 5 крапель кожні 2 год; ефективним є використання ІФН-α у вигляді інгаляцій по 1 млн ОД 2 рази на добу. Ефект ІФН заснований на блокуванні рецепторів епітеліальних клітин, що попереджає їх інфікування вірусами грипу.

Протигрипозний імуноглобулін призначають при тяжких формах грипу у дозі 3-6 мл 2 рази на добу до отримання лікувального ефекту. Пасивна імунотерапія дозволяє зв'язати вільно циркулюючий в крові вірус грипу. При відсутності протигрипозного імуноглобуліну можливе використання нормального людського імуноглобуліну (нормальний людський імуноглобулін ("Біофарма", Україна) або "Сандоглобулін" (Швейцарія).

Патогенетична терапія ускладнених форм грипу: з метою дезінтоксикації: приймання великої кількості теплої рідини (2,5-3 л/добу); при тяжкому перебігу грипу призначається інфузійно-дезінтоксикаційна терапія з включенням кристалоїдних і колоїдних розчинів.

З метою десенсибілізації приначають антигістамінні засоби (діазолін, тавегіл) протягом 4-5 діб. З протизапальною метою застосовується мефенамінова кислота по 0,5 3 рази на день (до 3 г на добу). Для індукції

ендогенного ІФН і стимуляції лейкопоезу призначають вітамін С до 2 г/добу, метилурацил по 0,5 3-4 рази на день, курсом до 1 міс. З метою зменшення проникності й ламкості капілярів хворі отримують аскорутин (рутин 0,05 г, аскорбінова кислота 0,05 г, глюкоза 0,2 г) по 1 табл. 3 рази на день 5-7 діб.

В залежності від характеру ускладнень (набряк мозку, набряк легень, серцево-судинна недостатність, стеноз гортані) проводять синдромальну терапію.

Антимікробні препарати призначають тільки за конкретними показаннями (приєднання бактеріальних ускладнень або загострення хронічних гнійно-запальних процесів). Застосовують антибіотики та хіміопрепарати широкого спектру дії (напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини, фторхінолони).

Прогноз при грипі сприятливий, проте летальні наслідки можливі у осіб з обтяженим преморбідним фоном, у дітей до 1 року, при розвитку тяжких пневмоній і уражень ЦНС.

Профілактика. Хворих ізолюють вдома або в стаціонарі (із закритих колективів, гуртожитків, готелів). Під час епідемії проводять заходи для зменшення спілкування населення (забороняють відвідування хворих у стаціонарах, скасовують масові святкові заходи, подовжують шкільні канікули). Працівники, які доглядають за хворими, повинні носити 4-шарові марлеві маски або респіратори. У приміщеннях необхідне провітрювання та вологе прибирання з 0,2-0,3 % розчином хлораміну.

Для індивідуальної профілактики використовують озельтамівір, арбідол, аміксин, альфа-інтерферон.

АДЕНОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ
(INFECTIO ADENOVIRALIS)

Аденовірусна інфекція – гостра інфекційна хвороба з повітряно-крапельним механізмом передачі, характеризується ураженням лімфоїдної тканини і слизових оболонок носоглотки, очей, кишечнику, помірно вираженими симптомами загальної інтоксикації, перевагою місцевих явищ над загальними, схильністю до тривалої гарячки, нерідко збільшенням печінки, різноманітністю клінічних форм.

Етіологія. Родина аденовірусів включає збудників інфекційних хвороб людини і тварин. Відомо 41 серотип, патогенний для людини. Віріон містить двониткову ДНК. Віруси достатньо стійкі: витримують нагрівання до 56 ºС протягом 30 хв, не інактивуються при низьких температурах, ефіром, до 2-х тижнів зберігаються при кімнатній температурі, але легко інактивуються під дією дезінфікуючих розчинів.

Епідеміологія. Джерело збудника інфекції – хвора людина або вірусоносій. Виділення вірусів переважно припиняється ще до одужання, хоча у деяких хворих може тривати місяцями. Особливо довго аденовірус зберігається у мигдаликах при хронічному тонзиліті. Механізм передачі – повітряно-крапельний. Можливі також передача через предмети побуту, занесення збудника на кон'юнктиву забрудненими руками, у рот – через забруднену воду плавальних басейнів.

У літературі є повідомлення про трансплацентарну передачу аденовірусів.

Сезонність: підйом захворюваності спостерігається в осінньо-зимовий період, хоча випадки захворювань трапляються і у весняно-літні місяці. Імунітет після перенесеної інфекції стійкий і тривалий, типоспецифічний.

Найбільш сприйнятливі до інфекції діти у віці від 6 міс. до 5 років.

Патогенез. Аденовірус первинно локалізується в епітеліоцитах слизових оболонок верхніх дихальних шляхів, очей, кишечнику та регіонарних лімфатичних вузлах. Репродукція вірусу відбувається в ядрах клітин. При цьому підвищується проникність тканин, пригнічується фагоцитарна активність клітин системи макрофагів і вірус попадає у кров, а потім в інші органи. Вірусемія тривала.

Реплікація вірусу в лімфоїдних тканинах супроводжується збільшенням підщелепних, шийних, пахових, мезентеріальних лімфовузлів. Ураження різних відділів дихальних шляхів і очей проходить послідовно. В процес втягуються слизові оболонки носа, глотки, трахеї, бронхів, уражаються мигдалики, кон'юнктива, рогівка, а також слизова оболонка кишечнику.

Клініка. Інкубаційний період триває 1-13 діб. Клінічна картина аденовірусної інфекції різноманітна. Виділяють наступні клінічні форми: ***гострий фарингіт*** – переважно у дітей, в тому числі у грудних, в холодну пору року. Проявляється помірним підвищенням температури тіла протягом 5-6 діб (іноді без підвищення температури тіла), гіпертрофією фолікулів задньої стінки глотки з незначною гіперемією, збільшенням регіонарних лімфовузлів.

У деяких випадках на мигдаликах можуть бути незначні білуваті нальоти (фаринго-тонзиліт), незначний біль у горлі при ковтанні;

гостре респіраторне захворювання – хворіють, як правило, молоді люди. Проявляється бронхітом, підвищенням температури тіла, фарингітом. Основні симптоми – нежить, кашель, незначний біль і почервоніння в горлі. Іноді можливий розвиток синдрому крупу, астматичного бронхіту.

Спостерігається помірне збільшення шийних лімфатичних вузлів;

фаринго-кон'юнктивальна гарячка – характеризується симптомами фарингіту, до якого приєднується кон'юнктивіт. Для цієї форми характерні

помірні катаральні явища – нежить зі слизовими, рідко гнійно-слизовими виділеннями, набряк обличчя, повік, сльозотеча, гіперемія склер, кон'юнктив.

Спочатку уражається одне око, а через 1-4 доби іноді і друге;

керато-кон'юнктивіт – характеризується болючістю, різкою набряклістю кон'юнктив, їх зернистістю, розширенням судин склер, приєднанням кератиту, затяжним перебігом. На 3-4 добу хвороби, рідше в перші доби, на кон'юнктиві з'являються щільні жовтувато-білі плівки, зростає набряк і почервоніння повік;

аденовірусна пневмонія – відзначається атиповим тривалим (до 4-6 тижнів) перебігом, слабкою загальною інтоксикацією, ознаками дихальної недостатності – задуха, ціаноз. Пневмонія має вогнищевий «повзучий» характер. У легенях вислуховується багато різнокаліберних хрипів.

Шлунково-кишковий тракт при аденовірусній інфекції уражається часто. Спостерігається біль у животі, пронос (до 4-5, іноді 8-10 разів на добу), інколи з домішками слизу, збільшення печінки та селезінки. При згасанні катарального запалення дихальних шляхів зменшується і діарея. Тяжкість перебігу аденовірусної хвороби залежить від віку. Найбільш тяжкі форми спостерігаються в ранньому дитячому віці.

Ускладнення зумовлені вторинною бактерійною інфекцією або загостренням хронічних захворювань. Найбільш типовими є отити і гнійні синусити, обструкція євстахієвої труби у дітей внаслідок тривалої гіпертрофії лімфоїдної тканини в глотці, ларингоспазм, вторинні бактерійні пневмонії, ураження нирок. Прогноз захворювання переважно сприятливий.

Діагностика. Суттєвих змін в гемограмі при аденовірусній інфекції не спостерігають, іноді виявляється помірна лейкопенія, еозинопенія, ШОЕ в межах норми, або дещо підвищена.

Вірусологічні дослідження ґрунтуються на виділенні вірусу з носоглоткових змивів, виділень з очей при кон'юнктивітах (рідше з випорожнень), в широкій практиці їх не застосовують.

Виявлення сироваткових антитіл проводять за допомогою РГГА і РЗК (з наростанням титру антитіл у 4 рази і більше в парних сироватках, взятих з інтервалами 8-14 діб). Також застосовують ІФА з груповим антигеном. Для орієнтовної експрес-діагностики можна використовувати ІФА та метод імунної електронної мікроскопії, люмінесцентну мікроскопію мазків-відбитків з слизової носа, забарвлених акридин-оранжевим, і виявленням ДНК вірусів. Також для діагностики застосовують ПЛР.

Лікування. Хворі переважно лікуються вдома. Госпіталізації підлягають пацієнти з тяжким і ускладненим перебігом хвороби. Етіотропним засобом є 0,05 % розчин дезоксирибонуклеази по 1-2 краплі в носові ходи і 0,2 % розчин в кон'юнктивальну складку. При легких формах проводять патогенетичну терапію, яка включає десенсибілізувальні засоби (супрастин, димедрол, діазолін), полівітаміни, симптоматичні засоби (ібупрофен, парацетамол), спрямовані на зменшення катаральних проявів (нафтизин, санорин, галазолін).

У випадку середньої і тяжкої форм захворювання призначають донорський нормальний (плацентарний) імуноглобулін по 3 мл внутрішньом'язово. З метою дезінтоксикації застосовують полііонні розчини для крапельного введення.

Також застосовують оксолін (0,25 %), теброфен (0,25 %) у вигляді мазей інтраназально. При лікуванні кон'юнктивіту і кератиту призначають місцево 0,05 % розчин дезоксирибонуклеази, 30 % розчин сульфацил-натрію, рекомендують закладання за повіку гідрокортизонової, теброфенової, флореналової мазей. При наявності бактерійних ускладнень, комплексна терапія передбачає застосування антибіотиків.

Диспансерний нагляд та профілактика. Реконвалесценти диспансерному нагляду не підлягають. Протиепідемічні заходи включають поточну дезінфекцію в осередках. При спалахах аденовірусної інфекції, в дитячих колективах застосовують роз'єднання дітей на 10 діб після ізоляції останнього хворого.

До засобів індивідуального захисту належить інтраназальне введення лейкоцитарного інтерферону, оксолінової мазі протягом 3-4 діб з моменту контакту. Розроблено атенуйовану живу та інактивовану вакцину для активної імунізації. Вакцини містять антигени вірусів, які найчастіше уражають людину, але широкого практичного використання вони не набули.

РЕСПІРАТОРНО-СИНЦИТІАЛЬНА ІНФЕКЦІЯ (MORBUS RESPIRATORIO-SYNCYTIALIS)

Респіраторно-синцитіальна інфекція – гостре антропонозне вірусне захворювання з повітряно-крапельним механізмом передачі, що характеризується явищами помірної інтоксикації і ураженням переважно нижніх відділів органів дихання з частим розвитком бронхітів, бронхіолітів, пневмоній.

Етіологія. РС-вірус відноситься до родини параміксовірусів роду пневмовірусів, РНК-вмісний. Вірус стійкий до заморожування. В зовнішньому середовищі нестійкий. При температурі +55 ºС інактивується протягом 5 хв. На одязі, у свіжих виділеннях, на інструментах, іграшках вірус гине через 20 хв – 6 год, на шкірі рук може зберігатися до 20-25 хв. Гине при швидкому висушуванні. Чутливий до хлораміну.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є хвора людина в гострому періоді хвороби. Механізм зараження – повітряно-крапельний. Частіше спостерігається у дітей раннього віку, однак відзначається висока

сприйнятливість і дорослих. При заносі цієї інфекції в дитячі установи занедужують практично всі діти у віці до одного року. Респіраторно-синцитіальна інфекція поширена у всіх країнах, реєструється цілорічно, найбільший підйом захворюваності спостерігається взимку і навесні. Після перенесеного захворювання імунітет короткотривалий і не захищає від повторного інфікування.

Патогенез. Для респіраторно-синцитіальної вірусної інфекції характерне ураження переважно нижніх відділів дихальних шляхів, але іноді запальний процес розпочинається зі слизових оболонок порожнини носа та глотки, куди первинно потрапляє РС-вірус. У дорослих цим процес може й обмежитись. Для дітей характерне ураження трахеї, бронхів, бронхіол і легень.

Клініка. Інкубаційний період становить 3-7 діб. У дорослих хвороба в більшості випадків перебігає як легке респіраторне захворювання з ознаками незначної інтоксикації. Відзначаються помірний головний біль, млявість. Температура тіла субфебрильна, іноді досягає 38,0 °С.

В неускладнених випадках тривалість гарячкового періоду становить 2-

7 діб. Катаральні зміни виявляються у вигляді риніту, помірної гіперемії м’якого піднебіння, дужок, рідше – задньої стінки глотки. Провідним симптомом РС-інфекції є сухий нападоподібний кашель, що може тривати 3 тижні. У хворих може бути задишка експіраторного типу, почуття тяжкості в грудній клітці, ціаноз губ. При аускультації в легенях вислуховуються розсіяні хрипи, жорстке дихання.

Захворювання часто (близько 25 %) ускладнюється пневмонією. Найбільш тяжкі форми хвороби, що обумовлюють у 0,5 % випадків летальних наслідків, властиві дітям до одного року. Захворювання перебігає з високою

гарячкою, вираженим головним болем, блюванням, збудженням.

Спостерігаються характерні ознаки ураження нижніх відділів респіраторного тракту – постійний кашель, задишка, астматичний синдром, у легенях рясні різнокаліберні вологі хрипи. При огляді дитини відзначають блідість обличчя, ціаноз губ, у тяжких випадках – акроціаноз. У перші дні захворювання в дітей можуть бути рідкі чи кашкоподібні випорожнення.

Діагностика. В загальному аналізі крові виявляють частіше нормоцитоз, однак іноді можливий незначний лейкоцитоз чи лейкопенія. Швидкість осідання еритроцитів нормальна або дещо прискорена. Виділення вірусу з матеріалу, взятого з носа, глотки, можливе впродовж перших 6-7 діб хвороби. Заражують отриманим матеріалом клітини фібробластів легень ембріона людини, нирок мавпи. Цитопатичний ефект настає через 3-7 діб, частіше – на 4-у добу.

Для прискореної діагностики РС-інфекції використовується імунофлюоресцентний (РНІФ) метод. Матеріалом для дослідження служить слиз із носових ходів, аспірати слизу, взяті із голосової щілини. Серологічні дослідження відносять до ретроспективної діагностики. Досліджують парні сироватки, взяті з інтервалом 10-14 діб, за допомогою РН, РЗК і РНГА. Діагностичним є наростання титру антитіл у 4 рази і більше.

Лікування. Важливе значення має догляд за хворим та призначення патогенетичного та симптоматичного лікування. Гіпоксемія, яка виникає лише в тяжких випадках, потребує оксигенотерапії. Наявність бронхоспазму у тяжких випадках передбачає призначення бронхолітиків. Ускладнення, пов’язані з бактеріальною флорою, вимагають призначення антибактерійних засобів. Перевага надається еритроміцину, ампіциліну в середніх терапевтичних дозах.

Порядок виписки із стаціонару. Після зникнення клінічної картини хвороби реконвалесцентів виписують.

Диспансерний нагляд. Диспансеризації реконвалесценти не підлягають. Специфічна профілактика не розроблена. В домашніх умовах

хворого бажано ізолювати в окремій кімнаті. Особи, які доглядають за хворим, повинні носити маски. Рушники, посуд, що використовує хворий, треба кип’ятити. В приміщенні проводять поточну дезінфекцію, вологе прибирання з використанням хлоровмісних препаратів.

Існують 3 вакцини проти РС-вірусу.

Вакцину Arexvy виробника GSK рекомендовано для дорослих від 60 років (зокрема, для тих із них, хто має хронічні захворювання, ослаблену імунну систему, проживає в будинках для престарілих чи постійно перебуває в медичному закладі; рішення про необхідність вакцинації конкретного пацієнта з цієї вікової групи приймає лікар). Наразі цій групі рекомендовано введення однієї дози вакцини.

Вакцину Abrysvo виробника Pfizer рекомендовано для дорослих від 60 років (зокрема, для тих із них, хто має хронічні захворювання, ослаблену імунну систему, проживає в будинках для престарілих чи постійно перебуває в медичному закладі; рішення про необхідність вакцинації конкретного пацієнта з цієї вікової групи приймає лікар) та вагітних. Мета вакцинації вагітної – захист немовляти протягом перших місяців його життя. Рекомендовані терміни вакцинації – з 32 по 36 тиждень вагітності. Наразі вказаним групам рекомендовано введення однієї дози вакцини. Проте, оскільки першочергова мета вакцинації вагітної – захист немовляти, вакцинацію слід проводити під час кожної вагітності.

Третя вакцина проти РСІ для дорослих від 60 років – мРНК-вакцина mRESVIA. Також рекомендується для захисту від РСІ методом так званої пасивної імунізації – нірсевімаб (торгова назва – Beyfortus). Нірсевімаб є моноклональним антитілом, що забезпечує пацієнта “готовими” антитілами для боротьби з вірусом (на відміну від вакцини, що стимулює самостійне вироблення антитіл організмом вакцинованого).

ЦИТОМЕГАЛОВІРУСНА ІНФЕКЦІЯ (CYTOMEGALOVIRUS INFECTION)

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВ-інфекція) – широко розповсюджена антропонозна хвороба, яка викликається герпесвірусом людини 5-го типу (цитомегаловірусом) і характеризується широким спектром клініко-патогенетичних варіантів перебігу з пожиттєвою, переважно безсимптомною персистенцією збудника в інфікованому організмі.

ЦМВ-інфекція – одна із найпоширеніших інфекцій земної кулі. Цитомегаловірусом у різних країнах світу інфіковано від 50 до 100 % населення. ЦМВ-інфекція в імунокомпетентних осіб перебігає, як правило, у безсимптомній чи легкій маніфестній формі і не становить загрози для життя та здоров'я інфікованого. Однак, у ВІЛ-інфікованих та осіб із імунодефіцитами іншого ґенезу вона набуває генералізованого перебігу й призводить до тяжких, почасти незворотних змін у різних органах та системах, що і є основною причиною смерті таких пацієнтів.

Серйозну небезпеку ЦМВ-інфекція становить для плода та новонародженого. Трансплацентарне інфікування цитомегаловірусом може призвести до антенатальної загибелі плода, дефектів його розвитку та розвитку генералізованих форм хвороби у новонароджених.

Як і віруси простого герпесу, цитомегаловірус спричиняє відторгнення тканин та органів при їх трансплантації. Окрім цього, застосування цитостатиків при трансплантації може призвести до генералізації ЦМВ-інфекції та смерті реципієнта.

Етіологія. Збудник ЦМВ-інфекції – цитомегаловірус (ЦМВ, CMV) є одним із восьми патогенних для людини герпесвірусів. ЦМВ – це ДНК-вмісний вірус, діаметром 120-140 нм. Виділяють 2 серотипи і багато штамів ЦМВ, між якими є деякі антигені відмінності.

ЦМВ зберігають життєздатність впродовж 2-х тижнів за кімнатної температури, гинуть за 10-20 хв при температурі – 56 °С і за 7 хв – під впливом

ультрафіолетових променів. На ЦМВ згубно впливають органічні жиророзчинники, ефір, а також звичайні антисептики, в тому числі й мила.

Епідеміологія. Джерелом ЦМВ-інфекції виступає лише людина: хвора чи вірусоносій. У хворих ЦМВ виявляється в сечі, випорожненнях, слині, крові, спермі, вмісті піхви, ліквор, молоці матері та інших біологічних рідинах. У здорових людей ЦМВ періодично виявляється у слині, букальних зішкребах, секреті піхви та іншому біологічному матеріалі, що забезпечує його поширення у людській популяції.

Передача ЦМВ відбувається різними шляхами: контактним, статевим, контактно-побутовим, аліментарним, повітряно-краплинним, вертикальним, гемотрансфузійним і трансплантаційним. Тісні побутові контакти (через предмети догляду, іграшки, посуд тощо) зумовлюють першу хвилю захворюваності на ЦМВ-інфекцію у дітей віком до 3-х років.

Друга хвиля захворюваності, яка спостерігається в період статевого дозрівання, пов'язана з контактним (при поцілунках) та статевим шляхом інфікування. Вертикальна передача ЦМВ від матері до дитини може відбуватися під час вагітності, в пологах та за грудного вигодовування. Зараження плода та новонародженого відбувається, як правило, при первинному інфікуванні жінки під час вагітності, незалежно від форми перебігу інфекційного процесу (маніфестного чи латентного). Ризик зараження плода у випадку первинного інфікування матері під час вагітності становить 40 %.

Повітряно-краплинний, гемотрансфузійний та трансплантаційний шляхи передачі ЦМВ мають невелике епідеміологічне значення. Незалежно від клінічного перебігу ЦМВ-інфекції (безсимптомний чи маніфестний)

формується стійкий довготривалий, можливо пожиттєвий нестерильний імунітет.

Патогенез. Проникнення ЦМВ в організм людини відбувається через слизові оболонки респіраторного тракту, зовнішніх статевих органів та травмовану шкіру. В місці проникнення відбувається локальне розмноження вірусу, яке не супроводжується місцевою запальною реакцією, після чого він потрапляє в кров і з нею розноситься до органів-мішеней.

Потрапивши в кров, ЦМВ також проникають у лімфоцити та моноцити, де тривало зберігаються, нерозмножуючись. Реплікація ЦМВ відбувається в клітинах органів-мішеней, викликаючи їх трансформацію. Мішенню ЦМВ може бути будь-яка клітина організму людини, однак найчастіше уражаються епітеліальні клітини слинних залоз, канальців нирок, бронхів, жовчних протоків, вивідних протоків підшлункової залози, рідше – секреторні клітини надниркових, щитоподібної залози, гіпофіза, печінки, ще рідше – фібробласти, клітини глії, ретикулярні клітини.

ЦМВ-трансформація клітин та місцеві запальні процеси призводять до порушення функцій ураженого органу. Так, за ураження епітелію вивідних протоків слинних та підшлункової залоз порушується відтік їх секретів, виникає сиалоаденіт чи панкреатит; ураження епітелію жовчних протоків та гепатоцитів порушує відтік жовчі, виникає гепатит. Ураження ендотелію проксимальних відділів звивистих канальців нирок призводить до розвитку інтерстиціального нефриту, ендотелію внутрішньолегеневих бронхів та альвеол – до розвитку серозно-десквамативної пневмонії.

За ураження кардіоміоцитів має місце міокардит, епендімальних та адвентиціальних клітин ЦНС – продуктивний менінгіт та менінгоенцефаліт, рідше хоріоретиніт; ендотеліальних клітин внутрішнього вуха – ендолабіринтит.

Зазвичай гостра ЦМВ-інфекція в осіб із нескомпроментованою імунною

системою клінічно ніяк не проявляється чи перебігає у вигляді мононуклеозоподібного синдрому з переважною локалізацією патологічного процесу в слинних залозах. Ураження інших органів (легень, серця, печінки, нирок, підшлункової залози тощо) у імунокомпетентних осіб спостерігається рідко, причому виникають нетяжкі ушкодження, які в більшості випадків не супроводжуються клінічною симптоматикою.

В осіб із скомпрометованою імунною системою та ВІЛ-інфікованих ЦМВ-інфекція перебігає в генералізованій формі з тотальним ураженням органів і систем. Майже завжди інфекційний процес набуває генералізованого перебігу за внутрішньоматкового інфікування плода. Характер та тяжкість органних уражень у плода залежать від терміну гестації, на якому відбулося зараження, хоча прогноз завжди несприятливий.

У відповідь на проникнення ЦМВ відбувається активація клітинної та гуморальної ланок імунітету. Вільно циркулюючі віруси та інфіковані клітини

знищуються Т-лімфоцитами і специфічними імуноглобулінами. Однак, організм не повністю звільняється від вірусу, останній у неактивному (нереплікативному) стані тривало (пожиттєво) зберігається в клітинах крові, ендотеліальних клітинах судин, епітеліальних клітинах слинних залоз та клітинах інших органів.

Пожиттєва персистенція ЦМВ забезпечує утримання на достатньому рівні специфічного гуморального імунітету. Зниження опірності організму, імунодефіцити різного ґенезу призводять до активації інфекційного процесу, що супроводжується посиленням реплікації вірусу. Причому, активація інфекційного процесу лише зрідка супроводжується клінічною симптоматикою, а клітини, в яких відбулася активація ЦМВ, знищуються імунною системою. Виняток становлять особи з вираженою імуносупресією (СНІД, тривалий прийом імунодепресантів тощо), в яких під час активації

інфекційного процесу відбувається тотальне ураження органів і систем, що нерідко призводить до смерті.

Класифікація. Загальноприйнятої класифікації патологічних станів, викликаних ЦМВ, на сьогодні не розроблено. У відповідності із міжнародною класифікацією виділяють наступні клінічні форми цитомегаловірусної хвороби: цитомегаловірусний мононуклеоз (B27.1), цитомегаловірусну пневмонію (B25.0), цитомегаловірусний гепатит (B25.1), цитомегаловірусний панкреатит (B25.2), інші цитомегаловірусні хвороби (B25.8), цитомегаловірусну хворобу, неуточнену (B25.9), цитомегаловірусну хворобу у ВІЛ-інфікованих (B20.2), природжену цитомегаловірусну хворобу (P35.1).

Клініка. ЦМВ-інфекції властивий, переважно, безсимптомний перебіг. Співвідношення між маніфестними й безсимптомними формами становить 1:10-1:20. За первинного інфікування ЦМВ дорослих клінічна симптоматика виявляється у 5 % випадків. Як правило, виникає гострий локалізований процес (ЦМВ-хвороба) з грипоподібною симптоматикою чи розвитком мононуклеозного синдрому.

Тривалість інкубаційного періоду достовірно не встановлена, він може коливатися в межах від 1 до 12 тижнів. Хвороба починається поступово з підвищення температури тіла до субфебрильних цифр, помірної слабкості, зниження працездатності. З часом явища інтоксикації наростають, гарячка сягає 38-39 °С, з'являється помірний біль у горлі, пальпуються збільшені підщелепні лімфовузли. Досить часто єдиними ознаками хвороби є незначна інтоксикація та помірна гарячка.

В частини осіб, інфікованих ЦМВ, ізольовано чи в поєднанні із вищеописаною симптоматикою виявляються клінічні ознаки ураження окремих органів. За первинного інфікування ЦМВ клінічна симптоматика може утримуватися впродовж 2-4-6 тижнів, після чого наступає клінічне одужання. Маніфестація ЦМВ-інфекції класифікується як рецидив хвороби.

В більшості випадків рецидиви перебігають значно легше, ніж гострий процес.

Найчастішим проявом рецидиву є сиалоаденіт.

Генералізована форма ЦМВ-інфекції виникає виключно в осіб із скомпрометованою імунною системою. Хвороба розпочинається з тривалої гарячки, на фоні якої наростає загальне нездужання, виникає безсоння, зникає апетит, з'являється біль у суглобах та м'язах. Через деякий час приєднується симптоматика тотального ураження внутрішніх органів. Спостерігається клініка енцефаліту, тяжкої пневмонії, міокардиту, езофагіту, гепатиту, панкреатиту тощо. Виникає біль за грудниною при вживанні їжі, біль у животі, блювання, іноді з кров'ю, проноси, прогресивно знижується маса тіла. В таких хворих сплутана свідомість, вони дезорієнтовані у просторі та часі, швидко наростають дихальна та серцева недостатність.

За відсутності лікування наступає смерть. Інфікування плода ЦМВ на ранніх термінах гестації (1-2-й триместр) призводить до глибоких дефектів розвитку органів плода та його загибелі. Трансплацентарна передача ЦМВ у 3 триместрі вагітності чи під час пологів призводить до народження дітей з гострою генералізованою ЦМВ-інфекцією зі злоякісним чи доброякісним перебігом захворювання. Наслідком такого інфікування може бути смерть дитини в перші дні чи місяці життя чи її інвалідизація або ж клінічне видужання.

Діагностика. Загальний аналіз крові. За маніфестних форм хвороби на фоні нормальних показників кількості лейкоцитів спостерігається лімфоцитоз (кількість лімфоцитів може сягати 90 %), при мононуклеозоподібному перебігу хвороби з'являються атипові мононуклеари (більше 10 %). У дітей перших років життя може спостерігатися анемія, тромбоцитопенія.

У загальному аналізі сечі зміни не виявляються. При дослідженні ліквору у хворих з ураженням ЦНС виявляється помірний нейтрофільний

цитоз, незначне підвищення вмісту білка та зниження вмісту глюкози. При біохімічному досліджені крові у хворих з ураженням серця спостерігається підвищення активності АсАТ, у хворих з ураженням печінки – активності АлАТ, рідше – підвищення вмісту загального білірубіну.

Специфічні методи діагностики. Метод мікроскопії дозволяє в осадах біологічних рідин (слини, сечі) виявити трансформовані ЦМВ клітини, які значно більші за розмірами у порівнянні з неушкодженими. Вірусологічний метод передбачає виділення вірусу із крові, ліквору, слини, інших біологічних

рідин та секційного матеріалу шляхом інфікування культури клітин фібробластів та диплоїдних клітин легень людини.

На сьогодні для діагностики ЦМВ-інфекції найбільш широко використовуються серологічні методи дослідження: РЗК, РНГА, РН, ІФА, причому метод ІФА дозволяє роздільно виявляти специфічні імуноглобуліни класу М та G. Специфічні антицитомегаловірусні IgM виявляються у крові впродовж 1,5 міс. з моменту інфікування, після чого зникають і можуть знову з’являтися на короткий час за рецидивів хвороби. Специфічні IgG в різних концентраціях виявляються в крові інфікованого впродовж усього життя.

Зростання концентрації anti-CMV IgG у 4 рази і більше на фоні виявлення специфічних IgM, навіть за відсутності клінічних проявів хвороби, свідчить про первинне інфікування. Високий вміст anti-CMV IgG (без значного зростання їх концентрації) та короткочасне виявлення специфічних IgM у більшості випадків вказує на рецидив інфекції. Будь-яка концентрація anti-CMV IgG з незначним коливанням їх вмісту в динаміці за відсутності специфічних IgM свідчить на користь CMV-латенції. Слід зауважити, що для співставлення результатів ІФА, отриманих у динаміці, та їх правильної інтерпретації, дослідження необхідно виконувати в одній лабораторії, використовуючи одну й ту ж тест-систему.

Метод молекулярно-біологічної діагностики – полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) дозволяє виявити ДНК вірусу в крові, ліквор, слині, вмісті піхви. Визначення кількості копій ДНК вірусу дозволяє визначити форму ЦМВ-інфекції та прогнозувати її перебіг.

Диференційна діагностика. ЦМВ-інфекцію слід диференціювати з великою кількістю інших захворювань як інфекційної, так і неінфекційної природи. Гострий локалізований процес з грипоподібною симптоматикою чи розвитком мононуклеозоподібного синдрому диференціюють з гострими респіраторними захворюваннями та мононуклеозом Епштейна-Барр. За ізольованого ураження внутрішніх органів диференційну діагностику проводять із захворюваннями цих органів іншої етіології.

Тотальне ураження внутрішніх органів диференціюють із сепсисом, а ураження ЦНС – з менінгітами та менінгоенцефалітами, викликаними бактеріями та іншими вірусами.

Лікування ЦМВ-інфекції проводиться лише за наявності клінічної симптоматики (ЦМВ-хвороби). Однак існує думка, що при гострому локалізованому процесі в імунокомпетентних осіб етіотропні засоби краще не застосовувати, зважаючи на їх токсичність.

До основних противірусних препаратів, які застосовуються у невагітних, відноситься ганцикловір, фоскарнет та цидофовір. Ганцикловір при парентеральному (внутрішньовенному) введені призначають у дозі 7,5-15 мг/кг на добу у два прийоми. Курс лікування, в середньому становить 14-21 добу, але може сягати й кількох місяців. Фоскарнет призначають внутрішньовенно крапельно на 5 % розчині глюкози в дозі 90-120 мг/кг двічі на добу впродовж 2-3 тижнів. Цидофовір застосовують внутрішньовенно в дозі 5 мг/кг напочатку 1 раз на тиж., а в наступному – 1 раз на 2 тиж.

Як етіотропний засіб для лікування ЦМВ-інфекції призначають антицитомегаловірусний імуноглобулін людини внутрішньом’язово по 1,5

мл 1 раз на добу, 4-5 разів з інтервалом 3-5 діб. Антицитомегаловірусний імуноглобулін застосовується й під час гестації з 2-го триместру вагітності.
Патогенетична терапія залежить від локалізації й характеру інфекційного процесу.

Профілактика. На сьогодні немає дієвих методів попередження зараження цитомегаловірусами, також не розроблені методи специфічної профілактики. Зважаючи на сприятливий перебіг ЦМВ-інфекції у імунокомпетентних осіб, заходи профілактики стосуються, в основному, серонегативних осіб із скомпрометованою імунною системою, вагітних та жінок у періоді підготовки до вагітності. Зазначеному контингенту необхідно рекомендувати дотримуватися правил особистої гігієни (предмети гігієни повинні бути тільки індивідуальними), уникати тісних контактів із сторонніми особами, при статевих контактах використовувати презервативи. При необхідності трансфузії крові чи трансплантації органів їх отримують від серонегативних донорів. З метою ранньої діагностики первинного інфікування ЦМВ зазначений контингент підлягає періодичному обстеженню на предмет виявлення специфічних anti-CMV IgM.

МЕНІНГОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ (INFECTIO MENINGOCOCCEUS)

Менінгококова інфекція – гостра антропонозна хвороба з групи інфекцій дихальних шляхів, яка спричиняється менінгококом.
Характеризується поліморфізмом клінічних проявів у вигляді назофарингіту, менінгококового менінгіту, менінгококового сепсису.

Етіологія. Збудник менінгококової інфекції – Neisseria meningitidis відноситься до роду Neisseria родини Neisseriaceae. Це нерухомий, грамнегативний диплокок, аероб, розмірами 0,6-0,8 мкм, нагадує кавове зерно,

розміщується частіше попарно, внутрішньоклітинно. Культивується на середовищах, що містять сироватку людини або тварини. При руйнуванні мікроба виділяється сильний ендотоксин. Має 9 серологічних груп: A, B, C, D, X, Z, 29E, 135W і N. Менінгокок групи А викликає епідемії, В і С – спорадичні випадки у міжепідемічний період. У зовнішньому середовищі менінгокок нестійкий, гине при 60 ºС – через 10 хв, при 100 °С – за 30 сек. У висушеному мокротинні при кімнатній температурі може зберігатися до 3 діб. Пряме сонячне проміння руйнує збудник протягом 2-8 год. В сироватковому агарі збудник живе до 2 діб. Чутливий до дезінфекційних розчинів.

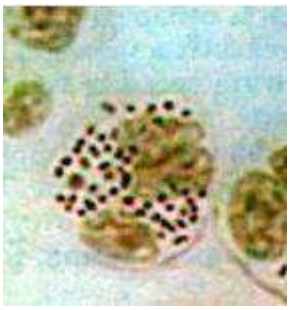


Рис. 1. Менінгокок у мазках.

Епідеміологія. Джерело інфекції – хвора людина і «здорові» носії. Найбільш небезпечними в епідеміологічному відношенні є хворі на менінгококовий назофарингіт, які можуть виділяти збудника протягом 3-4 тижнів. Менінгококове носійство спостерігається досить часто, переважно в тих колективах, де виявлені випадки менінгококової інфекції. На 1 хворого з типовими клінічними ознаками припадає до 2000 «здорових» носіїв. Вони є не тільки джерелом інфекції, але й самі при певних несприятливих умовах можуть захворіти на тяжкі форми менінгококової інфекції.

Механізм передачі інфекції – повітряно-краплинний. Виділяється збудник на невелику відстань при кашлі, чханні, розмові. Можлива передача

збудника через воду, харчові продукти, посуд, іграшки та ін., але практичного
значення в розповсюдженні інфекції вони не мають, або носять дуже обмежений характер.

Сприйнятливість людей до менінгококової інфекції незначна. При епідемічних спалахах хворіє не більше 10-15 % населення, переважно діти до 10 років, у яких найчастіше виявляють назофарингіт і носійство. Підйом захворюваності спостерігається кожні 10-25 років. Сезонність – зимово-весняна. Імунітет після перенесеної хвороби стійкий, типоспецифічний. Повторні захворювання зустрічаються рідко.

Патогенез. Збудник потрапляє на слизову оболонку носоглотки, викликає катаральне запалення, що клінічно проявляється назофарингітом. Подолавши місцеві бар'єри, менінгококи потрапляють у лімфатичну, кровоносну систему (це основний шлях їх проникнення – гематогенний), відповідає фазі бактеріємії. При розпаді менінгококів виділяються токсини (фаза токсемії), які мають здатність уражати ендотелій судин.

Подолавши гематоенцефалічний бар´єр, збудник попадає у м´яку мозкову оболонку, викликаючи розширення судин, стаз, ексудацію, клітинну проліферацію, вихід лейкоцитів у ліквор. Запальний процес може поширюватися навколосудинними просторами до головного і спинного мозку. Мікроб має властивість осідати на судинній стінці, спричиняючи специфічний тромбоваскуліт, що веде до коагулопатії, появи геморагічного синдрому і виникнення інфекційно-токсичного шоку.

При ушкодженні судинної стінки мікроб потрапляє в шкіру, викликає некроз епідермісу з утворенням підшкірних крововиливів, дрібних поверхневих виразок. Якщо збудник попадає в оболонку очей, це призводить до увеїту, іридоцикліту, панофтальміту. Крім того, менінгокок може спричиняти артрити, бурсити, уражати нирки, надниркики, ендокард, легені.

Такі ураження бувають самостійними, без одночасного запалення мозкових оболонок.

Внаслідок гіперпродукції ліквору виникає набряк мозку, що може призвести до вклинення мозочка у великий потиличний отвір зі здавленням довгастого мозку. Це одна із причин смерті у перший тиждень хвороби. У дітей раннього віку інколи зустрічається церебральна гіпотензія (церебральний колапс). Основна причина – нервово-рефлекторні зрушення, що ведуть до грубих змін водно-сольового обміну. Рідше можливий інший шлях проникнення інфекції – через решітчасту кістку, обминаючи при цьому загальне коло кровообігу.

Причиною смерті хворих може бути гостра наднирникова недостатність (крововиливи в наднирники), описана як синдром Уотерхауза-Фрідеріксена, блискавичний варіант менінгококцемії.

Клініка. Інкубаційний період коливається в межах 1-10 діб, у середньому 5-7 діб.

Класифікація менінгококової інфекції:

I. *Локалізовані форми:*

1. Менінгококоносійство
2. Гострий назофарингіт

II. *Генералізовані форми:*

1. Менінгіт
2. Менінгоенцефаліт
3. Менінгококцемія
4. Змішана форма (менінгіт + менінгококцемія)

III. *Рідкісні форми (без ураження мозку і мозкових оболонок):*

1. Менінгококовий ендокардит
2. Менінгококовий артрит (синовіт, поліартрит)
3. Менінгококова пневмонія
4. Менінгококовий іридоцикліт

5. Менінгококовий отит
6. Менінгококовий назофарингіт

Гострий назофарингіт. Початок хвороби гострий. Скарги: головний біль, закладення носа, нежить, першіння в горлі. Температура тіла субфебрильна, але може досягати до 39,5 ºС, утримується 1-3 доби.

Локалізовані форми тяжкі для клінічної діагностики, тому кожен випадок повинен бути підтверджений лабораторним дослідженням – виділенням менінгокока зі слизової носоглотки. Гострий назофарингіт часто помилково відносять до гострих респіраторних захворювань.

При об`єктивному обстеженні на задній стінці глотки на фоні тьмяної слизової (нагадує «варене м`ясо») виявляють гіперплазовані лімфоїдні фолікули. Це дає можливість запідозрити менінгококовий назофарингіт і призначити своєчасно лабораторні дослідження. Як правило, хворі на назофарингіт не госпіталізуються, будучи джерелом інфекції у 10-30 % випадків. Вони швидко одужують, рідко коли буває затяжний перебіг, однак це може бути і початковою стадією генералізованої форми.

Менінгіт. Скарги: сильний головний біль, безсоння, поганий апетит, спрага, різка загальна слабкість, світлобоязнь, блювання без нудоти, озноб, підвищення температури тіла до 39-40 °С. Об’єктивно: положення в ліжку вимушене (хворий лежить на боці з відкинутою головою і підібраними до живота ногами). Обличчя червоне, одутле, занепокоєне, ін’єкція судин склер, язик обкладений, сухий. На 3-4 добу хвороби з’являється герпетичний висип на губах, навколо носа, ніжний червоний дермографізм, гіперестезія шкіри; тахікардія, знижений артеріальний тиск; живіт втягнутий, закреп, рідше – пронос. Можливі явища олігоурії або анурії.

Менінгеальні симптоми: ригідність м’язів потилиці, позитивні симптоми Керніга, Брудзинського (верхній, середній, нижній), у маленьких дітей – симптом “підвішування” (Лесажа), тім’ячко випинає, напружене, відсутня пульсація.

Менінгоенцефаліт – розпочинається раптово, непокоїть виснажливий головний біль, запаморочення голови, інколи непритомність, блювання, біль в очах, буває сплутана свідомість, галюцинації, психомоторне збудження, судоми, виражена вогнищева і менінгеальна симптоматика, але менінгеальні явища можуть бути і слабко виражені.

Менінгококцемія. Початок хвороби гострий. Температура тіла підвищується до 39-40 ºС, може бути постійна, інтермітуюча, гектична, хвилеподібна, яка переважно утримується 1-2 доби, а потім знижується до субфебрильних або нормальних цифр.

Скарги: інтенсивний головний біль, поганий сон, відсутність апетиту, спрага, сухість у роті, озноб, біль у м`язах спини, кінцівок, загальна слабкість.

Рис. 2. Типова поза хворого на менінгококову інфекцію.

Об`єктивно: на початку хвороби гіперемія обличчя, потім – блідість шкірних покривів; через 5-15 год з`являється рясний чи поодинокий геморагічний, неправильної форми (у вигляді «зірочок»), щільний на дотик з некрозом у центрі висип. Величина елементів – від розмірів головки шпильки до кількох квадратних сантиметрів, які виступають над рівнем шкіри, локалізуються на тулубі, кінцівках і сідницях.

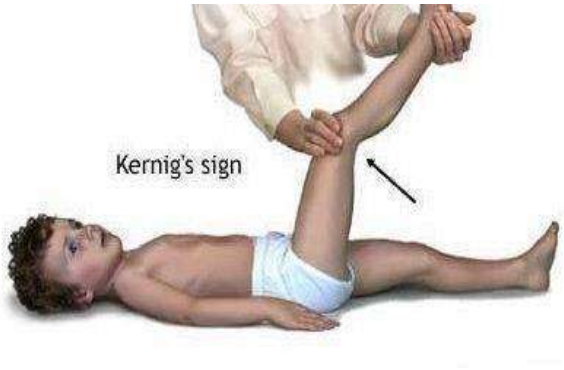


Рис. 3. Перевірка симптому Керніга.

Рис. 4. Перевірка симптому Брудзинського.

Можуть спостерігатися глибокі, обширні крововиливи у склери, кон`юнктиви, слизову оболонку ротоглотки. Можливі маткові, носові, шлункові кровотечі. Уражаються суглоби, переважно дрібні. При іридоцикліті райдужна оболонка набуває іржавого відтінку. Тахікардія. Артеріальний тиск спочатку підвищується, потім знижується. Тони серця глухі. Розвивається анурія. Закреп (у дітей частіше розвиваються проноси). У більшості хворих різко виражений менінгеальний синдром, з`являються судоми, розлади свідомості, вогнищеві ураження нервової системи. Прогностично несприятливою формою, яка зустрічається рідко, є блискавична форма менінгококцемії або синдром Уотерхауза-Фрідеріксена, (гостра наднирникова недостатність, як результат крововиливу в наднирники).

Температура тіла підвищується до 40-41 °С, хвороба супроводжується ознобом, симптомами інтоксикації, геморагічним висипом з тенденцією до злиття і некротизації. На шкірі з`являються багряно-ціанотичні плями (“трупні плями”), які переміщуються при зміні положення тіла. Шкірні покриви бліді, вологі, вкриті холодним, липким потом. Загострюються риси обличчя. Відмічається занепокоєння, збудження, а також судоми, в подальшому – непритомність. Пульс прискорений, артеріальний тиск знижується критично. Тони серця глухі, аритмічні.

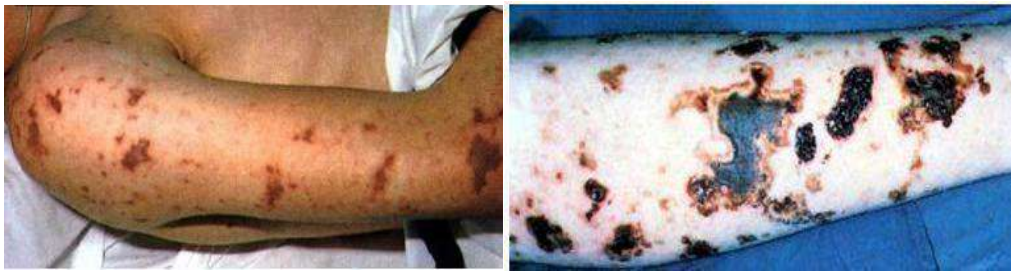


Рис. 5. Менінгококцемія – геморагічна висипка
зірчастої форми з некрозом в центрі.

На цьому фоні в перші години хвороби можливий розвиток інфекційно- токсичного шоку і смерті.

До атипових форм менінгококової інфекції відносять абортивні форми, для яких характерні бурхливий початок, гарячка, виражені менінгеальні ознаки. Однак, через декілька діб температура тіла знижується, менінгеальні симптоми зникають, швидко нормалізується хімічний та клінічний склад ліквору; рудиментарні (стерті) форми, при яких гарячка невисока, менінгеальні симптоми не виражені; псевдомалярійну форму – характер гарячки нагадує малярію, іноді збільшується селезінка.

Ускладнення. Набряк головного мозку може бути причиною раптової смерті хворого. В клінічній картині переважають явища загальної інтоксикації, рясний піт, блювання «фонтаном». Лице гіперемійоване, порушується дихання, різка задуха, потім дихання набирає характеру типу Чейна-Стокса, ціаноз. Втрачається свідомість, спостерігаються судоми.

Смерть настає від зупинки дихання.

В залежності від показників артеріального тиску з врахуванням загального стану хворих розрізняють 3 ступені інфекційно-токсичного шоку: шок I ступеня (компенсований). Стан тяжкий, біль у м`язах, животі, суглобах, загальна гіперестезія, збудження, руховий неспокій, стан тривоги, численні крововиливи у слизові оболонки очей. Елементи висипки частіше

дрібні, але швидко збільшуються. Блідість, ціаноз губ і нігтьових фаланг. Тахікардія. Помірна задуха, артеріальний тиск у межах норми. Діурез знижений. Розвитку вказаної картини передує бурхливий початок хвороби, різкий озноб, гіпертермія, часто непритомний стан.

Шок II ступеня (субкомпенсований). Збудження змінюється загальмованістю. Скарг немає. Гіперестезія, блідість. Значна висипка, з некрозами, ціаноз носа, вушних раковин, кистей і стоп. Тахікардія, глухість тонів серця. Температура тіла знижується до норми. Пульс малого наповнення. Артеріальний тиск 85/60 – 60/20 мм рт. ст. Олігоанурія. Декомпенсований ацидоз, гіпоксемія, гіпокаліємія.

Шок III ступеня (декомпенсований). Тотальний ціаноз, "трупні плями", гіпотермія, анестезія, анурія. Пульс ниткоподібний або не визначається, артеріальний тиск 50/0-20/0 мм рт. ст. Тони серця глухі. Свідомість збережена. Можливі марення і галюцинації, при приєднанні набряку мозку – втрата свідомості, судоми. Виражений декомпенсований метаболічний ацидоз, глибока гіпоксемія.

Діагностика:

1. Загальний аналіз крові – нейтрофільний гіперлейкоцитоз до $60x10^9$/л, із зсувом вліво; нерідко тромбоцитопенія, збільшення ШОЕ.

2. Дослідження ліквору – рідина витікає під тиском, мутна, кількість клітин – кілька тисяч, або не піддається підрахунку, переважають нейтрофіли; збільшений вміст білка, спостерігається клітинно-білкова дисоціація. Рівень глюкози і хлоридів знижений. Позитивні реакції Нонне-Апельта, Панді. В мазку з осаду ліквору виявляють грамнегативні диплококи. При бактеріологічному дослідженні носоглоткового слизу, крові, ліквору, можливе виділення культури менінгококу.

3. Біохімічні дослідження: підвищення у крові сечовини, креатиніну, зниження фібринолітичної активності крові, метаболічний ацидоз, коагулопатія споживання.

4. Загальний аналіз сечі: протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія.
5. Серологічні дослідження: РНГА у динаміці захворювання.

Лікування. Госпіталізація обов'язкова. Лікувальна тактика залежить від клінічних форм, тяжкості перебігу та ускладнень. Провідне місце в лікуванні займає етіотропна терапія в поєднанні з патогенетичною. Найбільш ефективним препаратом є бензилпеніцилін, який призначають з розрахунку на добу – 200 000-500 000 ОД на 1 кг маси тіла внутрішньом'язово, інтервал між

введенням 4 год. Низька проникність цього препарату через гематоенцефалічний бар'єр обумовлює призначення його великих доз.

Використовують також напівсинтетичні препарати пеніцилінового ряду: ампіцилін (добова доза 200-300 мг/кг внутрішньом'язово кожні 4 год); оксацилін, метицилін (по 300 мг/кг внутрішньом'язово кожні 3 год). Препаратом вибору є левоміцетину сукцинат, який призначають внутрішньом'язово кожні 6 год. Добова доза 50-100 мг/кг.

Етіотропну терапію відміняють при значному поліпшенні самопочуття хворого, нормалізації температури тіла, відсутності менінгеальних симптомів і санації ліквору.

Патогенетична терапія проводиться з метою зняття інтоксикації та метаболічних порушень. Застосовують 5 % розчин глюкози, розчин Рінгера, з колоїдних – реополіглюкін, реоглюман, альбумін. Паралельно проводять дегідратацію, пам'ятаючи про загрозу набряку мозку. З цією метою призначають лазикс, маніт, діакарб, сечовину. Для боротьби з ацидозом використовують 4 % розчин гідрокарбонату натрію, який вводять внутрішньовенно.

При менінгококцемії, розвитку синдрому Уотерхауза-Фрідеріксена дають великі дози кортикостероїдів – 5-10 мг/кг (у розрахунку на преднізолон), ДОКСА (дезоксикортикостерона ацетат) в дозі 2-8 мг на добу.

При підозрі на ДВЗ-синдром вводять гепарин внутрішньовенно по 5000- 10000 ОД, інгібітори протеаз – трасилол, контрикал, гордокс. При розвитку ангіопатій застосовують ангіопротектори: 12,5 % етамзилат натрію, пармедин, трибенозид.

При збудженні хворого, судомах призначають: 20 % розчин оксибутирату (100 мг на 1 кг ваги хворого), 0,25 % розчин дроперидолу, розчин 5 % сибазону, хлоралгідрат у клізмах чи літичну суміш (промедол, аміназин, димедрол).

Правила виписки із стаціонару. Реконвалесцентів виписують із стаціонару після повного клінічного одужання, але не раніше 21-ї доби з моменту госпіталізації, та 2-х негативних результатів бактеріологічного дослідження слизу з носоглотки з інтервалом 3 доби. Перше дослідження проводиться через 3 доби після відміни етіотропної терапії.

Прогноз. Без етіотропної терапії летальність при генералізованих формах становить 30-50 %. У перехворілих можуть залишатися стійкі ураження ЦНС у вигляді гіпертензійного і судомного синдромів, втрати слуху, парезів, зниження інтелекту, астенічного синдрому. При вчасному лікуванні летальність становила 5-8 %. Основною причиною летальних наслідків може бути інфекційно-токсичний шок, набряк-набухання мозку, енцефаліт, вентрикуліт.

Диспансерний нагляд та профілактика. За перехворілими на генералізовану форму менінгококової інфекції спостерігають 2 роки. Реконвалесценти перебувають під наглядом інфекціоніста, невропатолога, окуліста. На першому році реконвалесцентів обстежують один раз у квартал, на другому – 1 раз на півроку. За контактними в осередку спостерігають 10 діб. За цей час вони повинні два рази бактеріологічно обстежитися на менінгокок. У колективах, де був виявлений хворий, накладається 10-денний карантин. Проводиться щоденна термометрія та медичний огляд. Заключна дезінфекція не проводиться.

Специфічна профілактика забезпечується вакцинацією: моновакциною (А, С), бівалентною вакциною (А + С) та квартавакциною (А + С + Y + W135), яка вводиться внутрішньом'язово. Вакцини містять капсульний полісахарид менінгококів.

Виявлених носіїв не обов'язково госпіталізувати, однак потрібно проводити санацію розчинами 0,05 %-0,1 % перманганатом калію, 0,02 % фурациліном, гідрокарбонатом натрію. З антибіотиків використовують ампіцилін по 0,5 г 4 рази на добу протягом 4-х діб, левоміцетин по 0,5 г 4 рази на добу. Хворим на менінгококовий назофарингіт протягом 5 діб призначають левоміцетин або антибіотики пеніцилінового ряду, тетрациклін, еритроміцин.

ДИФТЕРІЯ
(DIPHTHERIA)

Дифтерія – гостре інфекційне захворювання з групи інфекцій дихальних шляхів, що характеризується фібринозним запаленням слизових оболонок ротоглотки, носа, гортані та токсичним ураженням серцево-судинної і нервової систем.

Етіологія. Збудник – Corinebacterium diphteriae, це паличка з булавоподібними метахроматичними потовщеннями на кінцях. Довжина 1-8 мкм, ширина 0,3-0,8 мкм. Нерухома. Не утворює спор та капсул, поліморфна, грампозитивна. На поверхні має фімбрії.

Є токсигенні та нетоксигенні штами збудника. За культуральними властивостями на телуритових середовищах збудник ділиться на біовари: gravis; mitis; intermedius.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є хворий на дифтерію, реконвалесцент – носій або здоровий носій токсигенних штамів збудника.

Передача здійснюється, головним чином, повітряно-крапельним шляхом з розвитком дифтерії ротоглотки. Зрідка факторами передачі є забруднені руки, побутові речі, білизна. У таких випадках виникають екстрабукальні форми.

Сприйнятливість до дифтерії висока.

Оскільки проводиться планова імунізація дітей дошкільного віку, хворіють переважно дорослі (80 %) і діти старшого віку, не щеплені або неправильно щеплені проти дифтерії. Новонароджені та діти 1-го року життя хворіють рідко, тому що мають вроджений пасивний імунітет. Захворюваність має спорадичний характер, останнім часом відзначається тенденція до її зростання. Після хвороби імунітет нестійкий.

Клініка. Тривалість інкубаційного періоду – від 2 до 10 діб. Клінічні прояви дифтерії різноманітні. Найчастіше (98 % хворих) зустрічається дифтерія ротоглотки. Вона буває локалізованою (катаральною, острівцевою, плівчастою), поширеною (коли плівки виходять за межі мигдаликів), комбінованою (дифтерія ротоглотки і носа, ротоглотки і гортані).

До типових форм належить плівчаста дифтерія. Вона починається з підвищення температури тіла, явищ інтоксикації (нездужання, головний біль, слабкість). Біль у горлі незначний. При огляді виявляють застійну неяскраву гіперемію ротоглотки, збільшені (набряклі) мигдалики, на їхній поверхні помітні суцільні щільні білуваті з перламутровим відтінком фібринові нальоти. Останні мають такі властивості: часто виходять за межі мигдаликів, поширюються на дужки, язичок, м'яке піднебіння; знімаються шпателем з великим зусиллям, при цьому підлегла слизова оболонка кровоточить; через 15-20 хв після змащування 2 % розчином телуриту калію плівка чорніє.
Регіонарні лімфовузли збільшені, помірно болючі.

Катаральна та острівцева форми дифтерії ротоглотки характеризуються легким перебігом. Загальний стан хворого майже не порушений. Слизова оболонка ротоглотки із постійною гіперемією,

мигдалики набряклі. При острівцевий формі спостерігаються ніжні нальоти, їх можна легко зняти.

Діагностика цих форм можлива в епідемічних осередках і при цілеспрямованому бактеріологічному обстеженні.

Токсична дифтерія ротоглотки може розвинутись із локалізованої або поширеної форми у хворих, які не отримували лікування, але найчастіше вона виникає відразу як токсична. Для неї характерний бурхливий початок з високою температурою тіла (до 39-40 °С), вираженою загальною інтоксикацією (слабкість, адинамія, повторне блювання, нерідко – біль у животі). У ротоглотці – картина плівчастої дифтерії, специфічний солодко-гнильний запах з рота. Відзначається характерний набряк підшкірної клітковини: пухкий, не болючий, без зміни кольору шкіри.

Назофарингеальна дифтерія (дифтерійний назофарингіт, дифтерійний фарингіт) характеризується утрудненням носового дихання, гугнявістю голосу, болем у горлі з іррадіацією у вуха, виділеннями з носа серозно- гнійного характеру. При цьому відсутні запальні явища в порожнині носа. При задній риноскопії відзначається набряк та помірна гіперемія слизової оболонки глоткового мигдалика та/або фібринозних плівок на його поверхні. Окрім цього, відзначається «списоподібний наліт», що сповзає по задній стінці глотки. При пальпації шиї – регіонарний (задньошийний) лімфаденіт. Прояви загальної інтоксикації помірні або значні (млявість, блідість, анорексія, підвищення температури тіла).

При гіпертоксичній формі виникають розлади свідомості та судоми, при геморагічній – геморагічний синдром.

Дифтерія носа перебігає зі слабко вираженою інтоксикацією, серозно-геморагічними виділенням з носа (найчастіше – однобічним), мацерацією шкіри довкола ніздрів. На слизовій оболонці носа можуть бути фібринові плівки та ерозії, можливі носові кровотечі.

Дифтерія гортані виникає як первинна форма або внаслідок поширення процесу з ротоглотки чи носа. У перші 1-2 доби – гавкаючий кашель, сиплий голос, слабка інтоксикація із субфебрильною температурою тіла. З'являються симптоми дифтерійного крупу.

До рідкісних форм належить дифтерія очей, вух, зовнішніх статевих органів, шкіри.

З ускладнень дифтерії найчастіше трапляються міокардити – ранні (з 2-5-ї доби хвороби) і пізні (на 2-4-му тижні). Вони супроводжуються наростаючою блідістю шкірних покривів, нудотою, болем у животі, іноді – блюванням. Спостерігаються зміщення меж серця, ослаблення тонів, тахікардія, порушення ритму (синусова аритмія, екстрасистолія, ритм галопу),
зниження артеріального тиску. На ЕКГ – зниження вольтажу зубців, порушення скоротливості міокарда, процесів реполяризації, атріовентрикулярна блокада, погіршення коронарного кровообігу, яке іноді трактується як інфаркт міокарда. Чутливою і ранньою ознакою міокардиту є збільшення активності сироваткової АсАТ. Може настати смерть.

Одужання – повільне (1-2 міс. і довше), можливий вихід на первинну інвалідність.

Для токсичної дифтерії характерні неврологічні порушення з перших діб хвороби. Внаслідок цього виникає гугнявість голосу, поперхування під час їди. При огляді виявляють зменшення або зникнення рухомості м'якого піднебіння, порушення зору у зв'язку із паралічем акомодації, косоокість, птоз. Дещо пізніше (на 4-5-му тижні) з'являються полірадикулоневрити (периферичні в'ялі паралічі). Ранньою їх ознакою є зниження сухожильних рефлексів (насамперед, на нижніх кінцівках), а деколи – їх повне зникнення. Можуть розвинутись паралічі м'язів шиї і тулуба, зокрема глотки, міжреберних м'язів і діафрагми. Часто мляві паралічі кінцівок виявляють при розширенні рухового режиму – неможливість ходити, хиткість ходи,

слабкість у руках і ногах через часткову атрофію м'язів. Зміни нервової системи можуть призвести до тимчасової непрацездатності та інвалідності, процес одужання –
повільний.

Часте ускладнення з боку нирок – токсичний нефроз різної тяжкості, від незначної альбумінурії та лейкоцитурії – до високого вмісту в сечі білка, еритроцитів, лейкоцитів, циліндрів і гострої ниркової недостатності. З інших ускладнень можливі інфекційно-токсичний шок, пневмонія.

У гострий період дифтерії в крові виявляють нейтрофільний лейкоцитоз і збільшену ШОЕ.

Діагностика дифтерії ґрунтується на епідеміологічних, клінічних і лабораторних даних. З метою ранньої діагностики дифтерії, лікар оглядає вдома не менше ніж 3 дні підряд хворих з патологічними нальотами на мигдаликах.

Лабораторна діагностика включає: загальний аналіз крові (лейкоцитоз, нейтрофільоз, зсув формули вліво, прискорення ШОЕ); загальний аналіз сечі (протеїнурія, циліндрурія, можлива мікрогематурія, підвищена питома вага); бактеріоскопія секрету ротоглотки і носових ходів (наявність або відсутність бактерій, морфологічно подібних до коринебактерій дифтерії); бактеріологічна діагностика слизу з ротоглотки, з носа та інших місць ураження (виділення культури коринебактерій дифтерії та визначення її токсигенних властивостей); РПГА крові з дифтерійним діагностикумом у динаміці хвороби (виявлення титру антитоксичних антитіл у сироватці крові, діагностичний титр 1:40 та зростання його у динаміці хвороби); РНА з комерційним дифтерійним антигеном (виявлення дифтерійного токсину у сироватці крові); РПГА крові з еритроцитарним діагностикумом до введення ПДС (визначення рівня дифтерійного токсину в сироватці крові); коагулограма (гіперкоагуляція або коагулопатія); ниркові тести (підвищення рівня залишкового азоту, сечовини, азоту сечовини).

Окрім цього, здійснюється запис ЕКГ (дослідження в динаміці). Динамічне спостереження проводять отоларинголог, ревмокардіолог та невролог.

Підтвердженням діагнозу є виявлення в мазках із ротоглотки чи носа токсигенних штамів дифтерійної палички. Забирати мазок слід на межі нальоту і здорової тканини, не раніше ніж через 2 год після приймання хворим їжі, бажано до початку лікування; перед процедурою не можна полоскати горло антисептичними засобами.

При попередній мікроскопії (фарбування за Нейсером), яку роблять негайно при підозрі на дифтерію, видно типове розташування паличок у вигляді розчепірених пальців і зерна волютину в бактеріях. Одночасно висівають матеріал на зсілу сироватку або телуритовий кров'яний агар для виділення чистої культури і визначення її токсигенності. Посіви роблять тричі. Результати одержують через 48-96 год.

Успіх бактеріологічного дослідження залежить від часу взяття матеріалу і посіву його на поживні середовища. Матеріал слід доставляти в лабораторію терміново; якщо транспортування забирає понад 3 год, то матеріал необхідно пересилати у 5 % розчині гліцерину.

Лікування. Госпіталізації підлягають усі хворі, залежно від ступеня тяжкості захворювання, до боксованого або реанімаційного відділення інфекційного стаціонару.

Специфічна терапія. Введення антитоксичної протидифтерійної сироватки (ПДС), доза та кратність введення залежить від ступеня тяжкості та клінічної форми дифтерії. Після встановлення діагнозу дифтерії чи вірогідній підозрі на неї ПДС вводять у перші дві години після госпіталізації. ПДС не вводять хворим, у яких діагноз дифтерії встановлений після 7-ї доби захворювання і відсутні симптоми інтоксикації та нальоти на мигдаликах.

ПДС вводять тільки після проведення підшкірної проби в умовах стаціонару. При легкій формі дифтерії всю дозу ПДС, яка становить від 10 до

20-30 тис. МО, вводять одноразово. Повторне введення сироватки в дозі 10-20 тис. МО можливе при збереженні через добу симптомів інтоксикації та збереженні чи поширенні нальотів на мигдаликах. При легкій формі в умовах стаціонару, коли встановлення діагнозу дифтерії викликає труднощі, можливе спостереження за хворим протягом 8-24 год до остаточного встановлення діагнозу без введення ПДС.

При середньотяжкій формі дифтерії перша доза ПДС становить від 20 до 40-50 тис. МО, через 24 год за необхідності вводять повторну дозу, яка становить 20-30 тис. МО.

При тяжкій формі дифтерії курсова доза ПДС становить 60-70 тис. МО – 200-250 тис. МО. Перша доза має становити 2/3 курсової. В день госпіталізації вводять 3/4 курсової дози. Кратність введення ПДС складає 12 год, якщо вся доза сироватки вводилася внутрішньовенно, інтервал становить 8 год. Показане внутрішньовенне крапельне уведення сироватки. Половину розрахованої дози вводять внутрішньовенно, другу половину – внутрішньом'язово.

Антибактеріальна терапія. При легких формах призначають еритроміцин, рифампіцин перорально; при середньотяжких та тяжких – парентерально напівсинтетичні антибіотики пеніцилінового та цефалоспоринового ряду.

Антигістамінні препарати (при всіх формах дифтерії).

Дезінтоксикаційна терапія (застосування глюкозосольових та колоїдних розчинів при середньотяжкій та тяжкій формах з обліком добової потреби в рідині й патологічних витрат).

Глюкокортикостероїди призначають при середньотяжкій формі – у дозі 2-3 мг/кг за преднізолоновим еквівалентом, при тяжкій формі – у дозі 10- 20 мг/кг).

Місцева санація ротоглотки – полоскання та зрошення ротоглотки дезінфікуючими розчинами.

При дихальній недостатності лікування проводиться згідно з відповідними протоколами лікування.

Диспансеризація. Після виписування зі стаціонару особи, які перехворіли на дифтерію, перебувають під наглядом лікаря КІЗу, їх необхідно звільняти від занять фізичною культурою та від важкої фізичної праці протягом 3-6 міс.

Віддалені результати лікування при ускладненнях міокардитом і паралічами, як правило, сприятливі, однак реконвалесцентів тривалий час (не менше 1 року) мають спостерігати кардіолог і невропатолог.

Профілактика та заходи в осередку. Основу профілактики дифтерії складає активна імунізація, яку проводять у плановому порядку всім дітям і далі дорослим через кожні 10 років.

КІР
(MORBILLI)

Кір – гостра вірусна хвороба, що характеризується гарячкою, загальною інтоксикацією, енантемою, макулопапульозним висипом, ураженням кон'юнктив і верхніх відділів респіраторного тракту.

Етіологія. Збудник кору (Polinosa morbillarum) відноситься до параміксовірусів (родина Paramyxoviridae, рід Morbilli virus). До роду корового вірусу належать вірус підгострого склерозуючого паненцефаліту, вірус чуми собак і вірус чуми рогатої худоби. Морфологічно вірус кору схожий з іншими параміксовірусами, діаметр його віріону 120-250 нм. Оболонка містить 3 шари – білкову мембрану, ліпідний шар і зовнішні глікопротеїдні виступи. Вірус містить РНК, володіє гемаглютинуючою і гемолізуючою активністю. Отримані атенуйовані (ослаблені) штами вірусів кору, які використовуються в якості живої протикорової вакцини. Вірус кору

швидко інактивується при нагріванні, ультрафіолетовому опроміненні, під впливом дезінфікуючих засобів.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є тільки хвора людина, яка виділяє вірус кору в зовнішнє середовище з останніх 2 діб інкубаційного періоду до 4- ї доби після висипання. Передача інфекції відбувається повітряно-краплинним шляхом. Особи, які не хворіли на кір і нещеплені проти нього, залишаються високо сприйнятливими до кору протягом усього життя і можуть захворіти в будь-якому віці. До введення в практику протикорової вакцинації 95 % дітей хворіли на кір у віці до 16 років.

Після широкого застосування протикорового щеплення захворюваність на кір значно знизилася, проте захворюваність на кір збереглася і в останні роки відзначається тенденція до зростання. Для повного захисту від кору необхідна імунізація 94-97 % дітей до 15-місячного віку. Імунітет після перенесеної природної корової інфекції стійкий. Повторні захворювання на кір зустрічаються рідко. Імунітет після щеплень більш короткочасний (через 10 років після щеплення лише у 36 % вакцинованих зберігаються захисні титри антитіл).

Клініка. Інкубаційний період триває 9-11 діб. При профілактичному введенні імуноглобуліну він може подовжуватися до 15-21-ї доби, рідше – довше. Початковий, або продромальний період характеризується підвищенням температури тіла до 38-39 °С, розбитістю, загальним нездужанням, зниженням апетиту. Посилюється нежить, з'являється грубий "гавкаючий" кашель, різко виражена гіперемія кон'юнктив.

З'являється корова енантема у вигляді дрібних червоних плям, розташованих на слизовій оболонці м'якого та твердого піднебіння, патогномонічні для кору плями Копліка, які локалізуються на слизовій оболонці щік – це дрібні білясті цятки, які злегка піднімаються над рівнем слизової оболонки, оточені вузькою червонуватою облямівкою, і міцно

розташовані на слизовій оболонці. За зовнішнім виглядом вони нагадують манну крупу.

З появою екзантеми плями зникають. Наприкінці початкового періоду (3-4-а доба) температура тіла знижується, потім з появою корової висипки знову підвищується до більш високих цифр. Загальна інтоксикація й ураження

дихальних шляхів підсилюються. Корова екзантема характеризується етапністю висипання: в 1-у добу елементи висипки з'являються на обличчі, шиї; на 2-у добу – на тулубі, руках і стегнах; на 3-у – висип захоплює гомілки та стопи, а на обличчі починає згасати. Найбільш густо елементи висипки розташовані на обличчі, шиї і верхньої частини тулуба. Висипання складаються з невеликих папул (близько 2 мм), які оточені неправильної форми плямою, діаметр плями, як правило, більше 10 мм. Елементи висипки схильні до злиття і утворюють складні фігури з фестончатими краями. Однак, навіть при самій густій висипці можна виявити ділянки зовсім нормальної шкіри. У деяких випадках на тлі корової екзантеми можна помітити крововиливи (петехії).

Через 3-4 доби елементи висипки згасають, на їх місці залишаються буруваті плями – пігментація. На місці висипу надалі спостерігається висівкоподібне лущення (на обличчі та тулубі). Характерний виражений кон'юнктивіт, іноді з гнійним виділенням, склеює вії вранці. Периферичні лімфатичні вузли (задньошийні, потиличні, пахвові) збільшені, іноді чутливі при пальпації. Над легенями вислуховуються розсіяні сухі хрипи. У разі приєднання пневмонії з'являється задишка, при перкусії визначаються окремі ділянки укорочення перкуторного звуку, вислуховуються дрібнопухирчасті вологі хрипи. У деяких хворих відзначається біль у животі, рідкі випорожнення.

У ВІЛ-інфікованих і онкологічних хворих перебіг кору має особливості. Найчастіше (у 80 %) хвороба перебігає вкрай тяжко. Летальні

наслідки кору спостерігаються у 70 % онкологічних хворих і у 40 % ВІЛ-інфікованих. Незважаючи на дуже тяжкий перебіг, у 30 % хворих на кір була відсутня екзантема, а у 60 % хворих характер висипу був атиповим. Часто розвивалися тяжкі ускладнення (енцефаліт, пневмонії та ін.)

Ускладнення. Ураження вірусом кору слизової оболонки респіраторного тракту може призводити до розвитку бронхіту, несправжнього крупу, бронхіоліту, а також обумовити найбільш часте ускладнення кору – пневмонію. За ґенезом вона вірусно-бактеріальна. Велику роль відіграє приєднання вторинної бактеріальної мікрофлори. Кон'юнктивіт є обов'язковим проявом кору, але у деяких хворих крім кон'юнктиви може уражатися і рогівка. Кератокон'юнктивіт є ускладненням, яке іноді може призвести до сліпоти.

До рідкісних ускладнень відносяться міокардит, гепатит, гломерулонефрит. При вторинній бактеріальній пневмонії може розвинутися абсцес легені. Тяжким ускладненням є ураження центральної нервової системи (енцефаліт, менінгоенцефаліт), який спостерігається у 1 на 1000 хворих на кір (у осіб з ослабленою імунною системою енцефаліт спостерігався в 20 % випадків). Ознаки енцефаліту частіше з'являються через тиждень після появи висипу, хоча можуть розвинутися й пізніше (через 2-3 тижні). Знову підвищується температура тіла, з'являються ознаки загальної інтоксикації, сонливість, загальмованість, іноді втрата свідомості, амімія, відсутність черевних рефлексів, ністагм, ураження лицьового нерву, паралічі кінцівок. Тяжкими наслідками може закінчуватися корове ураження зорового і слухового нерву. При залученні в процес спинного мозку можуть виникати тазові розлади.

Діагностика. У період розпалу хвороби встановлення діагнозу типового кору труднощів не представляє. У початковому періоді, до появи корової екзантеми, діагноз ґрунтується на вираженому кон'юнктивіті з набряком нижніх повік, катарі верхніх дихальних шляхів, енантемі і

особливо на виявленні плям Копліка. Найбільш складно діагностувати атиповий кір у щеплених.

Диференціювати кір доводиться від краснухи, ентеровірусної екзантеми, інфекційної еритеми Розенберга, алергічного (лікарської, сироваткової) висипу, від інфекційного мононуклеозу. У цих випадках доцільно використовувати лабораторні методи. У початковому періоді і в перші два дні після появи висипу в забарвлених мазках мокротиння, носового слизу або сечі можна виявити багатоядерні гігантські клітини. З цих же матеріалів на культурі клітин можна виділити вірус кору. Коровий антиген можна виявити в епітелії дихальних шляхів методом імунофлюоресценції. Використовують також серологічні методи (РЗК, РГГА, РІФ та ін.) Діагностичним вважається наростання титру в 4 рази і більше.

Лікування. Етіотропного лікування немає. Протикоровий імуноглобулін вводять лише з профілактичною метою. При появі клінічної симптоматики він ніякого ефекту не надає. Хворих на кір лікують вдома. Госпіталізації підлягають хворі з ускладненим кором, а також за епідеміологічними показниками (із закритих колективів, гуртожитків).

Під час гарячкового періоду рекомендується постільний режим. Ліжко ставлять головним кінцем до вікна, щоб світло не потрапляло в очі. Хворому дають велику кількість рідини, фруктових соків, вітаміни, при інтенсивному сухому кашлі – відхаркувальні засоби.

В очі закапують 20 % розчин сульфацилу натрію 3-4 рази на день. При пневмонії, обумовленій приєднанням вторинної бактеріальної мікрофлори, призначають антибіотики – пеніцилін, при стафілококових пневмоніях – еритроміцин, оксацилін, внутрішньом'язово вводять протистафілококовий імуноглобулін.

Показана оксигенотерапія зволоженим киснем через носові катетери по 30-45 хв 4-5 разів на добу. При тяжких формах хвороби, а також при

коровому крупі антибіотики комбінують з кортикостероїдними препаратами. При появі
ознак енцефаліту хворому призначають суворий постільний режим, внутрішньовенне введення 40 % розчину глюкози і комплекс заходів, рекомендованих при церебральній гіпертензії.

Профілактика та заходи в осередку. Кір можна попередити проведенням пасивної імунізації (одноразове введення імуноглобуліну в дозі 25 мл/кг в перші 5 діб після контакту з кров'ю хворим). Пасивна імунізація показана дітям до 3 років, вагітним жінкам, хворим на туберкульоз та особам з ослабленою імунною системою. Діти старше 3 років, які не хворіли на кір, не щеплені раніше і не мають клінічних протипоказань, підлягають щепленням в терміновому порядку протикоровою вакциною. Вакцина може забезпечити захисний ефект при використанні її до контакту або протягом 2 діб після контакту з хворим на кір.

Дітей, які контактували з хворими на кір, не допускають у дитячі установи протягом 17 діб з моменту контакту, а ті, що отримували профілактично імуноглобулін – 21 добу. Перші 7 діб від початку контакту діти
роз'єднанню не підлягають. Надійним методом попередження кору є імунізація живою вакциною. Щеплення забезпечує захисний ефект протягом 15 років. Живу вакцину не призначають вагітним жінкам, хворим на туберкульоз, лейкоз, лімфому, а також ВІЛ-інфікованим.

КРАСНУХА
(RUBEOLA)

Краснуха – гостре вірусне захворювання, яке характеризується помірною інтоксикацією, короткочасним підвищенням температури тіла,

незначним катаральним запаленням слизових оболонок носа, очей, точковим або плямистим висипом, гіперплазією потиличних та задньошийних лімфатичних вузлів.

Етіологія. Вірус краснухи належить до роду Rubivirus родини Togaviridae. У зовнішньому середовищі вірус нестійкий, термолабільний. Швидко гине під дією сонячного світла за висихання, за заморожування зберігає свою інфекційність упродовж кількох років.

Епідеміологія. Джерелом збудника інфекції є хвора людина, яка стає заразною наприкінці інкубаційного періоду й упродовж 2-5-и діб після початку висипань (описані випадки виділення збудника через 10 діб і навіть 3 тижні після завершення інфекції). Хворі на вроджену краснуху заразні значно довше – від кількох міс. до 2-х років. Механізм передачі інфекції – повітряно-

крапельний, можливий також трансплацентарний.

Сприйнятливість до краснухи висока, хворіють переважно діти віком від 1 до 7 років, діти до 4 міс. мають вроджений імунітет. Підйом захворюваності спостерігається у зимово-весняний період. Після перенесеного захворювання залишається стійкий імунітет.

Патогенез. Вхідні ворота – слизові оболонки верхніх дихальних шляхів. Потім вірус проникає у лімфатичні вузли, репродукується, а через 6-8 діб після зараження проникає у кров. Настає фаза вірусемії й поширення вірусу з фіксацією у клітинах системи макрофагів, в епітелії шкіри, де виникає вогнищева запальна реакція. В патогенезі останньої є й компоненти імунного запалення, що викликає появу висипу. Поступово формується стійкий імунітет.

Клініка. Інкубаційний період – 11-24 доби, найчастіше – 16-18 діб.

Початок хвороби поступовий. Продромальний період триває від кількох год до 1-2-х діб: турбує загальна слабкість, помірний головний біль, незначні катаральні явища. Інколи продромальний період відсутній. Висип

з’являється на обличчі, шиї і через кілька год впродовж одного дня розповсюджується по всьому тілу (рис. 1).

Найбільш рясний висип на розгинальних поверхнях кінцівок, спині і сідницях на незміненому фоні шкіри, з чіткими контурами, не має тенденції до злиття, величиною від головки шпильки до сочевиці, інколи супроводжується свербежем. Висип зникає через 2-3 доби, не залишаючи при цьому пігментації. За 1-3-и доби до висипу збільшуються лімфовузли і зберігаються такими до двох тижнів. Збільшуються, як правило, потиличні та задньошийні лімфовузли, інколи й інші, досягаючи величини від горошини до боба, щільні, трохи болісні. Температура тіла впродовж трьох діб помірно підвищена або нормальна. Загальний стан хворого не тяжкий.

Рис. 1. Локалізація висипу за краснухи.

Перебіг краснухи у дорослих також переважно типовий, але частіше більш виражена інтоксикація, гарячка, висип густіший, іноді зі схильністю до злиття, особливо на спині й сідницях, більш виражений лімфаденіт. У вагітних краснуха може перебігати тяжко, легко і безсимптомно. Співвідношення маніфестних та інапарантних форм становить 1:3. У жінок, які перенесли краснуху під час вагітності, можуть народитися діти з ембріопатією (вади розвитку мозку, органа зору, слуху, серця, скелета тощо). Синдром уродженої краснухи проявляється найчастіше у вигляді тріади аномалій – катаракти, вад

серця й глухоти. Цей синдром описано у 1942 р. австралійським офтальмологом Н. Греггом. Інфікування плоду в терміни після завершення органогенезу зумовлює формування фетопатій (анемія, тромбоцитопенічна пурпура, гепатит, ураження кісток, легень тощо).

Ускладнення спостерігаються зрідка: артропатії, енцефаліт, менінгоенцефаліт, енцефаломієліт, неврити, пневмонія, отит, нефрит, тромбоцитопенічна пурпура.

Діагностика. Загальний аналіз крові в кінці інкубаційного періоду – лейкоцитоз, у періоді висипання – лейкопенія, лімфоцитоз, плазматичні клітини в значній кількості. Специфічна діагностика можлива за виділення вірусу з крові, носоглоткових змивів, сечі в перші 5-7 діб хвороби, але на практиці не використовується, оскільки вірусологічні дослідження є складними. Застосовують серологічні методи – РЗК і РГГА (парні сироватки). Зростання титру антитіл у 4 рази і більше вважається достовірним. Діагноз вродженої краснухи підтверджується виявленням у крові антитіл класу IgM.

Диференційний діагноз. Найчастіше доводиться диференціювати краснуху з кором. Краснуха відрізняється менш вираженими катаральними проявами, відсутністю плям Копліка та етапності висипу, збільшенням потиличних, задньошийних та інших лімфовузлів.

Скарлатина на відміну від краснухи характеризується ангіною, точковим розеольозним висипом на гіперемійованому фоні шкіри з переважною локалізацією на згинальних поверхнях, великопластівцевим злущенням шкіри, наявністю блідого носогубного трикутника, „палаючого зіву", з 4-6-ї доби – „малинового язика". Висипання за токсико-алергічних дерматозів виникають після вживання медикаментів, застосування біопрепаратів, контакту з іншими алергенами і супроводжуються свербежем, набряком, еозинофілією.

Інфекційному мононуклеозу властиві тонзиліт, гарячка, гепатолієнальний синдром, генералізована лімфаденопатія, лейкоцитоз, лімфомоноцитоз, атипові мононуклеари.

Лікування. За неускладненої краснухи лікування симптоматичне: аскорутин, аналгетики, серцеві засоби за показаннями. У тяжких випадках застосовують дезінтоксикаційну і гіпосенсибілізувальну терапію, полівітаміни.

Правила виписки із стаціонару. Реконвалесцентів можна виписувати на 5-у добу з моменту висипки.

Протиепідемічні заходи в осередку. У вогнищах проводять вологе прибирання, провітрювання приміщень. Заключну дезінфекцію не проводять. Якщо вагітна жінка спілкувалася з хворим на краснуху, вона підлягає проведенню серологічного дослідження крові на антитіла до вірусу (в перші дні і через два тижні), що дасть змогу діагностувати безсимптомну форму краснухи. З вагітними жінками, які хворіли на краснуху в перші 3 міс. вагітності, необхідно вирішити питання щодо переривання вагітності. Специфічна профілактика проводиться щепленням комбінованою вакциною (кір, паротит, краснуха) дітям віком 12 міс. Друге щеплення здійснюється у віці 6 років.

ЕПІДЕМІЧНИЙ ПАРОТИТ (PAROTITIS EPIDEMICA)

Епідемічний паротит або свинка, завушниця, паротитна хвороба – гостра інфекційна хвороба, вірусної етіології, що характеризується системним

ураженням слинних залоз, переважно білявушних, а також інколи підшлункової й статевих залоз та центральної нервової системи.

Захворювання спостерігається як у дітей, так і у дорослих. Поширюється повітряно-крапельним механізмом передачі.

Етіологія. Вірус епідемічного паротиту – Pneumophilus parotidis виділено у 1934 році Джонсоном і Гудпасчером і культивовано на оболонках курячого зародка. Під електронним мікроскопом елементарні тільця вірусу мають плоскосферичну або амебоподібну форму, розміром від 35 до 500 нм. Стійкість вірусу епідемічного паротиту до фізичних і хімічних факторів невисока. Вірус гине за нагрівання до 40 °С за 10 хв; 1 % розчин лізолу, 0,25-0,5 % розчин формаліну інактивують його за 1-3 хв. Проте вірус стійкий до фенолу та низьких температур.

Епідеміологія. Єдиним джерелом збудника інфекції за епідемічного паротиту є хвора людина. Вірус міститься у слині хворої людини. Інфекція передається через повітря, заражене крапельками слини, але на близьку відстань, бо збудник епідемічного паротиту у зовнішньому середовищі швидко гине. Отже, передача інфекції через різні предмети (посуд, іграшки тощо), якими користувався хворий, майже не спостерігається.

Особливу небезпеку становлять хворі на стерті, атипові і безсимптомні форми хвороби, які досить поширені в епідемічних вогнищах. Хворий може виділяти вірус у навколишнє середовище за 3 доби до початку хвороби і протягом 9 діб після неї. Захворювання найчастіше зустрічається серед дітей віком від 5-ти до 15-ти років. Серед дорослих висока захворюваність на епідемічний паротит спостерігається лише у місцевостях, де впродовж багатьох років цього захворювання не було.

Контагіозний індекс епідемічного паротиту не перевищує 0,5, що зумовлено особливостями вірусу та механізму передачі інфекції. Вірус виділяється з інфікованого організму у повітря лише з крапельками слини, а не з екскретами верхніх дихальних шляхів, як за грипу, кору, і це обмежує інтенсивність його поширення.

Захворювання на епідемічний паротит найчастіше спостерігається взимку, а також навесні, інколи влітку. Після перенесеної хвороби формується стійкий, довічний імунітет.

Патогенез. Воротами інфекції за епідемічного паротиту є ротова порожнина. Вірус спочатку потрапляє на слизову оболонку ротової порожнини (можливо і у кон'юнктиву очей), де репродукується, після чого попадає у кров, спричиняючи вірусемію, проникаючи у найбільш чутливі до вірусу тканини, зокрема, у слинні залози. Вже через три дні після початку хвороби у крові з'являються специфічні вірусонейтралізуючі антитіла. Вірус значною мірою також нейротропний.

За епідемічного паротиту нерідко виникає запалення мозкових оболонок та мозку навіть тоді, коли немає певних ознак з боку нервової системи. Спостерігаються також зміни ліквору, підвищення внутрішньочерепного тиску, численні порушення функцій центральної нервової системи, ослаблення, а іноді й зникнення набутих до захворювання умовних рефлексів. Отже, незважаючи на переважне ураження слинних залоз, епідемічний паротит є загальною інфекцією організму.

Клініка. Інкубаційний період за епідемічного паротиту триває у середньому 18-20 діб, в окремих випадках може продовжуватися до 25-30 діб,

або навпаки, скорочуватись до тижня.

Класифікація клінічних форм епідемічного паротиту. Типові форми: залозиста – ізольоване ураження тільки залозистих органів; нервова – ізольоване ураження тільки центральної нервової системи (серозний менінгіт, менінгоенцефаліт); комбінована – ураження центральної нервової системи і залозистих органів (серозний менінгіт + паротит або субмаксиліт + панкреатит + менінгоенцефаліт та інші комбінації). Атипові форми: стерта, безсимптомна. У перебігу хвороби розрізняють три періоди: 1). Продромальний. 2). Період розвитку проявів хвороби. 3). Реконвалесценції.

У продромальному періоді, що триває 1-2, рідше три доби, хворі скаржаться на позноблювання, іноді головний біль, нездужання, слабкість, біль у потилиці, суглобах та м’язах. Температура тіла підвищується помірно, лише інколи сягає 38-39 ºС. При огляді ротоглотки часто виявляють катаральні явища у вигляді гіперемії та сухості. Більш типовою ознакою в цьому періоді є червона цятка у місці виходу стенонової протоки – симптом Мурсона.

У періоді розвитку хвороби з’являється припухлість та біль у ділянці білявушної слинної залози, який іррадіює у вухо, шию і лопатки, посилюється при жуванні і розмові. За двобічного ураження білявушних залоз обличчя хворого набуває спотвореного грушоподібного вигляду. Припухлість спочатку тістуватої консистенції, згодом стає більш напруженою і твердою. Шкіра над припухлістю вилискується, часом спостерігається запалення підщелепних, інколи під’язичних слинних залоз.

Рис. 1. Однобічний епідемічний паротит.

Гарячка триває 3-4 доби. З 5-ї доби хвороби починає зменшуватись припухлість слинних залоз, яка зникає на 8-10-у добу хвороби.

Ураження слинних залоз може поєднуватись із панкреатитом, орхітом, серозним менінгітом і, навпаки, хвороба може проявлятися у вигляді самостійного панкреатиту. Орхіти, оофорити можуть призводити до безпліддя, панкреатити – до діабету.

Діагностика здійснюється за клінічними критеріями: гостре двобічне ураження привушних слинних залоз у молодому віці, яке супроводжується гарячкою та розвиток патологічного процесу в інших слинних і залозистих органах. В загальному аналізі крові відносний лімфоцитоз; в аналізі сечі можливе підвищення активності *амілази*. Певні діагностичні дані можна отримати за серологічних досліджень: РГГА, РЗК – зростання титру антитіл під час хвороби в 4 і більше разів (в динаміці).

Диференційний діагноз необхідно проводити із вторинними паротитами, які можуть виникати за тяжких форм інфекційних захворювань (тифи, сепсис). Вони бувають як двобічними, так і однобічними, нагноюються. Пальпація різко болюча. Шкіра над ними інтенсивно червона. Орхіт не виникає.

Токсичні паротити виникають внаслідок отруєння йодними або ртутними препаратами. Можуть проявлятися хемозом, ринітом, змінами слизової оболонки ротової порожнини. Перебіг цих паротитів повільний.

Лімфаденіт передніх шийних лімфовузлів ніколи не локалізується перед висхідною гілкою нижньої щелепи. Запальна ділянка визначається чіткими межами.

При ***флюсі*** спостерігають припухання ясен на ураженій ділянці, каріозні зуби.

Лікування епідемічного паротиту здебільшого симптоматичне. Хворому призначають ліжковий режим. Їжа повинна бути рідкою або напівридкою. На ділянку уражених залоз призначають різні теплові процедури (солюкс, кварц, УВЧ). Доцільні полоскання рота теплою водою з

розчином фурациліну в розведенні 1:5000. Призначають антигістамінні препарати.

Лікування доповнюється залежно від ускладнень, що виникли.

Правила виписки. Реконвалесцентів можна виписувати не раніше 9-ї доби від початку захворювання.

Профілактика. Ізоляція хворих проводиться вдома. Госпіталізація показана за тяжкого перебігу хвороби (менінгіт, панкреатит), а також дітям і дорослим із гуртожитків та закритих дитячих колективів. Хворих ізолюють на 10 діб. Дітей, які не хворіли на епідемічний паротит, ізолюють від інших на 21 добу, рахуючи від дня їх контакту з хворим.

Специфічна профілактика полягає в застосуванні живої атенуйованої вакцини. Вводять одноразово внутрішньошкірно в дозі 0,1 мл або підшкірно по 0,5 мл дітям віком 12 міс. та 6 років.

СКАРЛАТИНА
(SCARLATINA)

Скарлатина – гостре інфекційне захворювання з групи інфекцій дихальних шляхів, антропоноз, викликається гемолітичним стрептококом, характеризується загальною інтоксикацією, гарячкою, явищами гострого тонзиліту та дрібноцятковою висипкою на шкірі, схильністю до інфекційно-алергійних та інфекційно-запальних ускладнень.

Етіологія. Збудниками скарлатини є токсигенні b-гемолітичні стрептококи групи А, тобто штами мікроорганізмів, які здатні продукувати екзотоксин (токсин Діка, скарлатинозний токсин). Мікроорганізми містять у стінці клітин глюкуронову та ліпотейхоєву кислоти, М-, Т- і R-протеїни, ліпопротеїназу, груповий полісахарид, пептидоглікан. Під час життєдіяльності стрептококи продукують стрептолізин О та S,

глюкуронідазу та інші речовини, що здійснюють біологічну дію на макроорганізм.

Епідеміологія. Джерелом збудника інфекції є хворі на скарлатину або реконвалесценти, хворі на ангіну, бешиху, хронічний тонзиліт, назофарингіт, а також здорові носії В-гемолітичного стрептокока групи А. Хворі заразні з останніх двох днів інкубації, увесь період хвороби і до 21-го дня реконвалесценції. Механізм передачі повітряно-крапельний, але хвороба може передаватися через предмети побуту (інфіковані іграшки, рушники, перев'язувальний матеріал), із харчовими продуктами (частіше через молочні продукти). Переважно хворіють діти віком від 2-х до 9-ти років. Характерна осінньо-зимова сезонність. Імунітет типоспецифічний, антибактерійний – нетривалий, антитоксичний – стійкий.

Патогенез. Воротами інфекції є лімфоїдні утворення ротоглотки або ранова або опікова поверхні, в окремих випадках – легені. Мікроорганізми фіксуються на поверхні мигдаликів та лімфоїдній тканині завдяки ліпотейхоєвій кислоті. У патогенезі скарлатини виділяють три провідні фази: токсичну (phasis toxica), алергійну (phasis allergica) та септичну (phasis septica).

Токсична відповідає гострому періоду хвороби, для якого характерні гарячка, ангіна, дрібноточкова рясна висипка. Інші дві фази – наслідки гострого періоду, які проявляються у вигляді алергійних та септичних ускладнень.

Клініка. Згідно з сучасною класифікацією скарлатини розрізняють фарингеальні та екстрафарингеальні форми хвороби. Кожна з них може бути типовою або атиповою. За типової скарлатини виділяють легку, середньотяжку та тяжку форми перебігу. Інкубаційний період триває від 2-х до 7-ми, інколи – до 12-ти діб. У початковий період температура тіла підвищується до 38-40 ºС, тримається 5-7 діб, знижується вкороченим лізисом.

Хвороба супроводжується ознобом, головним болем.

В перші години хвороби виникає біль у горлі при ковтанні. Слизова оболонка ротоглотки “палає”, яскраво-червона, набрякла, вимальовується чітка межа між м’яким і твердим піднебінням. Язик густо обкладений білим нальотом. Ангіна частіше буває лакунарною. Розвивається підщелепний лімфаденіт. До 4-6-ї доби лакуни очищаються, зникає гіперемія й болісність.

Висипка на шкірі з’являється до кінця першої доби захворювання, рідше – на 2-у добу хвороби, дрібноточкова, рясна, розміщується на гіперемійованому фоні з переважною локалізацією в пахових, пахвинних ділянках, шийних, підколінних, ліктьових згинах. Обличчя гіперемійоване з блідим носогубним трикутником.

Характерними ознаками періоду розпалу скарлатини є висипка по всьому тілі. Екзантема зникає через 3-7 діб, залишаючи після себе рясне лущення – висівкове на обличчі, пластинчасте – на тулубі та кінцівках, особливо на кінчиках пальців. З 3-4-ї доби язик очищується з кінчика (малиновий язик), стає яскраво червоного кольору з гіпертрофованими сосочками. Такий колір зберігається, в середньому 1,5 тижня.

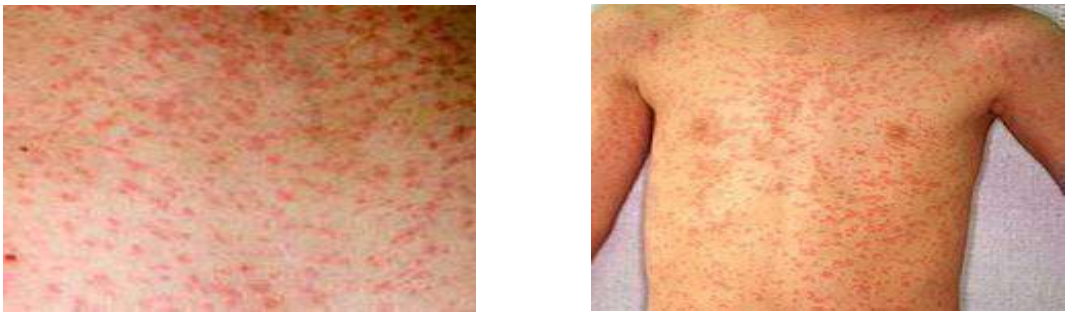


Рис. 1. Дрібноточкова висипка на гіперемійованому фоні шкіри.

Рис. 2. Пластинчасте шелушіння.

Рис. 3. «Малиновий язик».

В перші 5 діб хвороби (період симпатикотонії) спостерігається тахікардія, підвищення артеріального тиску, шкіра стає сухою. Симпатикотонією зумовлений і білий дермографізм, який повільно з'являється, але швидко зникає. Після 5-ї доби настає ваготонічна фаза – сповільнюється пульс, знижується АТ, серцеві тони глухі, вислуховується систолічний шум.

Ускладнення скарлатини – гнійний та некротичний лімфаденіти, отити, отогенний абсцес мозку, нефрит, міокардит, ревматизм, артрит. На 2-4- му тижнях можливий розвиток рецидивів, пов'язаних з реінфекцією або суперінфекцією іншим варіантом гемолітичного стрептокока.

Діагностика. 1. Загальний аналіз крові: лейкоцитоз, нейтрофільоз із зрушенням вліво, значне підвищення ШОЕ. До 4-7-ї доби хвороби зростає еозинофілія. 2. Методи виявлення гемолітичного стрептокока і його антигену використовують лише інколи. 3. Феномен згасання висипки.

Лікування. В інфекційні стаціонари госпіталізують хворих з тяжкими і ускладненими формами скарлатини, а також дітей до 1-го року життя, осіб декретованих груп. Ліжковий режим рекомендується впродовж гарячкового періоду і в перші 2-3 доби нормальної температури тіла. Дієта. Хворим призначають бензилпеніцилін по 500 тис. ОД/кг через 6 год в/м. Курс лікування 5-6 діб. У подальшому вводять одноразово біцилін-3 1 раз на тиждень або біцилін-5 в/м 1 раз на міс. Одночасно застосовують вітаміни С,

Р, десенсибілізувальні та дезінтоксикаційні засоби, полоскання рота розчином фурациліну, відваром звіробою.

Правила виписки із стаціонару. Виписують реконвалесцентів не раніше 10-ї доби від початку захворювання.

Протиепідемічні заходи в осередку. На кожний випадок скарлатини подається екстрене повідомлення. Дорослих осіб із осередку скарлатини не допускають до роботи, якщо у них виявлено ангіну упродовж 7 діб. Реконвалесцентів допускають у дитячі колективи через 12 діб після повного клінічного одужання. Контактні діти підлягають відокремленню на 7 діб після ізоляції хворого, огляду та щоденній термометрії. В осередку проводять поточну дезінфекцію, посуд і білизну кип'ятять.

РОЗДІЛ 2. КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ

ШИГЕЛЬОЗ

(SHIGELLOSIS)

Шигельоз – гостре інфекційне захворювання, спричинене групою шигел, що характеризується ураженням дистального відділу товстої кишки, інтоксикацією, різким переймоподібним болем унизу живота, частими рідкими, мізерними випорожненнями з домішками слизу і прожилок крові, несправжніми позивами на низ, тенезмами.

Згідно з міжнародною класифікацією розрізняють 4 групи шигел: A (Sh. disenteriae, має 12 серотипів), B (Sh. flexneri – 6 серотипів), C (Sh. boydii – 18 сероварів), D (Sh. sonnei – 1 серовар).

В етіологічній структурі захворювань до 30-их років XX ст. переважали шигели Григор'єва-Шиги, з 40-их – шигели Флекснера, з 60-их – шигели Зонне.

Етіологія. Збудники шигельозу належать до роду Shigella. Це невеликі, нерухомі грамнегативні палички, ростуть на звичайних живильних середовищах, факультативні анаероби. Патогенність їх зумовлена ендотоксином. Шигела Григор'єва-Шиги продукує, крім того, сильний термостабільний екзотоксин, який має нейротоксичну властивість.

Шигели стійкі до факторів зовнішнього середовища, особливо Зонне, менш стійкі Sh. dysenteriae. У воді відкритих водойм Sh. sonnei життєздатна до 48 діб, Sh. flexneri – до 13, у молоці – до 6-10 діб, а Sh. dysenteriae – до 2-3 діб. Пряме сонячне світло вбиває їх за 30-60 хв, температура 60 °С – за 10 хв, кип'ятіння – відразу. Низькі температури шигели витримують добре. Вони чутливі до дезінфікуючих засобів.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є хвора людина на шигельоз, бактеріоносії. Механізм передачі збудника – фекально-оральний. Хворі або носії виділяють велику кількість шигел із випорожненнями, які потрапляють у навколишнє середовище, забруднюючі при цьому воду, харчові продукти, предмети побуту (посуд, судна, поруччя дверей тощо).

Сприйнятливість до шигельозу загальна, сезонність – літньо-осіння. Імунітет після перенесеної хвороби короткочасний, видоспецифічний, тому людина впродовж життя може хворіти на шигельоз безліч разів.

Кожного року у світі від цієї недуги страждає до 165 млн осіб, переважна більшість – у країнах, що розвиваються. Найбільш поширений шигельоз у низці країн Латинської Америки, Африки й Азії.

Найбільшу сприйнятливість до шигельозу мають діти віком від 6 міс. до 5 років. Захворюваність серед дітей у 4,3 рази вища, ніж у дорослих.

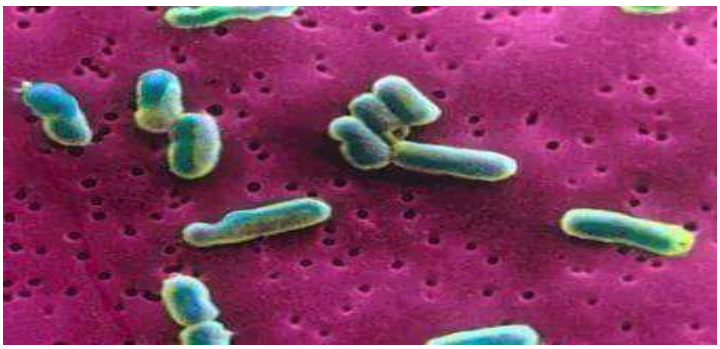


Рис. 1. Будова шигел.

Фактори передачі: харчовий, водний, контактно-побутовий. Мухи відіграють певне значення в механічному переносі сальмонел (рис. 2).

харчовий водний контактно-побутовий мушиний

Рис. 2. Джерела інфекції сальмонельозу.

Патогенез. Після проходження травного каналу частина шигел гине і при руйнуванні виділяє ендотоксин, інша частина проникає в дистальний відділ товстої кишки, оселяючись у складках слизової оболонки, викликаючи її сенсибілізацію, внаслідок чого виникає гострий запальний процес. На слизовій оболонці з'являються дефекти (ерозії, виразки). Токсини, проникаючи в кров, викликають явища загальної інтоксикації.

Екскретуючись із крові, частина токсинів знову потрапляє у слизову оболонку кишки, посилює запальні процеси в ній. Токсини уражають інтрамуральну нервову систему кишечнику, вегетативні ганглії, що призводить до спастичного скорочення гладкої мускулатури дистального відділу товстої кишки. Відбувається ураження ауербахівського і

мейснерівського нервових сплетінь у стінці товстої кишки, що спричиняє спазм, різку болючість при акті дефекації (тенезми). Кишковий вміст не може вільно переходити з тонкої кишки в товсту, а також у дистальний її відділ. З'являються так звані несправжні позиви, замість калових мас виділяється слизово-кров'янистий вміст.

Класифікація клінічних форм шигельозу з урахуванням рекомендацій ВООЗ.

За тривалістю перебігу:

1. гострий (до 2 міс.);
2. затяжний (понад 2 міс.).

За характером перебігу:

1. гастроентероколітна форма;
2. ентероколітна;
3. колітна форма.

За тяжкістю перебігу захворювання виділяють:

а) субклінічний (носійство);

б) стертий (дуже легкий);

в) легкий;

г) середньої тяжкості;

д) тяжкий;

е) дуже тяжкий.

Клініка гострого шигельозу. Інкубаційний період від 1 до 7 діб. Початок хвороби гострий. Скарги: озноб, відчуття жару, головний біль, переривчастий сон, відсутність апетиту. Може бути нудота й блювання, спрага, сухість у роті, ріжучий переймоподібний біль унизу живота, більше зліва, з позивами на дефекацію, часті рідкі випорожнення.

Дефекація не приносить полегшення. Об'єктивно: температура тіла інколи підвищується до 38-40 °С і тримається на цьому рівні від кількох год до 2-5 діб, знижується літично, але може бути субфебрильною або

нормальною (в залежності від тяжкості хвороби). Настрій пригнічений, хворий апатичний, неохоче відповідає на запитання, вираз обличчя страдницький, шкіра суха, „гусяча", з ціанотичним відтінком, кінцівки холодні. Язик сухий, обкладений білим нальотом, потовщений. Пульс відповідає температурі тіла, артеріальний тиск знижений, тони серця ослаблені. Живіт запалий, сигмоподібна кишка пальпується у вигляді щільного болючого тяжу.

В перші години хвороби випорожнення мають рідкий каловий характер, згодом стають мізерними, містять домішки слизу, прожилки крові. Частота випорожнень від 2-3 до 10-30 разів на добу або й більше. У типових випадках випорожнення у вигляді грудочки слизу з домішкою крові і гною („ректальний плювок").

Для шигельозу *Зонне* більш характерною є ***гастроентеритна форма,*** що нагадує харчову токсикоінфекцію. Для неї властивий короткий інкубаційний період, гострий початок, швидке одужання. Переважають явища гастроентериту: пронос водянистий, у великій кількості, без домішок крові і слизу. Біль у животі має дифузний характер.

Можлива ***гіпертоксична форма,*** яка зустрічається дуже рідко. На перший план виступають явища вираженої інтоксикації, колаптоїдний стан, марення, гостра ниркова недостатність. Унаслідок блискавичного перебігу хвороби зміни у шлунковому тракті не встигають розвинутися.

Стерта форма. Явища інтоксикації відсутні. Біль у животі короткочасний, незначний. Випорожнення напіврідкі, без домішок крові. Помірна болючість у ділянці сигмоподібної кишки.

Ускладнення зустрічаються на сьогодні дуже рідко, але можливі загострення геморою, тріщини заднього проходу, випадіння прямої кишки, поліпи.

Діагностика: *1. Загальний аналіз крові*: нормоцитоз або помірний нейтрофільний лейкоцитоз із зсувом вліво, ШОЕ підвищена. *2. Загальний*

аналіз сечі: протеїнурія, циліндрурія, мікрогематурія, лейкоцитурія (за тяжкого перебігу). *3. Копрограма*: слиз, скупчення лейкоцитів з переважанням нейтрофілів (більше 30-50 у полі зору), еритроцити, змінені епітеліальні клітини. *4. Бактеріологічний метод:* сіють випорожнення з ділянок, де є слиз,

гній на середовища Плоскірєва, бактоагар Ж та інші штучні живильні середовища. Частота висіву шигел з калу не перевищує 50-70 % і залежить від того, коли взято матеріал – до призначення етіотропної терапії чи після. *5. Серологічний метод.* Використовують РНГА (діагностичний титр 1:200). Реакцію ставлять у динаміці в перші дні хвороби та через 10-14 діб (парні сироватки). Титр антитіл повинен зростати в 4 рази і більше.

В останній час для підтвердження діагнозу використовують ІФА та ПЛР. *6. Інструментальний метод* – ректороманоскопія.

Ускладнення: за тяжкого перебігу хвороби – інфекційно-токсичний шок, гостра ниркова недостатність, випадіння прямої кишки.

Лікування. Режим ліжковий. Дієта – їжу приймають невеликими порціями. У раціон включають протерті слизові супи з овочів, крупи, протерте м’ясо, відварену рибу, білі сухарі.

На сучасному етапі легкі форми шигельозу при задовільних санітарно-побутових умовах дозволяється лікувати вдома, але з обов’язковим екстреним повідомленням у епідеміологічний відділ. На декретований контингент це положення не поширюється.

Етіотропна терапія. Найбільш часто застосовують препарати нітрофуранового ряду (ніфуроксазид 200 мг внутрішньо по 2 табл. 4 рази на день впродовж 5-ти діб), фторхінолони (норфлоксацин 400 мг внутрішньо по 1-й табл. 4 рази на день впродовж 5-ти діб), азитроміцин по 500 мг внутрішньо по 1-й табл. 1 раз на добу. Використання антибіотиків обмежено, так як можуть виникнути явища дисбіозу.

Патогенетична терапія. Орально застосовують регідрон, ораліт (п'ють невеликими порціями), настій ромашки, звіробою, сорбенти – ентеросгель, полісорб, атоксил; вітаміни і ферментні препарати, пробіотики, у

склад яких входять лактобактерії. За середньотяжких і тяжких форм внутрішньовенно вводять сольові розчини (трисіль, ацесіль, розчин Рінгера-Локка та ін.). Кількість розчину, що вводиться, залежить від ступеня зневоднення.

Правила виписки із стаціонару. Якщо діагноз шигельозу бактеріологічно підтверджений, реконвалесцентів виписують після клінічного одужання і негативного одноразового бактеріологічного дослідження калу, проведеного не раніше, ніж через два дні після закінчення антибактерійного лікування. "Декретованим особам" бактеріологічне дослідження робиться дворазово. Коли діагноз встановлюється клінічно (тобто збудник не виділений), хворі виписуються без контрольного бактеріологічного дослідження, декретовані особи обстежуються одноразово.

Диспансерний нагляд та профілактика. Пацієнти, і особливо „декретовані особи", які перенесли шигельоз із встановленим видом збудника, підлягають диспансеризації в КІЗі упродовж одного місяця. Перед зняттям з обліку їх дворазово обстежують на носійство з інтервалом 2-3 доби. За контактними ведуть спостереження 7 діб, вони підлягають одноразовому бактеріологічному обстеженню. Декретовані особи до отримання результатів обстеження не допускаються до роботи. Специфічна профілактика неефективна.

САЛЬМОНЕЛЬОЗ
(SALMONELLOSIS)

Сальмонельоз – гостра інфекційна хвороба, зооноз, яка спричиняється великою групою сальмонел, з переважним ураженням шлунково-кишкового тракту, явищами інтоксикації, зневодненням, інколи тифоподібним або септикопіємічним перебігом.

Етіологія. Відомо 2500 сероварів сальмонел, які відрізняються антигенною будовою. Збудники сальмонельозу за належать до роду Salmonella, родини Enterobacteriacae. Це палички з заокругленими кінцями, рухливі, грамнегативні, не утворюють спор і капсул.

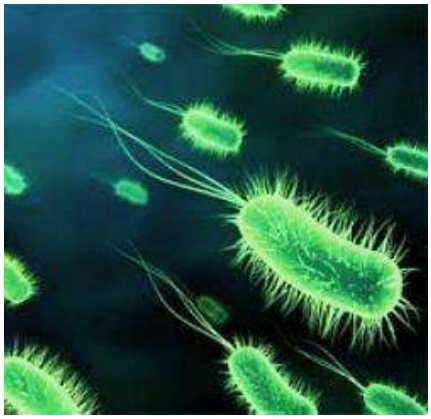


Рис. 1. Будова сальмонел.

Добре ростуть на звичайних живильних середовищах. Сальмонели здатні продукувати ентеротоксини. При руйнуванні бактерій виділяється ендотоксин. Сальмонели відносно стійкі до факторів зовнішнього середовища. В молоці і готових м'ясних продуктах вони не тільки зберігаються до 4 міс., але й розмножуються; в яйцях водоплавної птиці – до 1 року, у фекаліях тварин – до 3-4 років.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є домашні та дикі тварини, гризуни, птахи, особливо водоплавні.

Рис. 2. Джерела інфекції сальмонельозу.

Тварини виділяють збудників із сечею, калом, слиною, носовим слизом, молоком. Бактеріоносійство продовжується у них місяцями і навіть роками. Джерелом інфекції при сальмонельозі можуть бути також хворі люди або бактеріоносії. Механізм передачі інфекції – фекально-оральний. Основний шлях передачі – харчовий.

Факторами передачі найчастіше є продукти харчування, насамперед м'ясо тварин, птиці і вироби з нього, риба, морепродукти, молоко, молокопродукти термічно необроблені, овочі, фрукти. Інфікування м'яса відбувається під час хвороби тварини, а також під час обробки туш. Рідко спостерігається контактно-побутовий та аерогенний шляхи інфікування. Епідеміологічна особливість сальмонельозу – раптовість і масовість захворювань. Однак частіше зустрічаються спорадичні випадки.

Рис. 3. Харчовий фактор передачі.

Сезонність – літньо-осіння. *Імунітет* – типоспецифічний, триває декілька місяців.

Патогенез. У травний канал людини проникають не тільки токсини сальмонел, а і збудники, які викликають як локалізовані, так і генералізовані форми сальмонельозу.

Реакція організму на ендотоксин характеризується розвитком симптомів загальної інтоксикації. Місцева реакція на ендотоксин

проявляється розвитком ентериту. На цьому процес може завершитись, обумовлюючи розвиток локалізованої форми захворювання. У разі недостатнього напруження імунного захисту інколи відбувається „прорив" кишкового й лімфатичного бар'єрів, що сприяє проникненню збудника до різних органів, виникає тривала бактеріємія, що клінічно відповідає розвитку генералізованої форми сальмонельозу, перебіг якої відбувається за тифоподібним або септичним варіантами.

Клініка. Інкубаційний період при сальмонельозі триває від 2-6 год до 2- 3 діб (частіше 12-24 год). Найчастіше зустрічаються гастроінтестинальні форми, які супроводжуються синдромом інтоксикації і ураженням органів травлення.

Гастритний варіант: хворих турбує нудота, одно-дворазове блювання, біль у епігастральній ділянці, явища інтоксикації виражені слабко.

Гастроентеритний варіант: хворі скаржаться на загальну слабкість, нездужання, головний біль, озноб, нудоту, багаторазове блювання, біль у животі переймоподібного характеру, зрідка постійного, рідкі випорожнення, рясні, пінисті, неприємного запаху, зеленуватого кольору.

Об'єктивно: температура тіла підвищується до 39-40 °С (залежно від тяжкості хвороби). Шкірні покриви бліді, часом з'являється герпес на губах. У тяжких випадках знижується артеріальний тиск, відмічається глухість серцевих тонів. Язик обкладений білим нальотом. Живіт помірно здутий, відмічається болючість у ділянці сальмонельозного трикутника (епігастрій, навколо пупка, здухвинна ділянка справа).

Гастроентероколітний варіант: починається як гастроентеритний, випорожнення також часті, рідкі, з домішками слизу і прожилками крові, можливі несправжні позиви і тенезми. За своїм перебігом нагадує шигельоз.

Тифоподібний варіант: зустрічається рідко, подібний до клініки черевного тифу чи паратифів. Характерна тривала гарячка (до двох тижнів),

st. typhosus, висипка макуло-папульозна або розеольозна, збільшення печінки, селезінки, лейкопенія, анеозинофілія.

Септикопіємічний варіант: може розпочинатися як гастроентерит, температурна реакція має гектичний характер, непокоїть озноб, пітливість, збільшуються печінка, селезінка, утворюються вторинні вогнища інфекції. За перебігом локалізовані форми поділяються на легкі, середньої тяжкості і тяжкі.

Бактеріоносійство може бути гострим – виділення збудника триває до 3 міс., якщо більше 3 міс., його розцінюють як хронічне. Можливе транзиторне бактеріоносійство – за відсутності впродовж останніх 3 міс. клінічних проявів
і змін слизової оболонки кишок при ректороманоскопії, а сальмонели виділялись лише один або два рази при негативних результатах серологічних досліджень.

Нозопаразитична форма – якщо сальмонельоз приєднується до інших хвороб.

Діагностика. Загальний аналіз крові: лейкоцитоз із зсувом формули вліво, ШОЕ нормальна, або дещо збільшена. Копрограма: при гастроентеритичній формі в межах норми, при гастроентероколітичній – слиз, лейкоцити, бувають еритроцити.

Бактеріологічний метод (посів випорожнень, блювотних мас, промивних вод шлунка, жовчі, крові, гною з вогнищ запалення на середовища накопичення з наступним пересівом на середовища Ендо, Плоскірєва, Левіна).

Серологічний метод (РА, РНГА з еритроцитарними діагностикумами, діагностичний титр 1:160). З метою експрес-діагностики застосовують ***імунофлуоресцентний метод***, а також ІФА та ПЛР.

Ускладнення. Можливі колапс, інфекційно-токсичний шок, гостра ниркова недостатність, набряк головного мозку, пневмонія тощо.

Прогноз залежить від форми сальмонельозу, клінічного перебігу, віку хворого, преморбідного стану, адекватності лікування. Летальність при сальмонельозі становить 0,1-0,4 %, зумовлена розвитком тифоподібної або септичної форм.

Лікування. 1. Госпіталізація хворого. **2.** Промивання шлунка та кишечнику до чистих промивних вод перевареною водою або ізотонічним розчином хлориду натрію. **3.** Призначення сорбентів усередину (активоване вугілля, ентеродез або ентеросорб). **4.** Для відновлення водно-сольової рівноваги і нормалізації циркуляторних порушень призначають регідрон, глюкосол, ораліт. Оральну регідратацію проводять у 2 етапи. Перший етап передбачає корекцію водно-сольового дефіциту, присутнього на момент лікування (перші 4-6 год), другий – поповнення втрат води і солей. За вираженої дегідратації призначають інфузійну терапію: трисіль, ацесіль, лактасіль, дисіль, квартасіль. Необхідну кількість розчинів розраховують за дефіцитом маси тіла, формулою Філіпса та відносною густиною плазми. 5. При явищах інфекційно-токсичного шоку в інфузійні розчини додають глюкокортикостероїди (преднізолон 60-120 мг, гідрокортизон 125-250 мг), поліглюкін, реополіглюкін, допамін. **6.** У випадку гострої недостатності нирок, набряку мозку призначають діуретики (лазікс, манітол), за недостатності кровообігу – серцеві глікозиди (строфантин, корглікон), але після регідратації. **7.** Антибактерійна терапія при локалізованих формах сальмонельозу легкого або середньої тяжкості перебігу не показана, бо вона не сприяє скороченню тривалості хвороби і екскреції сальмонел. Антибактерійні засоби призначають при лікуванні тяжких локалізованих і генералізованих форм, а також у дітей раннього віку. Дорослим призначають ніфуроксазид 200 мг внутрішньо по 2 табл. 4 рази на день впродовж 5-ти діб в поєднанні з норфлоксацином 400 мг внутрішньо по 1 табл. 2 рази на день впродовж 5 діб. **8.** Для нормалізації кількісного та якісного складу мікрофлори

кишечнику призначають пробіотики (ентерол-250, пробіз, лактокен, спазмолак та ін.). **9.** Всім хворим з гастроінтестинальною формою сальмонельозу для швидшого припинення діареї застосовують препарати кальцію (кальцію глюконат, гліцерофосфат) як активатор фосфодіестерази – ферменту, який перешкоджає утворенню цАМФ, у дозі до 5 г на добу за один прийом.

Для санації хронічних носіїв сальмонел антибіотики поєднують з імуностимулювальними препаратами (тималін, Т-активін).

Правила виписки. Реконвалесцентів виписують із стаціонару після повного клінічного одужання, не чекаючи результатів контрольного бактеріологічного дослідження калу і сечі, взятих через 2-3 доби після закінчення етіотропної терапії.

Працівникам харчових підприємств і особам, які прирівняні до них, роблять трьохразове (з перервою 1-2 доби) дослідження випорожнень і одноразове – жовчі.

Диспансерний нагляд і профілактика. Диспансерному нагляду підлягають особи декретованих груп упродовж 3 міс. із щомісячним лікарським оглядом і бактеріологічним обстеженням. У випадку виділення сальмонел, цих осіб усувають від роботи до того часу, поки не будуть отримані негативні результати триразового дослідження калу і разового – жовчі. Якщо встановлено хронічне бактеріоносійство, їх переводять на іншу роботу, терміном на 1 рік.

До госпіталізації хворого проводиться поточна дезінфекція, а після госпіталізації – заключна. За епідемічним вогнищем спостерігають 1 тиждень. Контактних обстежують на носійство сальмонел. Важливий профілактичний захід – проведення систематичного контролю за виготовленням, зберіганням, транспортуванням і реалізацією продуктів. Важливе значення має оптимальна і кулінарна термічна обробка харчових

продуктів. Заборонено надходження яєць водоплавної птиці у торгову мережу і використання їх на підприємствах громадського харчування.

Постійно проводиться санітарний нагляд за харчовими підприємствами. Великий об'єм роботи у боротьбі з сальмонельозом забезпечує ветеринарна служба, яка слідкує за правильним забоєм худоби, птиці, здійснює оздоровлення сільськогосподарських і свійських тварин.

ХОЛЕРА
(CHOLERA)

Холера – особливо небезпечна гостра інфекційна хвороба з фекально-оральним механізмом передачі, схильністю до епідемічного та пандемічного розповсюдження, характеризується ураженням ферментної системи епітеліоцитів кишечнику і проявляється діареєю, блюванням, дегідратацією, ацидозом, гемодинамічними розладами.

Етіологія. Збудники холери – вібріони двох біоварів: класичний V. Cholera, V. El-Tor. Це паличкоподібні, зігнуті у вигляді коми мікроорганізми, довжиною до 2-3 мкм і завтовшки 0,2-0,3 мкм з одним (рідко з двома) полярно розміщеним джгутиком, дуже рухливі, не утворюють спор і капсул, грамнегативні, галофільні, невибагливі до живильних середовищ.

Біовар Ель-Тор відрізняється від класичного вібріона здатністю викликати гемоліз еритроцитів барана, аглютинацію курячих еритроцитів, стійкістю до дії IV типу фагу за Мукерджі та до поліміксину. Вібріони містять

джгутиковий Н-антиген (спільний для всіх серотипів) і соматичний термостабільний О-антиген, який поділяється на 60 груп. Збудники холери за

антигенною структурою належать до групи О1 з підгрупами АВС. У залежності від комбінації останніх розрізняють серовари Огава (АВ), Інаба (АС), Гікошима (АВС).

Холерні вібріони продукують термолабільний екзотоксин (холероген) з вираженою ентеротоксичною дією і низку ферментів (гіалуронідазу, нейрамінідазу тощо) – так звані фактори проникності. Із руйнуванням вібріонів виділяється термостабільний ендотоксин з вираженими імуногенними властивостями.

Збудники холери, особливо Ель-Тор, стійкі у вологому середовищі, морській воді та водах водоймищ за наявності органічних речовин, де вони розмножуються і живуть тривалий час (місяцями), заражаючи при цьому різних гідробіонтів (риб, молюсків, креветок та ін.). На харчових продуктах виживають до 2-5 діб. На них згубно діє кисле середовище, висушування. Дезінфектанти в загальноприйнятих концентраціях і кип’ятіння вбивають їх миттєво.

Епідеміологія. Джерело збудників холери – хвора людина як на типову, так і на атипову форми, реконвалесценти і вібріононосії як в гострій формі носійства, так і хронічній (в т.ч. і пожиттєві). Тобто, це – антропоноз, однак, враховуючи тривалу життєздатність вібріонів у водоймах, можливість зараження людей і через гідробіонтів, хворобу умовно відносять і до сапронозів.

Механізм передачі – фекально-оральний, що реалізується водним (найбільш важливим), аліментарним (через овочі, фрукти, гідробіонти), контактно-побутовим шляхами. Додаткову негативну роль у зараженні людей відіграють мухи.

Сприйнятливість до холери висока. Сезонність – літньо-осіння. Після перенесеної хвороби залишається нестійкий видоспецифічний імунітет. З 1817 по 1926 рр. описано 6 пандемій холери, що й примусило віднести її до

карантинних (конвенційних) захворювань, на які поширюється дія Міжнародних санітарних правил.

У 1961 р. виникла 7 пандемія із спалахами в Україні (1970, 1994-95 рр.). Особливість її у зміні збудника – захворювання викликалися біоваром Ель-Тор, більш стійким у зовнішньому середовищі, тривалим носійством і більшою частотою легких, стертих форм.

Патогенез. Вхідні ворота – ротова порожнина. Після подолання кислотного бар'єру шлунка збудник потрапляє в тонку кишку, де знаходить оптимальні умови (лужне середовище, пептон й інші поживні речовини) для швидкого розмноження, накопичення із звільненням токсичних субстанцій, в т.ч. – холерогена, фактора проникності, без виникнення запальних змін (перша фаза патогенезу).

Проникаючи в ентероцити, холероген викликає посилення синтезу, активацію аденілатциклази і гуанілатциклази клітинних мембран, що призводить до накопичення цАМФ та цГМФ з гіперсекрецією (до 20 і більше літрів) ізотонічної за складом рідини (з перерахунком на солі: 5 г хлориду натрію, 4 г гідрокарбонату натрію, 1 г хлориду калію в 1000 мл) у порожнину кишечнику, з блоком натрієвого насоса і різким зменшенням зворотного всмоктування рідини в товстій кишці (друга фаза патогенезу). Накопиченню цАМФ і гіперсекреції рідини та електролітів ентероцитами сприяють і простагландини.

Гіперсекреція рідини в порожнину кишечнику призводить до вираженої діареї (а потім і блювання), що викликає катастрофічне зневоднення, швидкість якого залежить від масивності дози вібріонів (третя фаза), з розвитком згущення крові, зниженням ОЦК та артеріального тиску, сповільненням кровотоку в периферичних судинах, розвитком гіпоксемії, гіпоксії (четверта фаза), метаболічного ацидозу, порушенням сечовиділення і одночасною втратою солей, особливо калію, різкою м'язовою слабкістю, порушенням функції міокарда, парезом кишечнику, ураженням ниркових

канальців, накопиченням токсичних речовин – екстраренальної азотемії (п’ята
фаза патогенезу). Кінцевий етап – розвиток гіповолемічного шоку, геморагічного синдрому, холерної коми (за відсутності адекватної терапії).

Клініка. Інкубаційний період від декількох год до 5 діб. Початок хвороби гострий. Першою ознакою холери є пронос, який починається раптово, частіше вночі, акт дефекації безболісний, без тенезмів. Зрідка буває слабкий біль у животі (при холері Ель-Тор). Випорожнення рясні, спочатку калового характеру, потім кашкоподібні і швидко стають водянистими, частота їх – від 3-10 – до безлічі. Типові холерні випорожнення – це каламутна біла рідина з плаваючими пластівцями, що нагадують рисовий відвар, без запаху. З наростанням зневоднення виникають судомні посмикування литкових і жувальних м’язів, у тяжких випадках – тонічні судоми поширюються на всі м’язи.

Наступною ознакою холери (після рідких випорожнень) є часте блювання, яке з’являється раптово, без попередньої нудоти. Спочатку блювотні маси можуть містити рештки їжі, швидко стають рідкими і нагадують рисовий відвар. З’являється сильна спрага, але випита рідина з блювотинням виділяється назовні, з нею втрачається багато електролітів, наростає дегідратація, демінералізація.

Конфігурація живота часто човноподібної форми, риси обличчя загострені (facies cholerica), шкірні покриви ціанотичні, знижується тургор шкіри, зморшки тривало не розгладжуються („руки пралі”). Хвороба супроводжується задишкою, тахікардією, анурією, лейкоцитозом, псевдоеритроцитозом за рахунок згущення крові. Зниження температури тіла нижче 36 °С – погана прогностична ознака.

Розрізняють 4 ступені зневоднення:

Дегідратація I ступеня: втрата рідини в межах 1-3 % від маси тіла, рідкі випорожнення (іноді блювання) до 2-5 разів на добу, біль у животі

відсутній. Загальний стан хворих задовільний, температура тіла нормальна. Тривалість 1-2 дні. Захворювання із зневодненням 1-го ступеня зустрічається у 50-60 % випадків.

Дегідратація II ступеня: втрата рідини на 4-6 % від маси тіла. Початок хвороби гострий. Випорожнення часті, до 15-20 разів на добу, набувають вигляду рисового відвару, приєднується часте блювання. Непокоїть різка загальна слабкість, запаморочення, сухість у роті, спрага. Шкіра суха, тургор її знижений. Можливі короткочасні корчі (судоми) литкових м'язів, кистей, ступнів. Спостерігається тахікардія, помірна гіпотонія, олігурія. Температура тіла залишається нормальною (рідко субфебрильною). Мають місце незначне згущення крові, гіпокаліємія, гіпохлоремія. Тривалість хвороби 3-4 доби. Можливе одужання без парентерального введення рідини. Другий ступінь зневоднення спостерігається у 18-23 % хворих.

Дегідратація Ш ступеня: втрата рідини у межах 7-9 % від маси тіла. Хвороба починається гостро з об'ємних частих водянистих випорожнень і багаторазового блювання. Швидко прогресують ознаки ексикозу: загострені риси обличчя, ціаноз шкірних покривів, сині кола навколо очей (симптом „темних окулярів"), сухість і зниження тургору шкіри, „руки пралі", корчі м'язів, хриплість голосу, виражені тахікардія і гіпотонія, згущення крові, метаболічний ацидоз, іноді анурія. Поглиблюються гіпокаліємія, гіпохлоремія. Інтенсивна терапія може відновити порушену рівновагу. Такий ступінь зневоднення спостерігається у 8-10 % хворих.

Дегідратація IV ступеня (декомпенсований гіповолемічний шок): втрата рідини становить 10 % від маси тіла і більше. Дегідратація розвивається дуже швидко, в перші 2-12 год хвороби, з появою багаторазових водянистих випорожнень і частого блювання, різко виражені симптоми ексикозу: корчі м'язів, загальний ціаноз, різке зниження тургору шкіри, значна сухість слизових, гіпотермія, відсутність периферичного

пульсу і артеріального тиску, тахіпное, афонія, анурія, ацидоз. Розвивається глибока прострація, сопорозний стан або холерна кома. Нерідко припиняється пронос і блювання через різке зневоднення.

За умови відповідної терапії, навіть і при IV ступені зневоднення настає реактивна фаза: поступово згасають прояви хвороби, відновлюються гемодинаміка, тургор тканин, зникають ціаноз, сухість слизових оболонок, з'являється сечовиділення і через 2-3 доби всі показники нормалізуються, хворий одужує.

Рис. 1. Запалий живіт.

Рис. 2. Різке зниження тургору шкіри.

В сучасних умовах у різних епідемічних вогнищах холери зустрічаються й інші варіанти клінічного перебігу хвороби: блискавична (фульмінантна) з бурхливим розвитком і швидким зневодненням до IV ступеня, судомним і менінгеальним синдромами, комою, швидкою смертю хворих; „суха" холера – також злоякісна форма хвороби з тяжким токсикозом, ураженням ЦНС (енцефалітичними і менінгеальними явищами), гострою серцево-судинною недостатністю і асфіксією через кілька год від початку за відсутності діареї і блювання (явища динамічної кишкової непрохідності внаслідок різкої гіпокаліємії); стерті форми – одна з досить частих форм холери Ель-Тор.

За відсутності своєчасного адекватного лікування настає смерть. Дуже тяжкий перебіг холери із швидким розвитком синдрому поліорганної патології відмічається у хворих похилого і у дітей раннього віку, вагітних (нерідко з передчасними пологами), при хронічному алкоголізмі.

Ускладнення: приєднання шигельозу, сальмонельозу, ешерихіозу тощо, інколи зустрічається на початку реактивної фази і супроводжується розвитком на фоні дегідратації болю в животі, домішок крові у випорожненнях, тяжкої інтоксикації, високої температури тіла, ознобу, затьмарення свідомості, галюцинацій, що можуть нагадувати тиф (холерний тифоїд за Грізінгером). Діагноз цих ускладнень (мікст-інфекція) підтверджують бактеріологічним дослідженням.

Прогноз у таких випадках дуже тяжкий. Не виключений і розвиток ускладнень, викликаних умовно-патогенними мікроорганізмами (пневмонія, гнійний паротит, абсцеси, флегмони тощо).

Діагностика. З лабораторних досліджень беруть до уваги ознаки згущення крові (псевдоеритроцитоз), гіпоелектролітемії, підвищення показників гематокриту і густини плазми.

Для підтвердження діагнозу використовують бактеріологічне дослідження випорожнень і блювотних мас. Сіють матеріал на 1 % пептонну воду, через 4-6 год буде ріст у вигляді блакитної плівки на поверхні і, одночасно, сіють матеріал на щільне середовище з виділенням чистої культури збудника. Негативна відповідь – через 12-24 год, позитивна – через 24-36 год.

Для одержання попередніх результатів використовують експрес-методи. Дослідження нативного матеріалу (бактеріоскопія нативного препарату, забарвленого за Грамом; метод іммобілізації і мікроаглютинації з використанням протихолерної О-сироватки і фазовоконтрастної мікроскопії, метод флуоресціюючих протихолерних антитіл, ІФА або прискорені методи – дослідження матеріалу названими методами після його короткочасного підрощування на 1 % пептонній воді.

Серологічна діагностика (виявлення у крові протихолерних антитіл і наростання їх титру за допомогою РНГА, РА) має, здебільшого, допоміжне, переважно ретроспективне значення.

Лікування. Госпіталізація хворих у інфекційний стаціонар обов'язкова. Основним у лікуванні є відновлення втраченої рідини й солей (патогенетична терапія) з використанням сольових (полііонних) розчинів. Перша фаза регідратації полягає у відновленні втраченої рідини до моменту госпіталізації (первинна регідратація), друга фаза – компенсація поточних втрат (коригуюча регідратація). Тривалість первинної регідратації – 1,5-2 год. Вона проводиться шляхом струминного введення, підігрітих до 38-40 °С сольових розчинів
(„Квартасіль", „Трисіль", „Ацесіль", „Хлосіль"„Дисіль") внутрішньовенно (венепункція, через катетер у підключичну вену, під підвищеним тиском).

З розвитком ознак гіперкаліємії (рівень K^+ у крові вище 5 ммоль/л, брадикардія, зміни ЕКГ) потрібно перейти на розчини, де калію мало або немає зовсім (дисіль). За незначної гіпокаліємії її корекцію можна провести призначенням ентерально (при відсутності блювання) оротату калію, панангіну тощо.

З виникненням пірогенної реакції вливання розчину не припиняється, хворому слід увести внутрішньовенно: розчин димедролу 1 % 1-2 мл, розчин анальгіну 50 % 2 мл, а за тяжкої реакції – преднізолон 30-60 мг, забезпечити подальше введення, підігрітих до 38-40 °С сольових розчинів.

Доцільне призначення й пероральної регідратації, навіть при III ступені зневоднення і в проміжках між блюванням. Первинна регідратація вважається завершеною за нормалізації гемодинаміки, зникнення гіповолемії й згущення крові. Потім продовжується коригуюча регідратація, тривалість якої може бути й декілька діб. Проводиться вона, як правило, шляхом крапельного внутрішньовенного введення тих же сольових розчинів і пероральної регідратації з уведенням глюкозо-сольових розчинів з урахуванням показників гемодинаміки, густини плазми, іонограми, кислотно-лужного стану.

При **дегідратації I-II ступеня**, відновлення втрати рідини і солей реалізується призначенням перорально глюкозо-сольових розчинів: ораліту або глюкосолану (хлориду натрію 3,5 г, гідрокарбонату натрію 2,5 г, хлориду калію 1,5 г, глюкози 20,0, води перевареної охолодженої 1 л), регідрону (хлориду натрію 3,5 г, цитрату натрію 2,9 г, хлориду калію 2,5 г, глюкози 10,0 г, води перевареної охолодженої 1 л), або подібних за складом розчинів (цитроглюкосолан, гастроліт), або таблетованих препаратів: „Солан" 1 т + глюкоза 1 т – на 1000 мл води). Такі розчини дають пити хворому. Об'єм розчинів для пероральної регідратації повинен перевищувати втрати в 1,5 рази.

Регідратація проводиться введенням розчинів невеликими порціями. Після блювання треба повторно ввести об'єм втраченої рідини. Регідратацію можна вважати завершеною після припинення блювання, діареї, переважання об'єму сечі над об'ємом випорожнень упродовж 6-12 год. Доповненням до патогенетичної терапії є призначення етіотропних антибактерійних засобів (азитроміцин по 1 г, ципрофлоксацин по 1 г, або доксициклін по 0,2 г одноразово).

При тяжкому зневодненні (III-IV ступеня) первинна регідратація повинна бути негайною і починається, як правило, вже на догоспітальному етапі. Хворі госпіталізуються безпосередньо в реанімаційне відділення або палату інтенсивної терапії, минаючи приймальне відділення. При цьому необхідно визначити артеріальний тиск, масу тіла, показник гематокриту, іонограму, кислотно-лужний стан, густину плазми (часто купросульфатним методом), зробити ЕКГ, загальний аналіз крові, забезпечити систематичне (кожні 2 години) визначення поточних втрат рідини (розміщення хворих наспеціальних „холерних" ліжках з отвором на рівні сідниць і підставленим для випорожнень відром з поділками), густини плазми, гематокриту, іонограми, ЕКГ (кожні 4-6 годин) до значного покращення стану хворого.

Тривалість первинної регідратації – 1,5-2 год., яка проводиться шляхом струминного введення підігрітих до 38-40 °С сольових розчинів (квартасіль, трисіль, ацесіль, хлосіль та ін.) внутрішньовенно (венепункція, через катетер у підключичну вену, під підвищеним тиском).

Потреби у введенні серцевих глікозидів не виникає, а введення адреналіну, мезатону, інших судинних засобів протипоказане, як і препаратів крові (плазми та інші).

Введення моносольових розчинів, розчину глюкози недоцільне – не відновлюються втрати солей у повному об'ємі.

При розвитку ознак гіперкаліємії (рівень К + у крові вище 5 ммоль/л, брадикардія, зміни ЕКГ) потрібно перейти на розчини, де калію мало або немає зовсім (дисіль).

Корекція гіпокаліємії, якщо та триває, незважаючи на введення полііонових розчинів, досягається додатковим уведенням 1 % розчину калію.

При незначній гіпокаліємії корекцію її можна провести призначенням ентерально (при відсутності блювання) оротату калію, панангіну та ін.

При виникненні пірогенної реакції вливання розчину не припиняється, хворому слід увести внутрішньовенно: розчину дімедролу 1 % 1-2 мл, розчину анальгіну 50 % – 2 мл, а при тяжкій реакції – преднізолон 30-60 мг, забезпечити подальше введення підігрітих (до 38-40 °С) сольових розчинів.

Доцільне призначення і пероральної регідратації, навіть при III ступені зневоднення і в проміжках між блюванням.

Первинна регідратація вважається завершеною при нормалізації гемодинаміки, зникненні гіповолемії, згущення крові. Потім продовжується коригуюча регідратація, тривалість якої може бути й декілька діб (шляхом крапельного внутрішньовенного введення тих же сольових розчинів і пероральної регідратації з введенням глюкозо-сольових розчинів з урахуванням показників гемодинаміки, густини плазми, іонограми, кислотно- лужного стану.

Антибактеріальна терапія призначається, як правило, перорально після припинення блювання. Антибіотики показані, особливо у людей старшого та похилого віку. При супутніх ураженнях дигестивної системи застосовують ферментні препарати (фестал, панзинорм та ін).

Правила виписки із стаціонару. Реконвалесцентів виписують після повного клінічного одужання (на 10 добу), проведення 3-разового щоденного бактеріологічного дослідження калу на наявність холерного вібріона через 24- 36 год після відміни антибіотиків, і одноразово – жовчі (порції В і С). За позитивних результатів бакдосліджень призначається повний курс етіотропного лікування. Всі реконвалесценти, які виписалися з негативними результатами бактеріологічного дослідження калу і жовчі, зразу можуть бути допущені до роботи.

Реконвалесценти після холери підлягають диспансерному нагляду лікарями КІЗу упродовж трьох міс. Перший місяць щодекадно проводиться бактеріологічне дослідження випорожнень і один раз жовчі, в подальшому 1 раз на міс.

Профілактичні заходи передбачають недопущення заносу холери з ендемічних регіонів у відповідності з „Правилами санітарної охорони території України", поліпшення санітарно-комунального стану населених пунктів, водопостачання, контроль за дотриманням санітарно-гігієнічних норм на об'єктах торгівлі, підприємствах харчової промисловості, в закладах громадського харчування, санітарно-освітню роботу серед населення з дотримання правил особистої гігієни та інші заходи, що використовуються і при інших гострих кишкових інфекціях.

Специфічна профілактика холери. Існує кілька пероральних вакцин проти холери. У Сполучених Штатах Америки для людей віком від 2 до 64 років, які подорожують до регіонів, інфікованих холерою, доступна жива ослаблена однодозова одновалентна вакцина проти холери, що містить ліофілізований V. cholerae CVD 103-HgR (Vaxchora). Вона захищає від

захворювання, спричиненого V. cholerae O1, знижуючи ймовірність помірної та тяжкої діареї на 90 % через 10 діб після вакцинації та на 80 % через 3 міс. після вакцинації (1). Ефективність цієї вакцини понад 3-6 міс. невідома.

Три вбиті цільноклітинні пероральні вакцини доступні для застосування у дітей та дорослих у всьому світі, крім Сполучених Штатів Америки: моновалентна вакцина (вакцина проти діареї мандрівників і холери [Dukoral]) містить лише бактерії V. cholera O1, Ель-Тор та невелику кількість нетоксичної b-субодиниці холерного токсину. Перед прийомом її слід змішати з буферною рідиною (вміст пакету з буферною сумішшю розчиняється в 150 мл [5 унцій] холодної води).

Дві двовалентні вакцини (ShanChol та Euvichol) містять V. cholera серогруп O1 і O139 та не містять додаткових компонентів, що знімає вимогу щодо пиття рідини під час вакцинації.

Ці три вакцини забезпечують захист на рівні 60-85 % протягом періоду, тривалістю до 2-3 років. Вони потребують застосування 2 доз, а людям із постійнім ризиком зараження холерою рекомендується застосовувати бустерні дози через 2 роки.

Ін’єкційна цільноклітинна парентеральна вакцина, яка раніше виготовлялася з інактивованих фенолом штамів V. cholerae, більше не використовується через її низьку ефективність і побічні ефекти.

БОТУЛІЗМ
(BOTULISMUS)

Ботулізм – гостре токсикоінфекційне захворювання, що виникає при вживанні консервованих м’ясних, рибних, овочевих продуктів, які містять бацили Clostridium botulinum та їх токсини, і характеризується ураженням холінергічних структур довгастого та спинного мозку, клінічно

проявляючись переважно офтальмоплегічним, міоплегічним, бульбарним синдромами, парезом кишечнику, а за тяжкого перебігу – розвитком гострої дихальної недостатності.

Етіологія. Збудник ботулізму – Clostridium botulinum, це грампозитивна, малорухлива паличка із заокругленими кінцями, абсолютний анаероб. У зовнішньому середовищі здатна утворювати спори, які нагадують тенісну ракетку. Розрізняють 8 сероварів Clostridium botulinum: A, B, C_1, C_2, D, E, F, G. Збудник типу В називають „м'ясним", типу Е – „рибним", у продуктах рослинного походження (мариновані гриби, овочі, фрукти) зустрічаються типи А і В.

Вегетативні форми збудника малостійкі до несприятливих факторів зовнішнього середовища і гинуть при температурі 80 °С упродовж 10-20 хв. Спори, навпаки, стійкі, витримують кип'ятіння понад 3-5 год. У висушеному стані можуть зберігати свої властивості десятки років. При температурі 120 °С гинуть за 20-30 хв. 20 % формалін вбиває спори через 24 год, 10 % розчин соляної кислоти – через 1 год. Ботулотоксин термолабільний, руйнується при кип'ятінні за 10-15 хв.

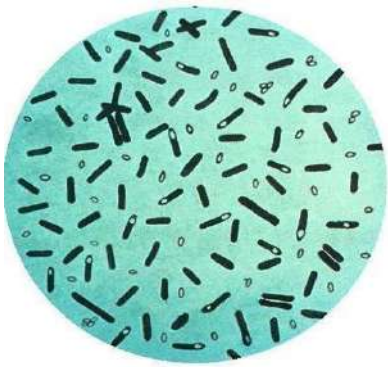


Рис. 1. Будова мікроба.

Епідеміологія. Ботулізм відноситься до групи сапронозів. У різних видах консервів токсиноутворення неоднакове. Так, у м'ясних і рибних консервах воно виникає через 3-4 доби консервованих продуктах рослинного

походження – через 5-6 міс. У таких продуктах, як квашена капуста, компоти, соки токсиноутворення спостерігається тільки за наявності супутньої мікрофлори.

Механізм зараження – фекально-оральний. Частіше хворіють люди, які споживають продукти домашнього консервування.

Рис. 2. Харчовий фактор передачі.

В Україні 98 % спалахів ботулізму припадає на вживання продуктів домашнього приготування. Інфіковані збудниками продукти не змінюють своїх органолептичних властивостей. Харчові продукти твердої консистенції (ковбаса, шинка, риба) можуть бути інфіковані спорами ботулізму гніздно. У зв'язку з утворенням газу в процесі розмноження вегетативних форм, металічні консервні банки із зараженими продуктами здуваються („бомбаж").

Сприйнятливість висока. *Сезонність* – весняна. Можливе також попадання токсину через дихальні шляхи в лабораторних умовах при роботі з сухим токсином, якщо не дотримуватися певної технології праці. Збудник з ґрунту може попасти в інфіковану рану і викликати рановий ботулізм (рідко).

Імунітет після перенесеної хвороби не виробляється.

Патогенез. У розвитку хвороби мають значення три фактори: токсичний, інфекційний та індивідуальна чутливість організму до токсину. Значну роль у виникненні ботулізму відводять токсичному фактору й індивідуальній чутливості організму. У травний канал разом з інфікованою їжею потрапляють ботулінічний токсин і вегетативні форми збудника.

Всмоктування токсину в кровоносне русло починається вже у ротовій порожнині, але основна частина його всмоктується в шлунку і верхніх відділах
тонкої кишки. Потрапивши в шлунок, токсин у кислому середовищі не руйнується протягом доби.

Ботулінічний токсин серовару Е активується ферментами шлункового соку, при цьому його біологічна активність зростає у 10-100 разів. У лужному середовищі кишечнику токсин менш стійкий, швидше руйнується, а через добу його активність різко знижується. Токсин ушкоджує судинно-нервовий апарат слизової оболонки травного каналу, діє на гладку мускулатуру, викликаючи паретичний стан шлунка і кишечнику.

Із крові токсин потрапляє у всі органи і тканини, уражаючи переважно мотонейрони спинного і довгастого мозку. Під його дією блокується виділення ацетилхоліну в нервово-м'язових синапсах, порушується передача імпульсів з нерва на м'язи. При цьому виникають парези й паралічі різних груп м'язів (окорухових, язика, гортані, глотки, діафрагми).

Токсин ушкоджує також м'яз серця та його нервовий апарат, і це може спричинити розвиток токсичного міокардиту. Ураження нервових закінчень скелетної мускулатури й діафрагми призводить до розвитку гіпоксії, гемодинамічних порушень. Паралічі м'язів гортані, глотки, дихальної мускулатури спричиняють порушення дихання, ковтання, розвиток аспіраційних пневмоній.

Клініка. Розрізняють три клінічні форми ботулізму: 1) харчова токсикоінфекція; 2) рановий ботулізм; 3) ботулізм у немовлят. Прояви та тяжкість перебігу хвороби залежать від кількості ботулотоксину, що потрапив у організм, і тривалості інкубаційного періоду, який буває від 2 до 12 год, але може тривати до 8-14 діб. Тривалість інкубаційного періоду також залежить від дози ботулінічного токсину, який потрапив з їжею та

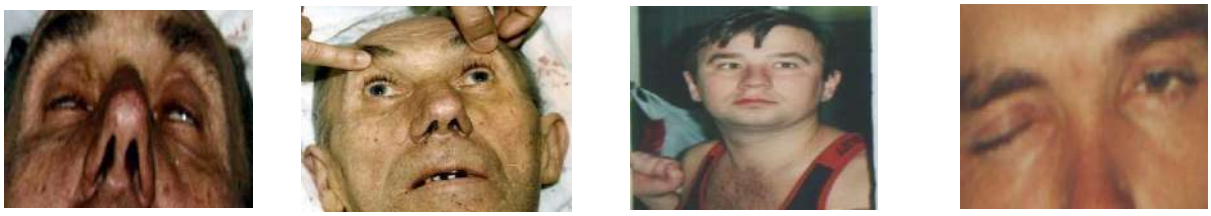
стану макроорганізму. Як правило, чим коротший інкубаційний період, тим тяжка хвороба.

У перебігу хвороби виділяють 3 синдроми: гастроінтестинальний, загальнотоксичний, паралітичний. Здебільшого захворювання починається гостро з появи відчуття тяжкості під грудьми, нудоти, блювання, іноді проносу. Ці явища швидко минають, виникають спрага, сухість у роті, метеоризм, закрепи, затримка сечовипускання. Температура тіла при ботулізмі залишається нормальною, а іноді буває субфебрильною. Через 3-4 год від початку хвороби з'являються порушення з боку черепномозкових нервів, а також порушення іннервації різних органів (рис. 3). Здебільшого першими з'являються скарги на порушення зору – „сітка" або „туман" перед очима, двоїння.

При об'єктивному обстеженні виявляють мідріаз, анізокорію, птоз повік, страбізм, ністагм. Водночас, залежно від тяжкості, розвиваються інші синдроми: назо-фаго-глосо-фоно-ларинго-неврологічні, мають місце порушення гемодинаміки, функції органів дихання, діяльності кишечнику і нирок, визначаються симптоми загальної неврології.

Окрім **типових** форм хвороби, бувають **атипові,** з поступовим розвитком лише деяких симптомів, здебільшого офтальмоплегічних. У таких випадках хворі звертаються до офтальмологів або інших спеціалістів, що може призвести до несвоєчасного проведення специфічної терапії.

Смерть при ботулізмі настає від паралічу дихання за збереженої свідомості. У випадку одужання процес реконвалесценції при ботулізмі дуже повільний, іноді кілька міс. В першу чергу нормалізується дихальна система і ковтання, дещо пізніше зникають гугнявість, афонія, птоз. Але довго залишається загальна кволість, явища міастенії.



двобічний птоз мідріаз страбізм однобічний птоз

Рис. 3. Офтальмоплегічний синдром.

Сухість слизової оболонки ротової порожнини. Язик потовщений, сухий, іноді з тріщинами, рухи його утруднені. Порушення функції надгортанника, попадання їжі в гортань. Опущення (парез, параліч) м'якого піднебіння. Голосові зв'язки не змикаються (при оберненій ларингоскопії). Вимушене положення, напади безладного дихання за участі зовнішніх дихальних м'язів, у тяжких випадках – задуха, часте поверхневе дихання, порушення ритму дихання. Смерть настає від паралічу дихальних м'язів. Глухість серцевих тонів, підвищений АТ, спочатку брадикардія, згодом – тахікардія, можливий розвиток міокардиту. Метеоризм, перистальтика кишечнику не вислуховується, сечовий міхур переповнений. Зниження тонусу (тістуватість) м'язів шиї й кінцівок, атактична хода, утруднене виконання координованих рухів аж до повної нерухомості (тотальна адинамія).

Діагностика. Мета лабораторної діагностики – виявлення ботулотоксину або збудника в крові хворого, блювотних масах, промивних водах шлунка, сечі, фекаліях, а також знаходження збудників у підозрілих харчових продуктах, які споживали хворі. Загальний аналіз крові: схильність до нейтрофільозу, помірне підвищення ШОЕ.

У практичній діяльності для виявлення ботулотоксину використовується біологічна проба, яка проводиться на білих мишах або морських свинках. Для цього беруть кров у хворого із вени у кількості 10,0 мл ще до введення лікувальної сироватки. Миші вводять 0,5 мл крові

хворого, морській свинці – 2 мл внутрішньоочеревинно. Іншій тварині вводять кров хворого та протиботулінічну полівалентну сироватку. За наявності ботулотоксину миша гине через 4-6 год, морська свинка – через 24-36 год. У контрольній групі тварини залишаються живими, тому що відбулася нейтралізація токсину.

Далі проводять розгорнуту реакцію нейтралізації з моновалентними антитоксичними сироватками А, В, Е. Залишається живою тільки морська свинка, в якої токсин нейтралізувався відповідною сироваткою. Аналогічним способом можна виявити токсин у фільтратах підозрілих продуктів, промивних водах шлунка, блювотних масах, сечі, випорожненнях.

Лікування. Усі хворі на ботулізм незалежно від клінічної форми захворювання підлягають госпіталізації. Успіх лікування залежить від ранньої діагностики, правильного лікування, у більшості випадків – введення ботулінічного антитоксину (синоніми: сироватка, імуноглобулін).

Спочатку слід промити шлунок і зробити високу очисну сифонну клізму. Промивання проводиться великою кількістю рідини (8-10 л), найкраще 5 % розчином соди до чистих промивних вод. Враховуючи те, що при ботулізмі можливий парез м'якого піднебіння, при промиванні шлунка зондом його треба вводити обережно, щоб не потрапив у гортань і не призвів до ларингоспазму й зупинки дихання. Зонд уводять через рот по задній стінці глотки. У випадку попадання зонда в гортань відчувається вихід повітря при диханні. Після промивання в шлунок уводять сорбенти (активоване вугілля, аеросил).

Специфічне лікування ботулізму включає використання протиботулінічної сироватки. Чим раніше це буде зроблено, тим кращий лікувальний ефект. Спочатку використовують полівалентну сироватку, що містить антитіла типів А, В, Е (в одній мінімальній лікувальній дозі 10000 МО – типу А, 5000 – типу В, 10000 – типу Е, сумарно – 25000 МО). За

відсутності полівалентної сироватки вводять суміш моновалентних сироваток.

Введення сироватки здійснюється за методом Безредки. Спочатку перевіряють чутливість до чужорідного білка. Для цього ставлять внутрішньошкірну пробу, вводячи 0,1 мл розведеної (1:100) сироватки до згинальної поверхні передпліччя. Проба вважається негативною, якщо папула і гіперемія не перевищує 0,9 см. Через 30 хв 0,1 мл нерозведеної сироватки вводять підшкірно й за відсутності реакції через 30 хв внутрішньом'язово вводять підігріту до 37 °С усю призначену лікувальну дозу.

За позитивної внутрішньошкірної проби спочатку треба ввести підшкірно розведену (1:100) сироватку з інтервалом 20 хв дозами 0,5 мл, 2 мл, 5 мл відповідно. Якщо не буде реакції на ці введення, вводять нерозведену сироватку дозою 0,1 мл підшкірно. За відсутності реакції через 30 хв уводять усю призначену дозу внутрішньом'язово. У випадках позитивної реакції і прямої загрози життю хворого сироватку вводять під наркозом.

За тяжкої форми хвороби в 1-у добу можна призначити 4 лікувальних дози (2 дози – на ізотонічному розчині хлориду натрію або 5 % розчині глюкози внутрішньовенно, 1 дозу – внутрішньом'язово і через 12 год ще 1 дозу теж внутрішньом'язово). На 2-у добу призначають 2 дози, з 3-4-ї доби, за потреби – по 1 дозі. Введення сироватки продовжується 2-3 доби до покращення стану хворого. За середньотяжкої форми достатньо ввести 1-2 дози сироватки 3 доби підряд, за легкої форми – 1 дозу (одноразово).

При введенні сироватки призначають десенсибілізувальні препарати (інколи з включенням гормонів).

Для створення специфічного активного гуморального імунітету вводять суміш ботулінічних анатоксинів А, В, Е (по 1000 ОД кожного типу) триразово підшкірно. Інтервал між уведеннями 5 діб. Для зменшення

токсиноутворення в кишечнику хворого можуть призначати антибіотики: пеніцилін по 300000 ОД внутрішньом'язово 6 разів на добу (до 7 діб), левоміцетин по 0,5 г 4 рази на добу (5-7 діб), левоміцетину сукцинат внутрішньом'язово по 1,0 г 2 рази (8- 10 діб) або тетрациклін по 0,25 г 4 рази на день (6-8 діб).

Дезінтоксикаційні засоби вводять внутрішньовенно: 5 % розчин глюкози, сольові розчини, реополіглюкін. При ураженні серцево-судинної системи призначають серцеві глікозиди, кофеїн, сульфокамфокаїн. Використовують гіпербаричну оксигенацію. В періоді реконвалесценції призначають прозерин. За прогресуючих розладах дихання показана штучна вентиляція легень.

Реконвалесцентів виписують після повного відновлення зору, фонації, артикуляції. Упродовж тривалого часу залишається астено-вегетативний синдром.

Профілактика. При виявленні осіб, які вживали разом із хворим недоброякісний продукт, їм промивають шлунок і кишечник, профілактично вводять протиботулінічну сироватку по 5000 МО типу А і Е та 2500 МО – типу В. Встановлюють медичний нагляд упродовж 12 днів. Якщо є залишки їжі, їх направляють на бактеріологічне дослідження на наявність ботулотоксину. Активна імунізація показана особам, які працюють з токсином (у баклабораторіях).

РОЗДІЛ 3. ЗАГАЛЬНІ ПОНЯТТЯ ПРО ГЕЛЬМІНТОЗИ

АСКАРИДОЗ

(ASCARIDOSIS)

Аскаридоз – це паразитарна хвороба, спричинена людською аскаридою (Ascaris lumbricoides), круглим черв'яком, що паразитує переважно в тонкій кишці людини. Зараження відбувається через проковтування яєць паразита з ґрунту, води або їжі, а життєвий цикл аскариди включає міграцію через легені, що може викликати кашель та інші симптоми.

Етіологія. Збудник аскаридозу Ascaris lumbricoides належить до роду Ascaris родини Ascarididae ряду Ascaridida типу Nematoda. Назва збудника дослівно означає «черв'як хробакоподібний» (рис. 1).

Людська аскарида є одним з 4-х гельмінтів, які паразитують у людей в Україні. Дорослі аскариди мають веретеноподібну форму. Живі аскариди або ті, які тільки виділилися з кишки, червонувато-жовті, після загибелі стають білуватими.

Рис. 1. Ascaris lumbricoides.

Самець значно менше, ніж самка, завдовжки 15-25 см, завтовшки 2-4 мм, задній кінець тіла загнутий гачком на черевний бік. Цим гачком самець охоплює самку під час копуляції. Самка має пряме тіло завдовжки 25-40 см і завтовшки 3-6 мм, хвостовий кінець загострений у вигляді конуса. Рот аскарид облямований 3-ма губами із зубцями по краях, тіло покрите твердим шкірно- м'язовим мішком. Одна зріла самка здатна відкласти за добу до 245 тисяч яєць, причому відкладати вона може як запліднені, так і незапліднені яйця. Незапліднені яйця не здатні спричинити інвазію. Тривалість життя дорослої аскариди становить близько одного року.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є людина, у якої вже відбулась міграція личинок аскариди і розвинулися статевозрілі дорослі особини. Виділені з фекаліями яйця гельмінта у хворих повинні досягти інвазивності, розвиваючись у ґрунті, тому безпосередньо заражені особи не є контагіозними для здорових людей. Дозрівання яєць відбувається тільки при сприятливій температурі, вологості і достатній аерації.

При температурі на поверхні ґрунту 13-30 °С личинка дозріває всередині яйця протягом 9-42 діб, при оптимальній температурі 24-30 °С, тривалість визрівання становить 16-18 діб. При температурі нижче 12 °С розвитку не відбувається, але життєздатність яєць і личинок, що почали розвиватися, зберігається, тому в деяких районах процес визрівання може тривати не один, а два теплих сезони. Таким чином, резервуаром інвазії

можна вважати ґрунт. Яйця аскарид зберігають життєздатність у ґрунті до 24 міс.

Механізм зараження – фекально-оральний, шляхи передачі – контактно-побутовий, аліментарний, водний. Зараження відбувається тільки при проковтуванні зрілих яєць. Факторами передачі зазвичай слугують овочі та ягоди, на поверхні яких є частинки ґрунту, а також вода і забруднені руки.

Найчастіше аскаридозом заражаються діти, працівники очисних споруд, люди, які займаються городництвом, вирощуванням полуниці, землекопи тощо. При повторних зараженнях патоморфологічні зміни менш виражені, що свідчить про наявність імунітету при аскаридозі, який взагалі то зберігається після спонтанного одужання або дегельмінтизації протягом 6-12 міс.

У великих осередках аскаридозу у людей часто формується триваліший імунітет до суперінвазії (нове зараження тим же збудником на тлі хвороби, що ще не закінчилась) й реінвазії (повторного зараження тим же збудником, коли попереднє захворювання вже закінчилось), що пояснює абортивний перебіг такого роду зараження у частини хворих.

Патогенез. Патогенез аскаридозу складається з двох фаз: міграційної, коли личинки аскарид проникають через стінку кишечнику в кров, печінку та легені, спричиняючи запалення та алергічні реакції, та кишкову, коли дорослі особини паразитують у тонкому кишечнику, травмують його стінку, можуть викликати кишкову непрохідність та інтоксикацію.

Міграційна фаза (рання стадія): людина заражається зрілими яйцями аскарид, які потрапляють до організму з водою, їжею або через брудні руки.

Проникнення в кров: після потрапляння в шлунково-кишковий тракт личинки вилуплюються з яєць, проникають у кровоносні судини та транспортуються до печінки, потім – до легенів.

Легенева стадія: у легенях личинки розвиваються, викликаючи запальні процеси та симптоми, такі як кашель, свербіж та висип на шкірі.

Повторне заковтування: через 10-14 діб личинки піднімаються по бронхах до глотки і повторно заковтуються, повертаючись до травного тракту.

Кишкова стадія (пізня стадія). Дозрівання: у тонкому кишечнику личинки двічі линяють і перетворюються на статевозрілих аскарид. Паразитування: дорослі аскариди, що досягають 15-40 см, харчуються вмістом кишечнику та травмують його стінку.

Ускладнення. Великі скупчення аскарид можуть призвести до кишкової непрохідності, а їхні токсини та продукти метаболізму – до алергічних реакцій та загальної інтоксикації організму.

Міграція в інші органи: дорослі аскариди можуть мігрувати в інші органи, уражаючи печінку (викликаючи жовтяницю, обструкцію жовчних проток) та підшлункову залозу (спричиняючи панкреатит).

Клініка. Клінічні прояви аскаридозу залежать від інтенсивності інвазії та локалізації паразитів. У клінічному перебігу аскаридозу виділяють дві фази: *ранню (міграційну, гостру), яка зумовлена міграцією личинок; пізню (кишкову), яку спричинює паразитування гельмінтів у кишці та ускладнення.*

Рання фаза. При малій інтенсивності інвазії рання фаза аскаридозу має субклінічний або безсимптомний перебіг. Інкубаційний період при клінічно вираженій формі короткий, 1-2 доби. На 2-3-у добу після зараження з'являються нездужання, слабкість, субфебрилітет (але можливо підвищення температури тіла до фебрильних цифр, з ознобом), уртикарна екзантема, біль у животі, нудота, блювання, розлади випорожнень.

Виникає сухий або з незначною кількістю слизового, кров'янистого мокротиння кашель. У легенях виявляють аускультативно сухі та вологі хрипи, вкорочення перкуторного звуку, що свідчить про розвиток еозинофільних інфільтратів, в низці випадків спостерігають розвиток пневмонії, плевропневмонії.

При масивному зараженні може також розвиватися гранулематозний гепатит з гепатоспленомегалією, порушенням пігментного обміну з появою

збільшеного вмісту білірубіну в крові та лабораторними ознаками цитолізу, а також міокардіодистрофії. У дітей раннього віку масивна інвазія аскаридами за відсутності адекватної терапії може призвести до смерті.

Пізня фаза (кишкова) аскаридозу пов'язана з перебуванням гельмінтів у кишечнику. Іноді вона має субклінічний перебіг. Значно частіше хворі відзначають зниження апетиту, блювання, переймоподібний біль у животі (в епігастрії, коло пупка або в правій здухвинній ділянці). У деяких хворих буває діарея, в інших – запори або їх чергування з проносами. Відзначають іноді нічне скреготіння зубами, гіперсалівацію (збільшене виділення слини).

З боку центральної нервової системи (ЦНС) при аскаридозі характерні головний біль, запаморочення, підвищена стомлюваність, зниження розумової концентрації та уваги. Спостерігають неспокійний сон, нічні страхіття, істеричні напади, епілептиформні судоми, менінгізм. При масивній інвазії у дітей раннього віку відзначають блідість шкіри, слизових оболонок, зниження маси тіла, затримку фізичного розвитку. У результаті порушення засвоєння вітаміну А розвиваються розлади зору.

Діагностика. У загальному аналізі крові в ранній фазі кількість лейкоцитів зазвичай в нормі, і лише іноді спостерігають помірний лейкоцитоз. Характерна невелика еозинофілія, яка може досягати у деяких хворих 60-80%. Вона з'являється, як правило, одночасно з інфільтратами в легенях. У пізній
стадії можлива помірна анемія, еозинофілія може навіть зникати.

При рентгенологічному дослідженні легень в ранній фазі відзначають наявність округлих, овальних, зірчастих, фестончатих, багатокутних затемнень (інфільтратів). Вони можуть бути як поодинокими, так і множинними, виявляють їх в одній долі або по всій легені.

Специфічна діагностика ґрунтується, в основному, на паразитологічному методі дослідження фекалій. У ранній фазі можна іноді виявити личинки аскарид у мокротинні. У пізній фазі захворювання

основним методом діагностики є мікроскопічне дослідження випорожнень на яйця аскарид. Якщо інвазія тяжка та виразна, то можна досить легко знайти яйця і при дослідженні звичайного мазка. В інших випадках допомагають дослідження мазка за Като, методи збагачення (Фюллеборна, Калантарян, з детергентами тощо).

Іноді копуляція може припинитися, і тоді навіть за наявності гельмінтів у кишці, яйця у фекаліях відсутні. Тому рекомендують за негативного результату повторити через 1-2 тижні овоскопічне дослідження випорожнень. Якщо яйця виявляють в дуоденальному вмісті, то це може свідчити про наявність паразитів у жовчних і панкреатичних протоках. Також застосовують аналіз крові на антитіла до аскарид.

Диференційний діагноз. Аскаридоз диференціюють з іншими гельмінтозами, а також із захворюваннями, що проявляються схожими симптомами, такими як ураження дихальних шляхів, алергічні реакції, ураження ШКТ (панкреатит чи кишкова непрохідність).

Лікування. Аксаридоз обов'язково потрібно лікувати. Для дегельмінтизації при аскаридозі можна застосовувати мебендазол, альбендазол, пірантел, піперазину адипінат, левамізол. Більшість препаратів, які застосовують для лікування аскаридозу, ефективні тільки відносно статевозрілої стадії цього гельмінту, та не впливають на личинок. Всі препарати призначаються перорально.

Рекомендовано починати лікування аскаридозу з мебендазола та альбендазола. Мебендазол призначають по 0,1 г 2 рази на день через 1 год після прийому їжі, 2 доби поспіль. Альбендазол ефективний щодо всіх стадій розвитку гельмінтів. Його застосовують по 0,4 г на добу одноразово або в 2 прийоми після вживання їжі. При інтенсивній інвазії – 2-3 доби поспіль. За відсутності ефекту лікування альбендазолом можна повторити його прийом через 3 тижні.

Піперазину адипінат застосовують по 1,0-2,0 г 2 рази на день з інтервалом між прийомами 1,5-2 год 2 доби поспіль. При запорах через 3 год після прийому піперазину призначають проносне. Левамізол використовують по 0,15 г одноразово через 1 год після прийому їжі, бажано після легкої вечері. Пірантел приймають по 0,01 г/кг маси тіла під час або після вживання їжі одноразово чи поділивши дозу на 3 прийоми. При інтенсивній інвазії – 2-3 дні поспіль.

Контроль ефективності проведеного лікування: аскариди, що загинули внаслідок дії препаратів, не виділяються з випорожненнями, а перетравлюються всередині кишок. Тому, на відміну від контролю лікування при теніозі чи теніаринхозі, коли гельмінт виділяється з кишки, при аскаридозі контроль лікування проводять через 3 тижні після прийому останньої дози будь-якого з вищеназваних препаратів, трикратним мікроскопічним дослідженням випорожнень з інтервалом у 2-3 доби.

Застосовують також патогенетичні засоби (ферментні препарати, полівітаміни). З метою попередження посилення алергічних проявів обов'язковим є призначення антигістамінних препаратів. При анемії використовують препарати заліза.

Профілактика. Велике значення має санітарний благоустрій населених місць. Застосування добрива для ґрунту допустимо тільки компостованими фекаліями. Попередження інвазії аскаридами досягають розвитком у дітей гігієнічних навичок, вживанням в їжу тільки ретельно вимитих фруктів і овочів, знезараженої води.

ЕНТЕРОБІОЗ
(ENTEROBIOSIS)

Ентеробіоз – (лат. Enterobiasis) – контагіозний антропонозний гельмінтоз з пероральним механізмом передавання, спричинений гостриками, з переважною локалізацією гельмінтів у ілеоцекальній частині кишки, що проявляється перианальним свербежем, кишковими і нервовими розладами.

Етіологія. Збудник ентеробіозу Enterobius vermicularis (гострик людський) належить до роду Oxyuris родини Oxyuridae типу Nematoda. Це один з 4-х гельмінтів в Україні, який здатний паразитувати у людей.

Гострик – молочно-білий веретеноподібний гельмінт, довжина самця 3- 5 мм, самки – 9-12 мм (рис. 1). У самця хвостовий кінець гачкоподібно зігнутий на вентральний бік, у самки загострений, звідки й назва «гострик».

Ці гельмінти мають присмоктувальний апарат, який забезпечує фіксацію дорослих гельмінтів до стінки кишки. Дорослі гельмінти паразитують у нижньому відділі тонкої кишки і проксимальному відділі товстої. Як правило, паразитують тільки самки, самці після копуляції виділяються з випорожненнями. Харчуються гельмінти вмістом кишок і є факультативними гематофагами. Чисельність особин, що паразитують у кишці, широко варіює, від декількох десятків – до сотень і тисяч. Інтенсивні інвазії пов'язані з повторними самозараженнями.

Статева система самки складається з парного яєчника, матки, яка в безкисневому середовищі кишки людини перебуває у спазмованому стані. Тому самки, перебуваючи в просвіті кишки, яєць не виділяють. Самки гостриків, матка яких переповнилася яйцями, втрачають здатність прикріплюватись до слизової кишки, спускаються в пряму кишку, активно виходять через анальний отвір, відкладають яйця на перианальних складках і гинуть. Процес яйцекладки займає від 15 хв до 1,5 год. Одна самка здатна відкласти до 17 тис. ще не інвазійних яєць, які протягом декількох год стають інвазійними. Яйця гостриків мають двоконтурну оболонку, асиметричні – один бік їх опуклий, інший сплощений.

Гострики нестійкі до звичайних дезінфекційних засобів, ультрафіолетового опромінення, високої температури. Яйця, які пасивно виділились з фекаліями, не дозрівають.

Епідеміологія. Джерело інфекції – хвора людина. Заражені люди є безпосередньо небезпечними для оточуючих. Механізм передачі – фекально-оральний, провідний шлях передачі – контактно-побутовий, основним фактором є руки, забруднені яйцями гельмінтів, а також контаміновані (забруднені) предмети побуту (дверні ручки, поверхня меблів, кухонного начиння, вікон та підвіконь, посуд, іграшки тощо), рідше – контаміновані харчові продукти. Можливе зараження дітей у плавальних басейнах.

Не виключається можливість інфікування при вдиханні яєць з пилом. Яйця, відкладені самками гостриків, дозрівають через 4-6 год і стають заразними. Вони потрапляють на натільну і постільну білизну, накопичуються під нігтями при розчісуваннях і, при недотриманні гігієнічних правил, забруднюють навколишні предмети. Яйця гостриків відносно стійкі у зовнішньому середовищі і зберігають інвазивність до 2-4 тижнів. Зараження людини на ентеробіоз відбувається при проковтуванні зрілих яєць гостриків, у яких містяться рухливі личинки.

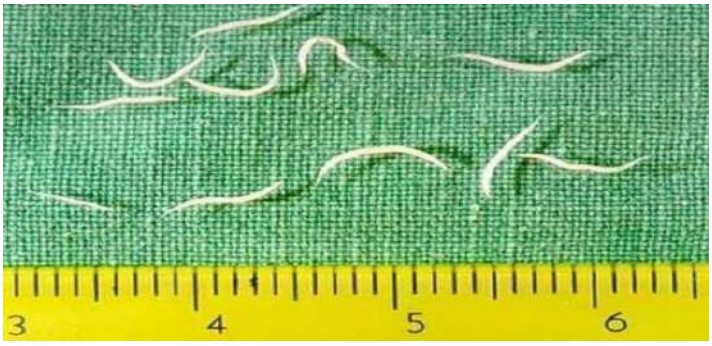


Рис. 1. Enterobius vermicularis.

Не виключається можливість інфікування при вдиханні яєць з пилом. Яйця, відкладені самками гостриків, дозрівають через 4-6 год і стають

заразними. Вони потрапляють на натільну і постільну білизну, накопичуються під нігтями при розчісуваннях і, при недотриманні гігієнічних правил, забруднюють навколишні предмети. Яйця гостриків відносно стійкі у зовнішньому середовищі і зберігають інвазивність до 2-4 тижнів. Зараження людини на ентеробіоз відбувається при проковтуванні зрілих яєць гостриків, у яких містяться рухливі личинки.

Сприйнятливість до ентеробіозу дуже висока. Загальна тривалість життя гостриків з моменту зараження до виходу зрілих самиць для яйцекладки становить 1-2 міс., однак внаслідок частої реінвазії ентеробіоз може тривати багато років.

Патогенез. Гострики паразитують у дистальному відділі тонкої кишки, у сліпій і проксимальній частині ободової кишки. Запліднена самка не здатна фіксуватися до слизової оболонки кишки, опускається в пряму кишку, звідки виходить з фекаліями. Частіше вона активна переважно вночі, виповзає з анального отвору і відкладає яйця в навколоанальних складках, ділянці промежини і статевих органів, після чого гине. Яйця майже зрілі, повністю дозрівають на шкірі людини за 4-6 год і стають інвазійними. Тривалість перебування гостриків у організмі людини – 3-4 тижні.

В основі патогенного впливу гостриків на організм людини лежить механічна дія гельмінтів на слизову оболонку кишки, пов'язана з подразненням механорецепторів і хеморецепторів при їх фіксації та руху. Подразнення ілеоцекальної ділянки призводить до можливості розвитку ентероколіту. При проникненні в червоподібний відросток гострики можуть стати причиною апендициту.

Механічний вплив гельмінтів на нервові закінчення перианальної ділянки призводить до вираженого свербіння і розчухування. У хворих, інвазованих гостриками, описані анальні і ректальні фістули, парапроктит.

Гострики справляють негативний вплив на центральну нервову систему, особливо дітей, їх поведінку, інтелект, спричиняючи підвищену

дратівливість, неуважність, погіршення запам'ятовування. Наявність гостриків призводить до порушення нормального складу мікрофлори кишки.

Клінічні прояви ентеробіозу різноманітні і залежать від інтенсивності зараження, частоти реінвазії та індивідуальної реакції інвазованого. При первинній інвазії інкубаційний період становить 2 доби, гостра фаза триває 5- 7 діб. Виповзання самок гостриків відбувається через 35-75 діб. Клінічними симптомами гострої фази ентеробіозу є біль у животі, ранковий кишковий дискомфорт, нудота, часті оформлені випорожнення до 4 разів на добу, які залишаються таким до кінця інвазії.

Характер клінічних проявів у хронічній фазі неоднозначний. У частини хворих на ентеробіоз немає скарг і відсутні клінічні прояви. Наявність симптоматики у хронічній фазі ентеробіозу залежить, насамперед, від інтенсивності інвазії і частоти супер- і реінвазії.

При слабкій інвазії основною скаргою є перианальний свербіж, що виникає частіше ввечері перед сном, при засинанні, іноді з'являється біль у животі. Через 2-3 доби всі ці симптоми зникають і, як правило, повторюються кожні 3-4 тижні. Ця періодичність пов'язана із завершенням розвитку нового покоління гельмінтів у результаті реінвазії. Посилюється біль у животі, частіше в ілеоцекальній ділянці, що може нагадувати біль при апендициті, виникають тенезми, метеоризм, рідкі випорожнення. Нестерпний свербіж порушує сон.

З боку нервової системи скарги на головний біль, запаморочення, зниження пам'яті. Частіше страждають діти, які стають примхливими, плаксивими, дратівливими, швидко втомлюються, погано засвоюють корисні навички. Нестійкість уваги, нездатність зосередитися знижує успішність, у дорослих – працездатність.

Основними ускладненнями ентеробіозу є обтурація кишечнику гостриками, спастична непрохідність кишечнику, гінекологічні та нервові захворювання.

Діагностика. Часто гостриків можна візуально виявити у калі або перианальній ділянці. Яйця гостриків виявляють при мікроскопії матеріалу, отриманого з перианальних складок з використанням прозорої липкої стрічки за методом Грехема. Для достовірності результату дослідження проводять 3-5 разів. Яйця гостриків нерідко вдається виявити і в зіскрібках з піднігтьових просторів. У загальному аналізі крові – еозинофілія.

Диференційний діагноз. Диференційну діагностику проводять з проктитом, гемороєм, раком прямої кишки, алергічними дерматитами тощо.

Лікування. Ефективними антигельмінтними препаратами при ентеробіозі є піперазина адипінат, левамізол, пірантел, мебендазол, альбендазол, які зареєстровані в Україні. У розвинених країнах застосовують ще івермектин. Курс лікування складається з 2-3 циклів з інтервалом 2 тижні.

Дегельмінтизацію слід поєднувати з симптоматичною і патогенетичною терапією. Так при свербінні призначають антигістамінні препарати внутрішньо, змащують перианальну ділянку мазями, що містять засоби, які зменшують свербіж.

Профілактика. До основних рекомендацій профілактики ентеробіозу належать: дотримання правил гігієни – регулярне миття рук з милом, особливо після туалету, перед їжею та після прогулянки на вулиці; обрізання нігтів у дітей, оскільки під ними можуть накопичуватися яйця паразитів. Для попередження повторного зараження важливо щодня підмивати дитину, особливо вранці, щоб видалити яйця гостриків, які можуть залишатися на шкірі; щоденна зміна білизни як натільної, так і постільної, обов'язково періть її при високій температурі (60-90 °С) і прасуйте, щоб знищити яйця паразитів.

Залишати одяг або постільну білизну без обробки після хвороби небажано, оскільки яйця можуть зберігатися на тканинах до кількох днів; регулярно проводьте вологе прибирання в будинку, особливо в дитячих кімнатах та місцях, де діти граються. Протирайте іграшки, меблі та інші

предмети побуту, з якими можуть контактувати діти; після закінчення лікування варто провести повторний зішкріб на ентеробіоз через 2 тижні, щоб переконатися, що паразити повністю знищені. Лікування всіх членів родини, навіть якщо симптоми не спостерігаються у інших, є важливим для запобігання поширенню інфекції; ретельно обробляти овочі і фрукти перед вживанням, мийте їх під проточною водою. Уникайте вживання сирого або недостатньо термічно обробленого м'яса, яке може бути джерелом інших паразитів.

ЕХІНОКОКОЗ
(ECHINOCOCCOSIS)

Ехінококоз – це хронічний зоонозний гельмінтоз, спричинений личинковими стадіями цестод роду Echinococcus, який характеризується утворенням паразитарних кіст у внутрішніх органах людини. Перебігає тривало, з повільним розвитком, схильністю до ускладнень та високим ризиком інвалідизації. Основні форми: кістозний ехінококоз (E. granulosus) та альвеолярний ехінококоз (E. multilocularis).

Етіологія. Збудниками ехінококозу є цестоди родини Taeniidae роду Echinococcus. Для людини клінічно значимими є: Echinococcus granulosus – спричиняє кістозний (гідатидний) ехінококоз; Echinococcus multilocularis – збудник альвеолярного ехінококозу; інші рідкісні види (E. vogeli, E. oligarthrus, E. shiquicus) мають обмежене поширення, але також можуть уражати людину.

Дорослі ехінококи – це дрібні цестоди, довжиною 2-7 мм, які паразитують у тонкому кишечнику собак, вовків, лисиць та інших псових. Складаються з головки (сколекса) з присосками та хоботком із гаками, шийки й кількох члеників. Останній членик містить до 500 яєць.

Яйця ехінокока зовні схожі на яйця інших цестод: вони круглі, з товстою оболонкою, розміром 30-40 мкм. Усередині міститься онкосфера з шістьма гачками. Вони надзвичайно стійкі у зовнішньому середовищі: зберігають життєздатність до року у вологому ґрунті, витримують низькі температури, але швидко гинуть при висушуванні чи дії високої температури.

Людина у циклі розвитку паразита – випадковий проміжний хазяїн, у якому збудник не досягає статевої зрілості.

Епідеміологія. Остаточні хазяїва – собаки, вовки, лисиці, єнотоподібні собаки, які виділяють з калом яйця ехінокока, що забруднюють ґрунт, воду, рослини, шерсть тварин.

Проміжні хазяїва – вівці, велика рогата худоба, свині, кози, північні олені, дикі травоїдні та дрібні гризуни. Людина заражається випадково, потрапляючи в цикл як «біологічний тупик».

Механізм передачі – фекально-оральний. Зараження людини відбувається при вживанні продуктів харчування або води, контамінованих яйцями, при контакті з собаками (через шерсть, слину, забруднені предмети догляду). Важливим є також пиловий фактор: яйця можуть переноситися на одязі, постільній білизні, у повітрі приміщень.

Людина є високочутливою до інфекції. Специфічного імунітету після зараження не формується, можливі повторні інвазії.

E. granulosus (кістозний ехінококоз) поширений глобально, особливо в районах розвиненого вівчарства (Середземномор'я, Близький Схід, Південна Америка, Північна та Східна Африка, Центральна Азія).

E. multilocularis (альвеолярний ехінококоз) реєструється у північній півкулі: Центральна Європа, Сибір, Японія, Північна Америка. У деяких регіонах Центральної Європи альвеолярна форма є найпоширенішим паразитарним захворюванням печінки.

Патогенез. Після проковтування яєць у тонкій кишці вивільняються онкосфери, які проникають через слизову оболонку у портальну вену. Більшість затримується у печінці, де починає формуватися гідатидна кіста. Частина личинок проникає далі у легені або інші органи (мозок, кістки, селезінку).

При кістозному ехінококозі кіста росте повільно, протягом багатьох років. Вона складається зі щільної багатошарової оболонки і внутрішньої зародкової оболонки, яка продукує дочірні капсули й сколекси. Кіста поступово здавлює оточуючі тканини, викликає їх атрофію, порушує кровообіг і функцію органа.

При альвеолярному ехінококозі замість однієї великої кісти формується багатокамерний паразитарний конгломерат з інфільтративним ростом. Процес нагадує злоякісну пухлину: паразит проростає у навколишні тканини, може поширюватися по судинах і лімфатичних шляхах у віддалені органи, формуючи метастазоподібні вогнища.

Токсико-алергічні реакції пов’язані з продуктами життєдіяльності паразита. Найбільш небезпечні вони при розриві кісти, коли вміст із великою кількістю антигенів потрапляє у кров, що може викликати анафілактичний шок.

Клініка. *Кістозний ехінококоз.* Хвороба розвивається повільно, роками може перебігати безсимптомно. Перші прояви з’являються при збільшенні кісти до значних розмірів або при ускладненнях. Ураження печінки (найчастіша локалізація) супроводжується тупим болем у правому підребер’ї, відчуттям важкості, збільшенням печінки. При ураженні жовчних шляхів можлива механічна жовтяниця.

Легенева форма проявляється кашлем, кровохарканням, болем у грудях, задишкою. При ураженні мозку – головним болем, судомами, вогнищевими неврологічними симптомами. Кістозні утворення в кістках призводять до патологічних переломів. Розрив кісти – найбільш грізне

ускладнення, що проявляється анафілактичним шоком, внутрішніми кровотечами, проривом у жовчні ходи чи бронхи.

Альвеолярний ехінококоз. Характеризується інфільтративним ростом паразитарних утворів у печінці з поступовим руйнуванням її тканини. Симптоми нагадують злоякісні пухлини: гепатомегалія, біль у животі, жовтяниця, портальна гіпертензія, асцит, кахексія. Паразит здатний проростати у сусідні органи (діафрагму, легені, нирки) та давати метастазоподібні вогнища. Перебіг тяжкий, без радикального лікування прогноз несприятливий.

Ускладнення: розрив кісти з розвитком анафілактичного шоку, перитоніту, прориву у бронхи чи жовчні протоки, нагноєння кісти, формування абсцесу, механічна жовтяниця, кровохаркання та легенева кровотеча, портальна гіпертензія, асцит.

При альвеолярній формі можливе метастазоподібне поширення та інвазія сусідніх органів.

Діагностика базується на поєднанні клінічних, епідеміологічних, інструментальних і серологічних даних.

Інструментальні методи. УЗД печінки – основний метод скринінгу. Додатково застосовують КТ і МРТ для уточнення розмірів і локалізації, рентгенографію органів грудної клітки при легеневих формах.

Серологічні методи. Виявлення антитіл до ехінокока (ІФА, РІА). Позитивний результат підтверджує діагноз, негативний його не виключає.

Морфологічні методи. Дослідження вмісту кісти, отриманого під час операції чи пункції. Пункцію виконують лише в умовах спеціалізованого відділення з одночасним застосуванням альбендазолу.

Лабораторні методи. Звичайне дослідження калу для людини не має значення, бо дорослі форми у кишечнику не паразитують.

Диференційна діагностика проводиться з пухлинами, абсцесами, несправжніми кістами печінки, легенів, мозку.

Лікування. Вибір терапевтичної тактики залежить від локалізації, розмірів і стану кісти.

При кістозному ехінококозі застосовують: спостереження (маленькі, неактивні кісти без симптомів), медикаментозну терапію альбендазолом, метод ПАЗА (пункція, аспірація, заповнення сольовим розчином, повторна аспірація), хірургічне висічення кісти разом з оболонками.

При альвеолярному ехінококозі ефективним є лише радикальне хірургічне видалення уражених тканин. Якщо воно неможливе, призначається тривала, часто пожиттєва терапія альбендазолом для стримування росту.

Правила виписки зі стаціонару. Пацієнтів виписують після стабілізації стану, виконання основного втручання та відсутності ознак ускладнень. При консервативному лікуванні альбендазолом виписку здійснюють після початкового курсу з подальшим обов'язковим амбулаторним контролем. Хворі підлягають диспансерному спостереженню з періодичними УЗД, КТ чи МРТ для виключення рецидиву або прогресування хвороби.

Протиепідемічні заходи. Регулярна дегельмінтизація собак і контроль за безпритульними тваринами, заборона годування собак сирими субпродуктами, ветеринарно-санітарний нагляд за забоєм худоби, ретельне миття рук після контакту з тваринами, перед їжею.

Проведення санітарно-просвітницької діяльності серед населення в ендемічних районах.

Контроль за дикими м'ясоїдними тваринами (лисиці, вовки), які підтримують природні осередки інфекції.

ТРИХІНЕЛЬОЗ
(TRICHINELLOSIS)

Трихінельоз – гостре інвазійне захворювання, біогельмінтоз, спричиняється трихінелами, супроводжується гарячкою та алергічними проявами. Перебіг двофазний: рання кишкова фаза супроводжується гастроінтестинальними проявами, а міграційно-м'язова фаза – гарячкою, міалгіями, периорбітальним набряком та можливими ураженнями життєво важливих органів. За оцінками ВООЗ, щороку у світі виявляють приблизно три-шість тис. випадків у людей.

Етіологія. Збудниками трихінельозу є нематоди роду Trichinella родини Trichinellidae. Це дрібні круглі черви, які відзначаються унікальною здатністю розвиватися в одному і тому самому організмі: дорослі особини паразитують у тонкій кишці, тоді як личинки інкапсулюються в поперечно-посмугованих м'язах. У людини хворобу найчастіше викликає Trichinella spiralis, проте відомі й інші види, патогенні для людини: T. nativa, T. britovi, T. nelsoni, T. pseudospiralis, T. murrelli, T. papuae, T. zimbabwensis.

Дорослі трихінели мають невеликі розміри. Самці сягають довжини 1,2- 2 мм, самки – 2-4 мм. Тіло біле, ниткоподібне, злегка звужене на кінцях. Самці

мають кутикулу з двома бічними придатками, що допомагають утримувати самку під час копуляції. Самки є живородними: після запліднення протягом кількох тижнів продукують до 1500 нових личинок. Личинки – тонкі червоподібні утворення, довжиною до 0,1 мм, вкриті щільною оболонкою, що здатні проникати через стінку кишки в кровоносне русло і розноситися по організму. Осідаючи в м'язах, личинки впроваджуються у міоцити, де викликають їх ремоделяцію у «клітини-няньки» з утворенням капсули, яка може кальцифікуватися.

Унікальна особливість трихінел полягає в тому, що один і той самий організм є і остаточним, і проміжним хазяїном: кишкова стадія представлена дорослими особинами, а тканинна – інкапсульованими личинками. Це

забезпечує замкненість циклу без участі зовнішнього середовища для розвитку.

Життєздатність личинок надзвичайно висока: у м’язовій тканині вони можуть зберігатися десятиліттями. При цьому окремі види відзначаються високою резистентністю до холоду (T. nativa витримує навіть багатомісячне заморожування), тоді як інші є чутливими до нагрівання та висушування. У людини дорослі черви живуть у кишці кілька тижнів, але личинкова інвазія забезпечує тривалий хронічний перебіг.

Trichinella spiralis поширена в усьому світі та є класичним збудником у свинарстві. Trichinella nativa характерна для північних широт (Арктика, Сибір, Канада), паразитує у хижаків і дикій фауні, має стійкість до низьких температур. Trichinella britovi поширена у Європі та Азії, зберігається у диких кабанів, вовків, лисиць. Trichinella pseudospiralis відрізняється тим, що не формує капсул у м’язах, але також патогенна для людини.

Епідеміологія. Трихінельоз має глобальне значення як інвазія харчового походження. За оцінками ВООЗ, щороку у світі виявляють приблизно від трьох до шести тисяч випадків у людей. Джерелом інвазії для людини слугує заражене м’ясо, що містить інкапсульовані личинки; зараження від людини до людини не відбувається. Механізм зараження – фекально-оральний.

Шлях передачі – аліментарний: зараження відбувається при споживанні сирих або недостатньо термічно оброблених продуктів із м’яса свинини, дикого кабана, ведмежатини та інших диких тварин; підвищений ризик пов’язаний з домашнім приготуванням ковбас і в’ялених/копчених виробів без достатнього нагріву.

Сприйнятливість людей є загальною і не обмежується певними віковими групами; підвищені ризики мають мисливці, їхні родини та всі, хто вживає неперевірене м’ясо, а також споживачі продукції домашнього виготовлення. Протиепізоотичні заходи зменшують ризик у домашньому

циклі, але дикий цикл зберігає постійну можливість занесень. Слід враховувати, що деякі види,
зокрема T. nativa, стійкі до низьких температур, тому традиційне заморожування не гарантує інактивування личинок.

Патогенез. Після вживання зараженого м'яса під час травлення вивільняються личинки, які протягом короткого часу дозрівають у тонкій кишці до статевозрілих самців і самиць, що інвазивно фіксуються у слизовій.

Ця кишкова фаза супроводжується локальним запаленням, гіперперистальтикою і відповідними гастроінтестинальними симптомами у перший тиждень. Надалі новонароджені личинки проникають у лімфатичні та кровоносні судини і мігрують з током крові до скелетних м'язів, міокарда, діафрагми та дихальних м'язів; період системної дисемінації охоплює приблизно перший-шостий тиждень. У м'язах личинки ініціюють специфічну ремоделяцію міоцита у «клітину-няньку», що забезпечує їхній метаболічний захист і тривале виживання; навколо формується капсула, яка з часом може кальцифікуватися.

Системна відповідь включає еозинофільне запалення, гіперпродукцію IgE, викид медіаторів алергії та васкулітоподібні зміни, що клінічно проявляється гарячкою, міалгіями, набряками (передусім периорбітальними), висипами типу кропив'янки та респіраторними симптомами. При масивній інвазії ураження міокарда проявляється порушеннями ритму, а нейротропність личинок і/або імунозапальні механізми можуть спричиняти неврологічну симптоматику.

Клініка трихінельозу має фази і корелює з кількістю проковтнутих личинок. Інкубаційний період варіює, але перші скарги зазвичай з'являються протягом першого тижня після вживання інфікованого м'яса. Початок найчастіше з гастроінтестинального синдрому: з'являються нудота, блювання, діарея, спастичні болі в животі, відчуття розпирання та загальне нездужання. Ці прояви відповідають кишковій фазі, коли дорослі форми

паразита локалізуються у слизовій тонкої кишки. У більшості хворих цей період триває кілька діб і може минати самостійно або непомітно на тлі поступового наростання системних симптомів.

Приблизно від одного до шести тижнів після зараження розгортається міграційно-м’язова фаза, яка визначає клінічну картину захворювання. Виникає гарячка, інколи з ознобом, посилюється слабкість, з'являються дифузні або локальні міалгії з болючістю і набряком уражених м’язів. Найтиповішими є болі при русі очей, жуванні, ковтанні та диханні, що пов’язано з ураженням окорухових, жувальних, глоткових, міжреберних м’язів і діафрагми.

Характерною ознакою стає набряк обличчя з вираженим периорбітальним компонентом, який часто супроводжується болем у ділянці орбіт і світлобоязню. На шкірі можуть з’являтися уртикарні висипання, інколи з елементами васкулітоподібної реакції; на кон’юнктивах і під нігтями нерідко виявляють дрібні крововиливи. У частини пацієнтів відзначаються кашель і задишка, що зумовлено як ураженням дихальної мускулатури, так і системною алергічною та запальною відповіддю.

Тяжкі форми супроводжуються залученням життєво важливих органів. Ураження міокарда проявляється серцебиттям, перебоями, болем у грудях, ознаками порушення ритму і провідності, саме кардіальні ураження є однією з головних причин ускладнень у проміжку третього-шостого тижня хвороби.

Рідше спостерігаються неврологічні симптоми у вигляді інтенсивного головного болю, блювання центрального ґенезу, менінгеальних ознак, розладів свідомості або судом, що відображає залучення центральної нервової системи. Загальна інтоксикація може бути значною: хворі скаржаться на різку втому, анорексію, порушення сну, дифузні болі, що посилюються при пальпації і фізичному навантаженні.

Тривалість клінічних проявів варіює. Гастроінтестинальні симптоми зазвичай зникають протягом декількох діб, у той час як гарячка, міалгії та

набряки зберігаються тижнями, поступово регресують у міру інкапсуляції личинок у м’язах. Залишкова слабкість і помірна м’язова болючість можуть персистувати ще деякий час у фазі реконвалесценції. Тяжкість перебігу безпосередньо пов’язана з інвазійним навантаженням: при невеликій кількості личинок симптоми можуть бути стерті або обмежуватися короткочасним кишковим дискомфортом, тоді як масивна інвазія дає яскраву, системну і потенційно небезпечну для життя картину з високою ймовірністю кардіореспіраторних та неврологічних ускладнень.

Ускладнення. Тяжкий трихінельоз може ускладнюватися міокардитом з аритміями і серцевою недостатністю, респіраторними порушеннями, неврологічними ураженнями (менінгоенцефаліт, судомний синдром), токсико-алергічними реакціями з генералізованим васкулітом; летальні випадки переважно пов’язані з ураженням серця, легень і ЦНС у проміжку третього-шостого тижня від зараження.

Діагностика. Діагноз ґрунтується на поєднанні епідеміологічних і клініко-лабораторних даних з подальшим лабораторним підтвердженням. В анамнезі ключовим є факт споживання неперевіреного експертизою або недостатньо термічно обробленого м’яса – передусім домашньої свинини, виробів домашнього приготування чи ведмежатини. Раннім лабораторним маркером є еозинофілія, що зазвичай з’являється приблизно через десять днів від моменту зараження; в сироватці часто підвищуються активність креатинкінази, лактатдегідрогенази та амінотрансфераз як ознака ураження м’язів.

Серологічне підтвердження – тести на антитіла, концентрація яких зростає через два-три тижні (сероконверсія триває близько 3-5 тижнів від зараження). Біопсія м’яза (дельтоподібного або литкового) із виявленням личинок у біоптаті дає пряме морфологічне підтвердження; найбільша ймовірність виявлення – біля 4-го тижня хвороби. Важливо пам’ятати, що

при наявності характерної клінічної картини лікування не слід відкладати до отримання серологічного дослідження чи біопсії.

Випадки трихінельозу підлягають повідомленню органам охорони здоров'я відповідно до національного законодавства, з організацією епідрозслідування та перевірки джерела м'яса.

Диференційна діагностика. В кишковій фазі трихінельоз слід диференціювати від інших причин гострого гастроентериту. У період системних проявів диференціюють з іншими паразитозами, вірусними інфекціями з міалгіями, токсико-алергічними реакціями, ревматичними захворюваннями; при ураженні серця – з інфекційним і автоімунним міокардитом, при неврологічній симптоматиці – з менінгоенцефалітами іншої етіології.

Лікування. Терапія має комбінований характер і включає етіотропні та патогенетичні схеми. Оскільки дорослі гельмінти у тонкій кишці продукують личинки протягом багатьох тижнів, виправдані схеми елімінації бензимідазолами: мебендазол у дозах 200-400 мг тричі на день протягом трьох діб із подальшим продовженням 400-500 мг тричі на день протягом десяти діб, або альбендазол 400 мг двічі на день впродовж 8-14 діб. Під час вагітності, особливо у першому триместрі, призначення мебендазолу і альбендазолу слід

уникати; втім, у випадку тяжкого перебігу потенційна користь від мебендазолу може переважати ризики (категорія C за FDA), а для альбендазолу в окремих країнах потрібен спеціальний дозвіл.

В гострій фазі показані ліжковий режим і нестероїдні протизапальні засоби; при виражених симптомах та ризику ускладнень застосовують глюкокортикоїди (преднізон 40-60 мг один раз на добу) для контролю запальної відповіді.

У тяжких випадках, з огляду на підвищену смертність на третьому-шостому тижні, може знадобитися інтенсивна терапія та моніторинг

життєвих функцій. Слід підкреслити, що знищення дорослих форм антигельмінтними засобами не усуває загрози від інкапсульованих личинок, які вже мігрували та можуть спричинити ураження серця, легень і ЦНС, тому підтримувальна та протизапальна терапія критично важлива.

Правила виписки зі стаціонару. Госпіталізація показана хворим із тяжким перебігом, кардіореспіраторними або неврологічними ускладненнями, вираженою інтоксикацією. Виписку здійснюють після стабілізації гемодинаміки та дихання, зниження гарячки і регресу міалгій, відсутності аритмій та ознак ураження ЦНС, тенденції до зниження еозинофілії та м'язових ферментів, коли пацієнт може продовжити етіотропну терапію перорально в амбулаторних умовах і дотримуватися режиму.

При виписці надають письмові рекомендації щодо завершення курсу бензимідазолів, поступового зниження глюкокортикоїдів (за потреби), контролю лабораторних показників (еозинофіли, КК, ЛДГ, трансамінази) та ранніх ознак ускладнень; організовують диспансерне спостереження.

Протиепідемічні заходи та профілактика. Профілактика базується на розриві харчового шляху передачі. Обов'язковою є ветеринарно-санітарна експертиза м'яса свиней і диких тварин; у разі виявлення інфікованих туш – їх знищення. Для побутової профілактики вирішальним є належне приготування м'яса з досягненням температури у товщі шматка понад +80 °C; слід підкреслити, що копчення і в'ялення не забезпечують інактивації личинок, а традиційне заморожування (наприклад − 15 °C упродовж 20 діб) не гарантує безпеки для видів, стійких до холоду, таких як T. nativa. Потрібно інформувати населення про ризики споживання неперевіреного м'яса та продуктів домашнього виготовлення, особливо ковбас та шинок без достатньої термічної обробки; мисливцям і їхнім родинам слід рекомендувати лабораторну перевірку дичини.

РОЗДІЛ 4. ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ З ПАРЕНТЕРАЛЬНИМ МЕХАНІЗМОМ ПЕРЕДАЧІ

Вірусні гепатити – це інфекційні захворювання, які характеризуються дифузним запаленням печінки, мають подібну клінічну симптоматику, однак різняться за етіологією, патогенезом, тяжкістю перебігу та наслідками.

Вірусні гепатити спричиняються гепатотропними вірусами. Наразі відомо 8 гепатотропних вірусів, які викликають однойменні гепатити. Зокрема це віруси гепатиту A (HAV), гепатиту B (HBV), гепатиту C (HCV), гепатиту D
(HDV), гепатиту E (HEV), гепатиту G (HGV), гепатиту TT (TTV) та гепатиту SEN (SENV).

За механізмом зараження вірусні гепатити поділяються на дві групи: групу вірусних гепатитів з фекально-оральним механізмом зараження, до якої відносяться гепатити А та Е та групу вірусних гепатитів з гемоконтактним (парентеральним, кров'яним, інокуляційним) механізмом зараження, до якої відносяться гепатити В, С, Д, G, ТТ та SEN.

Вірусні гепатити з гемоконтактним механізмом зараження є однією із найбільш актуальних медичних, соціальних та економічних проблем більшості країн світу. Ця група вірусних гепатитів відноситься до найбільш поширених інфекційних захворювань людини. Зокрема ознаки наявного чи перенесеного гепатиту В мають більше 2 млрд людей на Земній кулі, із яких майже у 250 млн хвороба перебігає у хронічній формі. Вірусом гепатиту С у світі інфіковано більше 200 млн осіб, у 80-90 % із яких наявні ознаки хронічного ураження печінки.

Серед причин смертності вірусні гепатити з гемоконтактним механізмом зараження займають перше місце серед інфекційної патології. Щорічно у світі від захворювань печінки, обумовлених гепатотропними вірусами помирає більше 1,3 млн людей. Гепатити В, С та Д є основною причиною цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Люди, інфіковані HBV та HCV, навіть за відсутності клінічної симптоматики, становлять групу високого ризику з розвитку цирозу печінки, печінкової недостатності та гепатоцелюлярної карциноми.

Етіологія гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження.

Етіологія гепатиту В. Збудник гепатиту В – вірус зі складною антигенною будовою. Існують повноцінні та дефектні штами цього вірусу. Дефектні штами це оболонкові структури вірусу, які не містять ДНК.

Повноцінні штами або частинки Дейна мають зовнішню (суперкапсид) та внутрішню (нуклеокапсид) оболонки. В нуклеокапсиді міститься генетичний матеріал вірусу – двониткова ДНК і фермент ДНК-полімераза, яка забезпечує реплікацію вірусної ДНК. В структурі HBV виділяють 3

антигени: HBsAg, HBeAg та HBcorAg. HBsAg – поверхневий антиген є частиною зовнішньої оболонки HBV. HBcorAg – серцевинний або ядерний антиген є частиною нуклеокапсиду HBV. HBeAg – антиген інфективності, міститься в ядрі HBV і пов'язаний з ДНК-полімеразою. Виявлення HBeAg у крові є свідченням інтенсивної реплікації вірусу.

До HBsAg, HBcorAg та HBeAg утворюються антитіла: anti-HBs, anti-HBe та anti-HBcor IgM та IgG. Виявлення у сироватці крові тих чи інших антигенів HBV та антитіл до них має важливе діагностичне та прогностичне значення.

Виділяють 6 генотипів HBV, які позначаються як A, B, C, Д, E та F.

HBV дуже стійкий до впливу різних фізико-хімічних факторів. У біологічному матеріалі за кімнатної температури зберігає життєздатність до 6
міс., у замороженій плазмі – кілька десятків років.

HBV гине за кип’ятіння (100 ºС) впродовж 30-40 хв, у сухожаровій шафі при температурі 160 ºС – впродовж 2 год, за автоклавування при тиску 1,5 атмосфери та температурі 120 ºС – впродовж 20 хв. HBV чутливий до кислот, руйнується у лугах, на нього згубно впливають перекис водню, хлорамін, формалін, УФ-опромінення.

Етіологія гепатиту С. HCV – невеликий сферичний вірус, який складається з нуклеокапсиду, оточеного зовнішньою білково-ліпідною оболонкою (суперкапсид). Геном вірусу містить одноніткову РНК. У складі HCV виділяють 3-структурних і 6 неструктурних білків. В організмі людини до структурних і неструктурних білків HCV утворюються антитіла. Виявлення у сироватці крові антитіл до ядерного (cor) та окремих неструктурних білків (NS3, NS4, NS5) лежить в основі діагностики та верифікації форми перебігу гепатиту С.

Виділяють 11 генотипів, більше 100 субтипів та значну кількість квазіваріантів HCV.

HCV швидко гине під впливом різних фізико-хімічних факторів. При температурі кип'ятіння (100 ºС) інактивується впродовж 2 хв, на нього згубно впливають звичайні дезінфектанти та УФ-опромінення.

Етіологія гепатиту D. Збудник гепатиту Д – найменший з усіх патогенних для людини вірусів. HDV немає власної зовнішньої оболонки (суперкапсиду) і складається із нуклеокапсиду, у якому міститься однониткова РНК. Для забезпечення свого існування та розмноження HDV використовує білки та ферменти вірусу гепатиту В, пригнічуючи реплікацію останнього.

Наразі відомо 3 генотипи HDV. HDV стійкий до впливу високих температур, дії кислот та УФ-опромінення, на його активність не впливає багаторазове заморожування та розморожування. Вірус швидко інактивується під дією лугів та протеаз.

Етіологія гепатитів G, TT та SEN. HGV – класичної будови РНК вмісний вірус. У складі HGV виділяють 2 структурних білки та неструктурні білки (NS), які є ферментами і забезпечують існування та реплікацію вірусу. Структурні та неструктурні білки HGV подібні до таких у HCV. Наразі виділяють 5 генотипів HGV.

TTV – невеликий, сферичної форми ДНК-вмісний вірус. У цього вірусувиділяють 20 генотипів, численні субтипи та квазіваріанти.

SENV – невеликий, ДНК вмісний вірус без оболонки. Ідентифіковано вісім штамів SENV.

Особливості будови HGV, TTV, SENV та їх стійкість до впливу різних фізико-хімічних факторів повністю ще не вивчені.

Епідеміологія гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження.

Джерелом зараження при гепатитах В, С, Д, G, TT та SEN є людина з будь-якою формою перебігу захворювання. Збудники цих гепатитів у

великій концентрації містяться у крові, а також виявляються у спермі, секреті піхви, материнському молоці тощо.

За гострого перебігу гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження кров та інші біологічні субстрати стають заразними із середини інкубаційного періоду і зберігають заразність до кінця 2-3 тижня хвороби, а в частині випадків і довше. За хронічного процесу збудники знаходяться в крові пожиттєво, такі хворі постійно є джерелом інфекції.

Механізм зараження гепатитами В, С, Д, G, ТТ та SEN – гемоконтактний, який реалізується природними та штучними шляхами. До природних шляхів зараження відноситься статевий та вертикальний. Зараження статевим шляхом частіше відбувається за анально-генітальних чи грубих генітально-генітальних контактів.

Вертикальний шлях зараження у 90-95 % випадків реалізується в інтранатальному (під час пологів), у 5-10 % – в пренатальному (трансплацентарна передача) та ранньому постнатальному періодах. Зараження статевим і вертикальним шляхами частіше спостерігається при гепатиті В.

Штучні шляхи зараження гепатитами В, С, Д, G, ТТ та SEN можна поділити на медичні і немедичні. У медичних закладах інфікування цими вірусами відбувається через неякісно простерилізований інструмент при виконанні парентеральних маніпуляцій та хірургічних втручань, зокрема і в стоматологічній практиці, а також при переливанні контамінованої вірусами крові та її компонентів (гемотрансфузійний шлях) чи проведенні гемодіалізу.

При виконанні медичних діагностичних маніпуляцій (бронхоскопія, езофагогастродоуденоскопія, ректороманоскопія тощо) здебільшого відбувається зараження на гепатит В. Поза медичними закладами високий ризик зараження гемоконтактними гепатитами спостерігається за ін’єкційного споживання наркотиків.

Зараження також може відбуватися через контамінований збудниками інструмент під час гоління, педикюру, манікюру, татуювання тощо. До групи високого ризику зараження гемоконтактними гепатитами відносяться реципієнти донорської крові та її компонентів, пацієнти хронічного гемодіалізу, ін'єкційні споживачі наркотиків, а також діти, народжені від інфікованих матерів та статеві партнери інфікованих осіб.

До групи професійного ризику зараження цими гепатитами входить медичний персонал, який виконує парентеральні маніпуляції та хірургічні втручання чи працює з кров'ю та її компонентами, а також представники професій з високим ризиком травмування (військовослужбовці, працівники державної служби надзвичайних ситуацій, органів внутрішніх справ тощо). Високий ризик зараження, особливо HBV, наявний у представниць комерційного сексу, гомосексуалістів, чоловіків, які часто міняють статевих партнерів.

Після перенесеного гострого гепатиту В формується стійкий довготривалий, можливо довічний імунітет, який також вберігає від захворювання на гепатит D. У 10-20 % випадків після перенесеного гепатиту С, а також після ефективно пролікованого хронічного гепатиту С формується стійкий імунітет до генотипу HCV, який викликав захворювання і вірогідно не вберігає від повторного захворювання при зараженні іншим генотипом вірусу. Питання формування імунітету при гепатитах, G, TT та SEN наразі залишаються не з’ясованими.

Патогенез вірусних гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження.

Вірусні гепатити відносяться до циклічних захворювань і характеризуються чіткою послідовною зміною патогенетичних ланок. У патогенезі вірусних гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження виділяють наступні ланки: проникнення і розмноження, під час якої збудники потрапляють в організм, розмножуються та накопичуються у

клітинах крові, не викликаючи жодних клінічно видимих змін; первинної вірусемії, під час якої збудники покидають місце первинного розмноження (реплікації) і у великій кількості вільно циркулюють у крові – початок хвороби; паренхіматозної дисемінації, під час якої збудники з током крові потрапляють у різні органи і системи організму; гепатогенну, яка характеризується розвитком специфічних змін у печінці; розрішення, під час якої наступає клінічне одужання з видаленням вірусу з організму та формуванням імунітету.

Почасти вірусні гепатити можуть набувати ациклічного доброякісного чи злоякісного перебігу. За ациклічного доброякісного перебігу клінічне одужання не супроводжується видаленням вірусів з організму – формується хронічний гепатит.

Ациклічний доброякісний перебіг з переходом у хронічну форму характерний для гепатиту С, гепатиту В у немовлят та дітей раннього віку, може спостерігатися при ко- чи суперінфекції HDV, при гепатитах G та TT. За ациклічного злоякісного перебігу відбувається тотальний некроз гепатоцитів, який призводить до смерті хворого. Злоякісний ациклічний перебіг частіше виникає при гепатиті В, особливо за ко- чи суперінфекції HDV, а також за інфікування TTV.

Клінічна класифікація та клінічний перебіг вірусних гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження. Вірусні гепатити з гемоконтактним механізмом зараження характеризуються поліморфізмом клінічних варіантів перебігу з наявністю як гострих, так і хронічних форм хвороби. Гострий гепатит – дифузне запалення печінки, яке триває від кількох тижнів до 6 міс. Умовно виділяють затяжний перебіг гострого гепатиту, який триває від 3 до 6 міс. Хронічний гепатит – дифузне запалення печінки, яке триває більше 6 міс.

За ступенем вираженості клінічної симптоматики гострі вірусні гепатити можуть перебігати в безсимптомних (інапарантна та субклінічна) і маніфестних (безжовтянична та жовтянична) формах.

За безсимптомного (інапарантна та субклінічна форми) перебігу гострих вірусних гепатитів відсутня клінічна симптоматика, однак виявляються специфічні маркери збудника та відповідні імунологічні й біохімічні зрушення. Ці форми перебігу гепатитів, як правило, залишаються не розпізнаними.

За маніфестного безжовтяничного перебігу гострих вірусних гепатитів виявляється лише неспецифічна клінічна симптоматика: здебільшого це прояви інтоксикаційного та астеновегетативного і в меншій мірі диспепсичного та артралгічного синдромів на фоні незначно збільшеної печінки. Діагностується ця форма перебігу гепатитів рідко, на підставі виявлення специфічних маркерів збудників та відповідних імунологічних й біохімічних змін.

Жовтянична форма гострих вірусних гепатитів перебігає з наявністю специфічної клінічної симптоматики: пожовтіння шкіри та слизових оболонок, темний колір сечі, знебарвлення випорожнень тощо. Для цієї форми перебігу гепатитів властива чітка послідовна зміна періодів – інкубаційного, дожовтяничного (продромального), жовтяничного (розпалу хвороби) та реконвалесценції. Ця форма гострих вірусних гепатитів може мати легкий, середньотяжкий та тяжкий перебіг.

Виділяють наступні клінічні варіанти перебігу дожовтяничного періоду гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження:

артралгічний, який проявляється болями у великих суглобах без явищ реактивного запалення;

астеновегетативний, для якого властиві загальне нездужання, слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності, дратівливість, рідше порушення сну;

висипний, який проявляється поліморфною, переважно уртикарною висипкою на шкірі та свербіж шкіри.

диспепсичний, при якому знижується апетит, з'являються відчуття важкості чи помірного болю в епігастрії та правому підребер'ї, рідше – нудота, блювання, відрижки, пронос чи запор;

змішаний, при якому спостерігається поєднання симптоматики різних клінічних варіантів без переважання симптомів одного із них.

Наприкінці дожовтяничного періоду збільшується у розмірах і стає помірно чутливою за пальпації печінка, починає темніти сеча та знебарвлюватися кал.

У жовтяничному періоді виділяють фази наростання, максимального розвитку та згасання жовтяниці. У фазі наростання жовтяниці поступово жовтіють шкіра та слизові оболонки, темніє сеча і знебарвлюється кал. У фазі максимального розвитку жовтяниці інтенсивність пожовтіння шкіри і слизових оболонок та потемніння сечі досягають піку, повністю знебарвлюється кал.

У фазі згасання жовтяниці поступово зникають клінічні симптоми хвороби: повільно зникають загальнотоксичні прояви та прояви жовтяниці, відновлюється апетит, нормалізуються розміри печінки, світліє сеча та забарвлюється кал. У жовтяничному періоді у більшості хворих спостерігається брадикардія, гіпотонія, апатія, дратівливість, біль голови, порушення сну, пригнічення.

У періоді реконвалесценції повністю зникає клінічна симптоматика та нормалізуються біохімічні показники. Найдовше, до кількох місяців, утримуються і зникають останніми прояви астеновегетативного синдрому.

Особливості клінічного перебігу гепатиту В без дельта агента. Гострий гепатит В без дельта агента частіше має безсимптомний перебіг. Співвідношення маніфестних форм до безсимптомних в осередках інфекції становить 1:6-1:20.

Гострий маніфестний гепатит В без дельта агента зазвичай має циклічний перебіг з переважанням холестатичного чи цитолітичного синдромів. Інкубаційний період при гепатиті В без дельта агента триває 50-180 діб, у середньому 2-3 міс. Дожовтяничний період триває 4-10 діб, хоча може затягуватися до 4-8 тижнів. Захворювання починається поступово, частіше за артралгічним чи змішаним, рідше за диспепсичним, астеновегетативним чи висипним клінічними варіантами.

Жовтяничний період триває, у середньому 3-4 тижні. З появою жовтяниці зникають або слабшають болі у суглобах, однак наростають загальнотоксичні прояви і самопочуття хворих погіршується. Жовтяниця наростає досить швидко і за 2-5 діб досягає максимуму. За цей час значно збільшується і стає болючою за пальпації печінка. У третини хворих збільшується селезінка. Сеча набуває насиченого темного кольору та повністю знебарвлюються випорожнення. Максимально виражене пожовтіння шкіри та слизових оболонок утримується 2-3 тижні.

Залежно від тяжкості перебігу колір шкіри може бути в діапазоні від блідо-жовтого до жовто-коричневого із шафрановим відтінком. У частини хворих з'являється свербіж шкіри. Можуть виникати петехії на шкірі і кон'юнктивах, носові кровотечі, а за тяжкого перебігу крововиливи у шкіру, об'ємні носові, маткові, шлунково-кишкові кровотечі. Зворотний розвиток жовтяниці відбувається поступово. На фоні згасання жовтяниці слабшають і зникають загальнотоксичні та диспепсичні прояви, зменшуються розміри печінки, стає прозорою сеча, випорожнення набувають звичайного забарвлення.

Період реконвалесценції, у середньому триває від 1 до 3 міс. У 15 % хворих збільшена печінка, слабкість, швидка втомлюваність, неспокійний сон утримуються до 6 міс.

В частині випадків гострий гепатит В без дельта агента може набувати тяжкого чи фульмінантного перебігу. Для тяжкого перебігу

характерні виражена жовтяниця, прояви геморагічного синдрому, головний біль, порушення сну, анорексія, багаторазове блювання. За фульмінантного перебігу виникає гостра печінкова недостатність, яка супроводжується вираженим геморагічним синдромом, гострою нирковою недостатністю і завершується розвитком гострої печінкової енцефалопатії та смертю хворого. Виділяють 4 стадії печінкової енцефалопатії: *I стадія (прекома I),* проявами якої є емоційна лабільність (ейфорія, сміх, які змінюються нудьгою, плачем), інверсія сну (сонливість у день, безсоння вночі); *II стадія (прекома II)*, при якій хворі дезорієнтовані у просторі, часі та особистості, загальмовані,

навіть прості завдання «покажіть язик» тощо виконують із зусиллями. Періодично виникає психомоторне збудження з проявами агресії, галюцинаціями, клоніко-тонічними судомами. Характерні тремор кінчика язика та тремтіння пальців рук; *III стадія (кома I)*, при якій хворі повністю втрачають свідомість, однак зберігаються реакції на сильні подразники (крик, сильне стискання, укол тощо). Тремор язика та пальців рук посилюється, частішають судоми.

IV стадія (кома II), при якій свідомість відсутня, зникають реакції на сильні зовнішні подразники, виникають глибокі розлади дихання.

Особливості клінічного перебігу гепатиту С. Гострий гепатит С у 75-80 % випадків має безсимптомний перебіг. Маніфестний гострий гепатит С, як правило, перебігає в легкій чи середньотяжкій формах. Тяжкі та фульмінантні форми цієї недуги практично не зустрічаються.

Інкубаційний період при гепатиті С триває 2-28 тижнів. Клінічна симптоматика дожовтяничного періоду слабко виражена. Зазвичай турбують незначна загальна слабкість, підвищена втомлюваність та зниження апетиту. З появою жовтяниці загальнотоксичні прояви наростають, з’являється відчуття розпирання у правому підребер’ї, помірно збільшується і стає

чутливою за пальпації печінка. Жовтяниця частіше не виражена, свербежу шкіри, петехій чи крововиливів у шкіру не спостерігається.

Клінічна симптоматика за гострого маніфестного гепатиту С у середньому утримується впродовж 2-4 тижнів. Зворотний розвиток жовтяниці та згасання проявів інтоксикаційного синдрому відбувається поступово. Клінічне одужання частіше не супроводжується елімінацією вірусу з організму. Через 8-10 років формується хронічний гепатит.

Особливості клінічного перебігу гепатиту D (гепатиту В з дельта агентом). Гепатит D перебігає виключно у вигляді коінфекції чи суперінфекції. Коінфекція це одночасне інфікування HBV та HDV практично здорової людини, що згідно МКХ-10 відповідає діагнозу гострий гепатит В із дельта агентом. Суперінфекція це інфікування HBV та HDV людини з хронічним гепатитом В, що згідно МКХ-10 відповідає діагнозу гостра дельта суперінфекція вірусоносія гепатиту В. Гепатит D може набувати хронічного перебігу, що згідно МКХ-10 відповідає діагнозу хронічний гепатит В з дельта агентом.

Ко-інфекція (гострий гепатит В із дельта агентом) здебільшого перебігає у середньотяжкій та тяжкій формах. Інкубаційний період триває від 45 діб до 6 міс. Тривалість дожовтяничного періоду така сама як і при гепатиті В. Спостерігаються болі у великих суглобах, виражена загальна слабкість, порушення сну, анорексія, блювання. У 60 % хворих має місце підвищення температури тіла до 38 °С і вище. Характерною ознакою є болі у правому підребер'ї і надчеревній ділянці.

Жовтяничний період може тривати до 6 тижнів. З появою жовтяниці прояви астенічного, диспепсичного та інтоксикаційного синдромів наростають, зберігаються болі у суглобах, у кожного третього хворого утримується субфебрилітет, може з'являтися поліморфний висип на шкірі.

Жовтяниця наростає швидко, досягає максимуму за кілька діб. Значно збільшується печінка. У більшості хворих збільшується селезінка. Може виникати свербіж шкіри.

За середньотяжкого та тяжкого перебігу нерідко спостерігаються геморагічні прояви: від петехій на шкірі і кон'юнктивах до масивних маткових, шлункових та кишкових кровотеч. Для коінфекції властивий хвилеподібний перебіг, який характеризується повторним наростанням клінічної симптоматики у фазі зворотного розвитку жовтяниці чи після її згасання. За коінфекції частіше ніж при інших вірусних гепатитах, має місце тяжкий перебіг із розвитком гострої печінкової енцефалопатії та високою летальністю.

Суперінфекція (гостра дельта суперінфекція хворого на хронічний гепатит В) перебігає як у маніфестній жовтяничній, так і в безсимптомних формах з високою частотою формування хронічного гепатиту В із дельта агентом. Порівняно із іншими вірусними гепатитами частка безсимптомних форм при гепатиті D є невеликою.

Інкубаційний період – 1-2 міс. Жовтяничні форми характеризуються періодичними клініко-біохімічними загостреннями та ремісіями. Хвороба швидко прогресує, формується хронічний гепатит і ранній цироз печінки. Симптоматика характерна для хронічного гепатиту: «судинні зірочки», пальмарна еритема, набряки гомілок, асцит тощо, з'являються ще під час гострого процесу. Не рідкими за суперінфекції є фульмінантні форми, які швидко завершуються смертю хворого.

Особливості клінічного перебігу гепатиту G. Гепатит G дуже рідко перебігає як моноінфекція, частіше він зустрічається у вигляді коінфекції з гепатитом С. Гострий гепатит G переважно перебігає у безсимптомній чи безжовтяничній формах. Жовтянична форма гострого гепатиту С, як правило, має легкий чи середньо-тяжкий перебіг.

Інкубаційний період при гепатиті G 1,5-3 міс. Основними симптомами дожовтяничного періоду є незначна загальна слабкість, підвищена втомлюваність та зниження апетиту. Можливі артралгії, підвищення температури тіла, головний біль, нудота. У частині випадків дожовтяничний період відсутній, першими проявами захворювання є жовтяниця та зміна кольору сечі. З появою жовтяниці стан хворого суттєво не змінюється, загальнотоксичні, диспепсичні та астеновегетативні прояви зберігаються.

На фоні жовтяниці помірно збільшується печінка, у третини хворих – селезінка. Зазвичай гострий гепатит G має доброякісний перебіг і завершується одужанням із елімінацією вірусу з організму чи формуванням хронічного гепатиту з тривалою персистенцією РНК HGV. Рідше він набуває тяжкого, а в окремих випадках, фульмінантного перебігу із розвитком гострої печінкової недостатності.

Гепатити TT та SEN, як окремі захворювання печінки виділені зовсім недавно, тому клініко-патогенетичні особливості їх перебігу наразі вивчаються.

Клініка хронічного гепатиту. Хронічні вірусні гепатити класифікуються за етіологією (хронічний гепатит В без дельта агента, хронічний гепатит С та хронічний гепатит В з дельта агентом), за активністю (мінімальна, слабко виражена, помірна, висока), за ступенем порушення функцій печінки (без порушення, незначне порушення, помірне, значне) та за стадією (без фіброзу, слабко виражений фіброз, помірний фіброз, тяжкий фіброз, цироз).

Хронічний гепатит формується, як правило, в осіб, які перенесли гострий гепатит у безсимптомній чи легкій жовтяничній формі. Хронічним вірусним гепатитам властивий безсимптомний перебіг впродовж тривалого часу. Чи не єдиним проявом хвороби на ранніх її стадіях може бути підвищена втомлюваність. Типова клінічна симптоматика з’являється уже на стадії цирозу. Спочатку виникають періодична тяжкість у правому підребер'ї,

слабкість, швидка втомлюваність, зниження працездатності. З часом тяжкість у правому підребер'ї стає постійною, виникають носові кровотечі, кровотечі з ясен під час чищення зубів, з’являються петехії на шкірі.

З прогресуванням захворювання явища астенії наростають, періодично виникають крововиливи у шкіру, кровотечі із розширених вен стравоходу, об’ємні маткові та шлунково-кишкові кровотечі, з’являються ознаки портальної гіпертензії (розширення підшкірних вен живота, спленомегалія, асцит, набряки гомілок) та печінкової енцефалопатії (сонливість, емоційна лабільність, зниження пам’яті та порушення інших когнітивних функцій).

Діагностика. За циклічного перебігу гострих вірусних гепатитів у загальному аналізі крові спостерігаються лейкопенія, відносний лімфоцитоз та моноцитоз. За біохімічного дослідження крові виявляється підвищення рівня загального білірубіну з переважанням прямої фракції над непрямою у співвідношенні 3:1, значне підвищення рівня активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та гамаглутамілтранспептидази (ГГТП), помірне підвищення активності лужної фосфатази (ЛФ), зростання показників тимолової та зниження – сулемової проби.

При визначенні показників коагулограми та протеїнограми спостерігається зниження показників протромбінового індексу та фібріногену, а також вмісту альбуміну на фоні зростання гамаглобулінів.

При хронічних вірусних гепатитах частіше спостерігається помірне підвищення активності АлАТ та ГГТП на фоні нормальних показників вмісту загального білірубіну та його фракцій. В кінцевій стадії хвороби зростають показники тимолової та знижуються показники сулемової проби, протром-бінового індексу, вмісту фібриногену й альбуміну.

Специфічна діагностика вірусних гепатитів базується на визначенні антигенів вірусів та антитіл (сумарних, IgM, IgG) до них методом ІФА, а також якісного і кількісного визначення генетичного матеріалу (RNA, DNA) вірусів методом ПЛР.

Специфічна діагностика гепатиту В здійснюється на підставі виявлення в крові антигенів HBV та антитіл до них, а також генетичного матеріалу вірусу.

Специфічна діагностика гепатиту С базується на визначенні сумарних антитіл до HCV (сумарні anti-HCV), антитіл класу IgM до HCV, антитіл класу IgG до серцевинного антигену та неструктурних білків HCV (IgG anti-HCV cor, NS3, NS4, NS5), авідності IgG anti-HCV cor, а також якісного та кількісного визначення генетичного матеріалу вірусу (RNA HCV) у сироватці. HBsAg – вказує на інфікування HBV. Анти-HBs – вказують на видужання та формування імунітету до HBV. HBeAg – є маркером активної реплікації HBV і вказує на активну фазу гострого чи на фазу реплікації ХГВ. Анти-HBe – вказують на різке зниження чи припинення реплікації HBV і свідчать про початок одужання за гострого ГВ чи про фазу інтеграції ХГВ. Анти-HBcor IgM – є маркером активності інфекційного процесу і вказують на активну фазу гострого чи на фазу реплікації ХГВ. Виявлення анти-HBcor IgG разом із анти-HBs свідчить про формування імунітету, а їх знаходження на фоні виявлення HBsAg – вказує на формування ХГВ.

Виявлення у крові DNA HBV у високій концентрації є беззаперечним свідченням активної фази гострого чи реплікативної форми ХГВ. У низькій концентрації DNA HBV виявляється при інтегративній формі ХГВ.

Визначення сумарних anti-HCV або якісне визначення RNA HCV є початковими дослідженнями за підозри на гепатит С. Позитивні результати цих досліджень підтверджують інфікування HCV. Критеріями гострого гепатиту С є виявлення RNA HCV та anti-HCV IgM у високій концентрації, відсутність anti-HCV (cor) IgG чи їх виявлення у низькій концентрації, низька авідність anti-HCV (cor) IgG.

Критеріями хронічного процесу є виявлення anti-HCV (cor) IgG у концентрації, яка перевищує вміст anti-HCV IgM, висока авідність anti-HCV (cor) IgG, позитивні результати визначення anti-HCV(NS3, NS4, NS5) IgG на

фоні виявлення RNA HCV. Виявлення високоавідних anti-HCV (cor) IgG у помірній чи низькій концентрації на фоні постійного зниження вмісту anti-HCV(NS3, NS4, NS5) IgG за стабільно негативних результатів визначення anti-

HCV IgM та RNA HCV вказує на формування імунітету після перенесеного гепатиту С.

Етіологічна розшифровка діагнозу при гепатиті С також включає у себе визначення генотипу HCV, що є необхідним для вибору препаратів етіотропної терапії та визначення тривалості лікування.

Специфічна діагностика гепатиту D ґрунтується на виявленні RNA HDV, anti-HDV IgM та IgG, а також маркерів HBV: HBsAg чи DNA HBV. Основними сироватковими маркерами гепатиту D є anti-HDV IgM та RNA HDV. Причому у частині випадків за гострого процесу anti-HDV IgM можуть не виявлятися, а anti-HDV IgG з'являються у крові через 1-2 міс. від початку захворювання.

Специфічна діагностика гепатитів G, TT та SEN здійснюється на підставі виявлення їх генетичного матеріалу (RNA HGV, DNA TTV, DNA SENV) в крові хворого. За гепатиту G додатково визначають anti-HGV E2, а за гепатиту TT – anti-TTV IgG.

Лікування вірусних гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження. Хворим на жовтяничні форми гострих гепатитів у розпалі хвороби призначається ліжковий режим. В періоді реконвалесценції оптимізується режим праці та відпочинку, усуваються надмірні фізичні навантаження. На весь період жовтяниці і ще на 3-6 міс. після її зникнення призначається щадне дієтичне харчування з прийомом їжі невеликими порціями 4-5 разів на добу.

Противірусна терапія при гострих гепатитах В та D у більшості випадків не призначається. При гострому гепатиті С етіотропне лікування

показане і не відрізняється від такого за хронічного гепатиту С. Ефективних етіотропних засобів для лікування гепатитів G, TT та SEN наразі немає.

Патогенетичне лікування за легкого перебігу гострих гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження обмежується пероральним прийом рідини до 2-2,5 л на добу, призначенням ентеросорбентів і ферментів під час основних прийомів їжі. За середньотяжкого перебігу дезінтоксикаційна терапія доповнюється внутрішньовенними інфузіями глюкозо-сольових та сольових розчинів. За тяжкого перебігу лікування проводиться у відділенні інтенсивної терапії, при загрозі розвитку гострої печінкової недостатності – у реанімаційному відділенні.

Лікування хронічних вірусних гепатитів насамперед передбачає застосування етіотропних засобів. При хронічних гепатитах В та D призначаються противірусні препарати групи аналогів нуклеозидів (нуклеотидів): тенофовір, телбивудин, ламівудин, ентекавір та ін. Лікування триває впродовж багатьох років, в окремих випадках пожиттєво. Етіотропна терапія хронічного гепатиту С наразі базується на призначенні противірусних препаратів групи інгібіторів протеаз та полімерази: софосбувіру, даклатасвіру, ледіпасвіру, семіпривіру та ін.

Лікування у середньому триває впродовж 12 тижнів і дає змогу досягнути позитивного ефекту у 95-98 % випадків.

Профілактика вірусних гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження. Профілактичні заходи при гепатитах з гемоконтактним механізмом зараження поділяються на специфічні та неспецифічні.

Неспецифічні заходи профілактики полягають: в усуненні від донорства осіб, у яких виявляються сироваткові маркери гепатотропних вірусів, а також хворих з неуточненими захворюваннями печінки; якомога ширшому використанні у лікувально-профілактичних закладах одноразового інструментарію та якісній стерилізації багаторазового інструменту для парентеральних втручань; належному забезпеченні медичного персоналу,

який виконує парентеральні втручання чи контактує з кров'ю та іншим біологічним матеріалом, індивідуальними засобами захисту (рукавички, маски, окуляри тощо); впровадженні ефективних методів стерилізації інструменту та контроль за якістю стерилізації у закладах з надання косметологічних послуг (педикюру, манікюру, пирсінгу, татуювання тощо); забезпеченні одноразовими шприцами осіб, які ін'єкційно вживають наркотики.

Важливе значення у профілактиці гемоконтактних гепатитів відіграють санітарно-освітні заходи, спрямовані на роз'яснення ймовірного ризику зараження гепатитами статевим шляхом, за внутрішньовенного вживання наркотиків тощо.

Суттєво обмежує поширення гепатитів В та D специфічна активна та екстрена пасивна імунопрофілактика гепатиту В. З метою активної імунізації проти гепатиту В застосовують рекомбінантні вакцини (Енджерикс В, Еувакс В тощо). Щепленню підлягають новонароджені діти та дорослі, які відносяться до груп ризику. Вводиться три дози вакцини з інтервалом 1 та 6 міс. після першого введення. Поствакцинальний імунітет зберігає свою напруженість впродовж 8 і більше років. Із плином цього терміну рекомендується введення підтримуючої (бустерної) дози чи проведення повторної ревакцинації в об'ємі повного курсу.

Екстреній імунопрофілактиці гепатиту В підлягають діти, народжені жінками, хворими на гепатит В, та особи, у яких під час контакту з хворим на гепатит В реалізувався будь-який із шляхів зараження. Для термінової імунопрофілактики гепатиту В застосовують специфічний імуноглобулін проти гепатиту В. Дітям, народженим жінками, хворими на гепатит В, цей імуноглобулін вводиться в першу год після народження, дорослим – не пізніше 24-28 год з моменту можливого зараження.

Специфічна активна та пасивна профілактика інших гепатитів з гемоконтактним механізмом зараження не розроблена.

РОЗДІЛ 5. ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ, ВІЛ-АСОЦІЙОВАНІ ІНФЕКЦІЇ ТА ІНВАЗІЇ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ УРАЖЕННЯМ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ РОТОГЛОТКИ

ВІЛ-інфекція – це довготривале інфекційне захворювання, яке розвивається в результаті інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ) і характеризується прогресуючим ураженням імунної системи людини.

СНІД – синдром набутого імунного дефіциту, термінальна стадія ВІЛ-інфекції, яка проявляється тяжкими опортуністичними інфекціями, пухлинами, що виникає на фоні порушень імунної системи.

Етіологія. Збудником ВІЛ-інфекції є ретровірус, який відкрили у 1982-1983 роках одночасно дві групи вчених: група під керівництвом Л. Монтаньє у Франції в Інституті Пастера та група під керівництвом Роберта Галло у США в Національному інституті раку. У 2008 році за це відкриття французькі дослідники отримали Нобелівську премію. ВІЛ належить до родини

Retroviridae роду Lentivirus. Як і в усіх ретровірусів, геном ВІЛ представлений рибонуклеїновою кислотою.

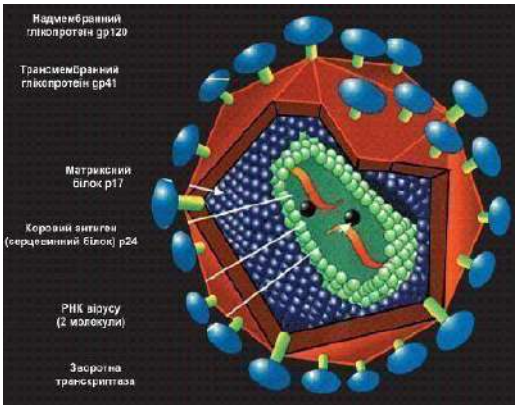


Рис. 1. Структура вірусу імунодефіциту.

Виділяють два основні типи вірусу – ВІЛ-1 і ВІЛ-2. ВІЛ уражає клітини крові людини, що мають на своїй поверхні CD^4-рецептори (CD^{4+} Т-лімфоцити, макрофаги, дендритні клітини та ін.). ВІЛ не стійкий у зовнішньому середовищі, інактивується при температурі 56 °С за 30 хв, при кип'ятінні – за 1 хв, гине під впливом хімічних агентів, допущених для проведення дезінфекції. Вірус відносно стійкий до іонізуючої радіації, ультрафіолетового опромінення і заморожування при мінус 70 °С.

Епідеміологія. ВІЛ передається від людини людині на всіх стадіях захворювання. Його виявляють у крові, спермі, лікворі, грудному молоці, вагінальному та цервікальному секреті. Шляхи передачі вірусу – ***статевий*** (гомо- і гетеросексуальні контакти), ***парентеральний*** – через заражену кров (при використанні нестерильних інструментів, введенні наркотиків загальними голками і шприцами, при переливанні зараженої донорської крові або її компонентів) і ***перинатальний*** (передача від матері до дитини під час вагітності та пологів, а також під час годування грудним молоком).

У рідинах, що містять ВІЛ у високих концентраціях (кров, сперма), вірус зберігається досить довго. У слині, слізній рідині та сечі концентрація вірусу невисока, тому зараження через ці біологічні рідини маловірогідно.

Контактно-побутовим, повітряно-крапельним шляхом зараження ВІЛ не відбувається, кровосисні комахи теж не бувають переносниками ВІЛ. Ризик інфікування плоду при ВІЛ-інфекції у матері без проведення профілактичних заходів становить 20-40 %, причому близько 10-15 % випадків передачі вірусу плоду відбувається під час вагітності, 60-75 % – під час пологів, 15-20 % – при грудному вигодовуванні.

Патогенез. Проникнувши в організм людини, ВІЛ здатний інфікувати досить багато різних типів диференційованих клітин: перш за все $CD4^+$-Т-лімфоцити, а також моноцити, макрофаги та інші. Основним способом потрапляння ВІЛ усередину клітини є його зв'язування зі специфічним рецептором клітинної оболонки (молекулою $CD4^+$). Після проникнення вірусного геному в цитоплазму інформація з вірусної РНК за допомогою зворотної транскриптази переписується на ДНК клітини.

Завершальним етапом морфогенезу ВІЛ є збірка вірусних частинок і вихід з клітини повноцінного вірусу. Інфікована клітина, в якій пройшов цикл активної реплікації вірусу, піддається прямій деструкції і цитолізу. Подібно до інших збудників повільних вірусних інфекцій ВІЛ може тривалий час перебувати в організмі людини у стані носійства, не

викликаючи клінічних симптомів хвороби. Проте, прогресуюче зниження кількості $CD4^+$-Т- лімфоцитів призводить до тяжкого імунодефіциту, в результаті якого розвиваються опортуністичні інфекції.

Клініка. Після інфікування вірусом розвиток нелікованої ВІЛ-інфекції починається з гострої ВІЛ-інфекції (гострий ретровірусний синдром, безсимптомна ВІЛ-інфекція) та продовжується симптоматичною ВІЛ-інфекцією (I-IV клінічні стадії), смерть.

Гострий ретровірусний синдром. Після зараження ВІЛ у 30-90 % інфікованих, через 2-3 тижні розвивається клініка "гострої інфекції", яка може

проявлятися гарячкою, фарингітом, збільшенням лімфовузлів, печінки й селезінки, розладами кишечнику, різноманітними шкірними висипаннями. Ці прояви, переважно слабко виражені, короткочасні, добре піддаються терапії, але можуть бути й тяжкими.

В Україні для характеристики ВІЛ-інфекції використовується клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих і підлітків, рекомендована ВООЗ. Офіційно зареєстровані випадки захворювання на ВІЛ-інфекцію на момент взяття ВІЛ-інфікованих осіб під диспансерний нагляд та випадки смерті ВІЛ- інфікованих хворих кодуються відповідно до Міжнародної статистичної класифікації хвороб і споріднених проблем охорони здоров’я десятого перегляду (МКХ-10).

Профілактика, діагностика та лікування ОІ є важливою складовою комплексної медичної допомоги хворим на ВІЛ-інфекцію та здійснюється усіма ланками медичної допомоги, відповідно до можливостей та профілю лікувального закладу.

Клінічна класифікація стадій ВІЛ-інфекції у дорослих і підлітків	Код за МКХ-10
ГОСТРА ВІЛ-ІНФЕКЦІЯ	

Безсимптомна	Z. 21
Гострий ретровірусний синдром	B 23.0
КЛІНІЧНА СТАДІЯ I	
Безсимптомний перебіг	Z. 21
Персистуюча генералізована лімфаденопатія	B 23.1
КЛІНІЧНА СТАДІЯ II	
Рецидивуючі бактерійні інфекції верхніх дихальних шляхів (синусит, середній отит, тонзиліт, фарингіт – 2 або більше епізодів протягом 6 міс.)	B 20.1
Оперізувальний лишай	B.20.3
Ангулярний хейліт	B.23.8
Рецидивуючий афтозний стоматит (два або більше епізодів протягом 6 міс.)	B.23.8
Папульозний сверблячий дерматит	B.23.8
Себорейний дерматит	B.23.8
Грибкові ураження нігтів	B.20.5
КЛІНІЧНА СТАДІЯ III	
Немотивована хронічна діарея, тривалістю понад 1 міс.	B.22.7
Рецидивуючий кандидоз (молочниця) ротової порожнини (два або більше епізодів протягом 6 міс.)	B.20.4
Волосиста лейкоплакія язика	B.23.8
Важкі бактерійні інфекції (пневмонія, менінгіт, емпієма, гнійний міозит, артрит або остеомієліт, бактеріємія, тяжкі запальні захворювання малого таза та ін.)	B.20.1

Гострий некротизуючий виразковий стоматит, гінгівіт або некротизуючий виразковий періодонтит	B.22.7
КЛІНІЧНА СТАДІЯ IV	
Легеневий туберкульоз	B 20.0
Позалегеневий туберкульоз (в тому числі лімфатичних вузлів)	B 20.0
Нетуберкульозна мікобактеріальна інфекція або дисемінований нетуберкульозний мікобактеріоз	B 20.0
Пневмоцистна пневмонія	B 20.6
Рецидивуючі бактеріальні пневмонії (два або більше епізодів протягом одного року)	B 20.1
Рецидивуюча сальмонельозна бактеріємія, викликана нетифоїдними сальмонелами	B.20.1
Цитомегаловірусний ретиніт (± коліт)	B 20.2
Хронічна або персистуюча інфекція, викликана вірусом простого герпесу, тривалістю понад 1 міс.	B 20.3
Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)	B 20.3
Токсоплазмоз	B 20.8
Вісцеральний лейшманіоз	B 20.8
Криптоспоридіоз (з діареєю, тривалістю понад 1 міс.)	B.20.8
Хронічний ізоспороз	B.20.8
Дисеміновані мікози (кандидоз, кокцидіомікоз, гістоплазмоз)	B 20.4 B.20.5
Криптококовий менінгіт	B 20.5
Саркома Капоші і ВІЛ-асоційовані злоякісні новоутворення (лімфома головного мозку, інвазивний рак шийки матки, карцинома прямої кишки)	B 21.0 B.21.8

Т-клітинна лімфома Ходжкіна	В.21.3
ВІЛ-асоційована енцефалопатія	В 22.0
ВІЛ-асоційована кардіоміопатія	В 23.8
ВІЛ-асоційована нефропатія	В 23.8
Синдром виснаження (ВІЛ-кахексія)	В 22.2

ВІЛ-асоційовані інфекції та інвазії, що супроводжуються ураженням слизової оболонки ротової порожнини:

1). Орофарингеальний кандидоз – одна з найбільш розповсюджених грибкових інфекцій (зустрічається у 40-60 % хворих), характеризується виявленням білого нальоту на язику, яснах, мигдаликах.

Рис. 2. Орофарингеальний кандидоз.

Розрізняють псевдомембранозний, атрофічний, хронічний гіперпластичний кандидоз, ангулярний хейліт (еритема та тріщини в кутах рота).

Діагноз орофарингеального кандидозу встановлюється на підставі клінічних симптомів і підтверджується даними огляду та мікроскопічного дослідження матеріалу, отриманого з уражених ділянок слизової оболонки.

Лікування орофарингеального кандидозу

Перша лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота		Шлях введення	Тривалість
Міконазол	Жувальні таблетки	1 раз на добу		Розсмоктувати	7 днів
Або					
Кетоконазол	200 мг	1 раз на добу		п/о	7 днів

Друга лінія лікування

Флуконазол	100 мг	1 раз на добу	п/о	7 днів
Або				
Ітраконазол	100 мл	1 раз на добу	п/о	7 днів

2). Герпесвірусні інфекції (віруси простого герпесу 1 і 2) передаються повітряно-крапельним, статевим і вертикальним шляхами, уражають шкіру та слизові оболонки, ЦНС, очі та внутрішні органи, виявляються практично в усіх ВІЛ-інфікованих. Типова локалізація простого герпесу – шкіра обличчя навколо рота, особливо кути, червона облямівка губ, крила носа, рідше уражається шкіра щік, вушних раковин, чола, повік. Характерним елементом ураження слизової оболонки порожнини рота є афти – за зовнішнім виглядом нагадують пухирці герпесу, згодом з'являється безліч маленьких пухирців, точкових і групових.

Рис. 3. Лабіальний герпес.

Лікування інфекцій, викликаних ВПГ-1 та ВПГ-2

Препарат	Доза та кратність	Тривалість	Побічні реакції
Ацикловір	400 мг 5 разів на день перорально	7-10 діб	Нудота, блювання, діарея, запаморочення
Валацикловір	1 г двічі на день перорально	7-10 діб	Нудота, блювання, діарея, запаморочення, головний біль, слабкість, безсоння
Фамцикловір (Фамвір)	250 мг тричі на день перорально	7-10 діб	Нудота, блювання, діарея, запаморочення, головний біль, слабкість, безсоння

3). Волосиста лейкоплакія язика – герпесвірусне захворювання, викликане вірусом Епштейна-Барр (EBV – вірус герпесу людини 4 типу). Зустрічається у ВІЛ-інфікованих досить часто, з такою ж частотою виявляється у пацієнтів, яким проведена трансплантація органів, що свідчить про зв’язок з імуносупресією, є результатом непухлинного ураження

епітеліальних клітин і проявляється у вигляді рельєфних, білих, зморшкуватих нальотів на слизовій порожнини рота, переважно на латеральній поверхні язика. Дуже часто розцінюється як прояв орофарингеального кандидозу, хоча досить часто співіснує разом. Специфічного лікування немає.

Рис. 4. Волосиста лейкоплакія язика.

4). Неспецифічні ураження слизової оболонки ротової порожнини у ВІЛ-інфікованих:

а). ***Гінгівіт*** – набряк і гіперемія ясен, які легко кровоточать при дотику. Лікування: метронідазол 400 мг п/о двічі на день 7 діб або еритроміцин 500 мг п/о 4 рази на день 7 діб.

б). ***Піорея*** – поява гнійних виділень між яснами та зубами. Лікування: полоскання порожнини рота теплою підсоленою водою після кожного вживання їжі та чищення зубів двічі на день.

в). ***Періодонтит*** – кровоточивість ясен, втрата зубів і можливе виразкування слизової оболонки ротової порожнини. Місцеве лікування: полоскання розчином хлоргексидину, амоксицилін 500 мг п/о тричі на день, або метронідазол 200 мг п/о тричі на день протягом 5 діб.

г). ***Стоматит*** – запалення слизової порожнини рота, часто асоціюється з поганою гігієною та розмноженням анаеробних бактерій. Лікування: полоскання порожнини рота теплою підсоленою водою після кожного вживання їжі та чищення зубів двічі на день.

Рис. 5. Стоматит нижньої губи.

г). ***Хейліт*** – запалення, гіперемія або блідість червоної кайми губ, виникає часто у пацієнтів із вираженою імуносупресією. Лікування: вітаміни групи А, В та С і поради щодо гігієни порожнини рота.

д). ***Вторинний сифіліс*** – зміни на слизовій щік, ерозії (виразки) у вигляді завитка, широкі кондиломи у куті рота та довкола ніздрів. Лікування у дерматовенеролога.

Рис. 6. Вторинний сифіліс язика.

Діагностика. Основним методом лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції є твердофазовий імуноферментний аналіз (ІФА), який виявляє сумарний спектр антитіл проти ВІЛ. Антитіла до ВІЛ з'являються у 90-95 % інфікованих протягом 3 міс. після інфікування, у 5-9 % – через 6 міс. і у 0,5-1 % – пізніше.

В термінальній стадії ВІЛ-інфекції кількість антитіл може значно знижуватись, можлива їх повна відсутність. Серологічна діагностика ВІЛ за допомогою ІФА застосовується у скринінгових дослідженнях. У випадку позитивного результату, аналіз у лабораторії проводиться двічі (з цією ж сироваткою), і при отриманні хоча б одного позитивного результату сироватка направляється на тест підтвердження.

Підтверджуючим лабораторним тестом є метод імунного блотингу (ІБ), при якому здійснюється виявлення антитіл до окремих білків вірусу. ІБ є методом більш специфічним і менш чутливим, ніж ІФА. Допускається проведення серологічного підтвердження ВІЛ-інфекції за допомогою декількох тест-систем для твердофазового ІФА, які розрізняються між собою за складом антигенів.

Проте, діагноз ВІЛ-інфекції не може бути встановлено лише на основі цих лабораторних досліджень: необхідно враховувати епідеміологічні дані, результати клінічного обстеження, результати імунологічних тестів (визначення кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій, насамперед Т-клітин, кількісті $CD4^+$ Т-лімфоцитів, $CD8^+$ Т-лімфоцитів, а також їхнього співвідношення). Велике значення для визначення прогнозу і тяжкості ВІЛ-інфекції має визначення “вірусного навантаження” – вимірювання кількості копій РНК ВІЛ у плазмі методом ПЛР.

Лікування. Антиретровірусна терапія (АРТ) є обов’язковою складовою комплексної медичної допомоги ВІЛ-інфікованим, оскільки ефективна АРТ призводить до суттєвого зниження захворюваності та смертності, пов’язаних з ВІЛ-інфекцією. Основною метою АРТ є збереження повноцінного і якісного здоров’я та подовження життя ВІЛ-інфікованої людини. Окрім того, ефективна АРТ має профілактичне значення, оскільки у випадку невизначального рівня вірусного навантаження ВІЛ у крові пацієнта, суттєво знижується ризик передачі ВІЛ від нього статевим і вертикальним шляхом.

Завдання АРТ полягає у пригніченні реплікації вірусу до рівня, який не визначається лабораторними методами дослідження ВН на максимально тривалий час, та підвищенні кількості лімфоцитів CD4-лімфоцитів щонайменше на 50 клітин/мкл на рік до рівня, коли цей показник перевищує 350 клітин/мкл. Другим важливим стратегічним завданням ефективної АРТ є запобігання появі резистентних до АРВ препаратів штамів ВІЛ.

Основними показаннями до призначення АРТ є наявність в анамнезі будь-якого СНІД-індикаторного захворювання та/або зменшення кількості CD4-лімфоцитів менше 350 клітин/мкл.

Незалежно від кількості CD4-лімфоцитів АРТ слід починати у наступних групах пацієнтів:

– ***вагітні жінки:*** усім ВІЛ-інфікованим вагітним жінкам призначається АРТ для лікування ВІЛ-інфекції у жінки та максимальної супресії вірусу для зниження ризику перинатальної передачі ВІЛ. Для жінок, які не мають показань до проведення АРТ за станом здоров'я, після пологів може розглядатися питання про припинення прийому АРВ-препаратів;

– ***пацієнти з ВІЛ-асоційованою нефропатією:*** ВІЛ-асоційована нефропатія є найчастішою причиною хронічної ниркової недостатності у хворих на ВІЛ-інфекцію. Ця патологія не має чіткого зв'язку зі зниженням кількості CD4-лімфоцитів. Ушкодження нирок безпосередньо пов'язане з вірусною реплікацією, що триває. Призначення АРТ у таких пацієнтів асоціюється як зі збереженням функції нирок, так і з продовженням тривалості життя;

– ***пацієнти з ко-інфекцією вірусний гепатит В (ВГВ) + ВІЛ-інфекція.*** Призначення АРТ можна обміркувати в окремих пацієнтів з кількістю CD4- лімфоцитів більше 350 клітин/мкл. Варто обміркувати призначення АРТ у наступних випадках: високе вірусне навантаження ВІЛ (>100 000 копій/мл); швидке зниження кількості CD4-лімфоцитів (на 120 клітин/мкл на рік), що підтверджено двома дослідженнями з інтервалом у 14-

28 діб; пацієнти віком понад 50 років; фактори ризику неасоційованих з ВІЛ захворювань (ішемічна хвороба серця, злоякісні новоутворення).

Медичні працівники, які здійснюють медичні маніпуляції з ВІЛ-інфікованими пацієнтами повинні керуватись «Інструкцією з профілактики внутрішньолікарняного та професійного зараження ВІЛ-інфекцією» (витяг з наказу МОЗ №120 від 25.05.2000 р.). Зважаючи на повну безпечність контакту

з неушкодженою шкірою та слизовими оболонками пацієнта, ризик інфікуватися є досить низьким.

Проте, потрібно дотримуватися простих правил: 1). Усі маніпуляції, які супроводжуються контактом з кров'ю та іншими біологічними рідинами пацієнта необхідно виконувати у рукавичках. 2). При забрудненні будь-якої поверхні кров'ю, сечею, каловими масами хворого, необхідно провести ретельну обробку даних предметів дезінфікуючими засобами. 3). Всі ушкодження шкірних покривів у хворого та медперсоналу, який за ним доглядає необхідно заклеїти водостійким пластирем. 4). Білизну та одяг, забруднені кров'ю та іншими біологічними рідинами хворого, потрібно зберігати окремо від інших речей для прання. 5). Леза бритви для гоління, ножиці, зубні щітки, інструменти манікюрного набору використовуються пацієнтом суворо індивідуально.

Згідно Закону України, інфікування ВІЛ медичних працівників при виконанні ними службових обов'язків належить до професійних захворювань. У всіх лікувально-профілактичних закладах ведеться «Журнал реєстрації аварій при наданні медичної допомоги ВІЛ-інфікованим і роботі з ВІЛ- інфікованим матеріалом» (форма № 108-о).

У випадку контакту із джерелом потенційного інфікування ВІЛ із ушкодженням шкірного покриву та/або слизової оболонки (підшкірне, внутрішньом'язове, ушкодження кровоносних судин), необхідно не пізніше ніж 72 год від моменту можливого інфікування ВІЛ звернутись у

регіональний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом для оцінки ризику інфікування та можливого призначення екстреної постконтактної медикаментозної профілактики.

Диспансерний нагляд. Постійний систематичний контроль стану здоров'я ВІЛ-інфікованих дорослих і підлітків здійснюється мережею спеціалізованих медичних закладів. На сьогодні такими медичними установами є обласні та міські центри профілактики та боротьби зі СНІДом, клініка ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України», кабінети інфекційних захворювань, кабінети «Довіра» та інфекційні відділення, спеціалізовані з лікування ВІЛ-інфекції.

Протягом усього періоду спостереження та лікування, який може тривати роками або навіть десятиріччями, необхідно ретельно документувати усі дані (скарги, анамнез, дані оглядів, результати лабораторних і інструментальних досліджень). У майбутньому оптимальним є перехід до електронної системи збереження та використання інформації.

Відповідно до чинного законодавства, систематичний контроль стану здоров'я ВІЛ-інфікованого пацієнта повинен проводитися за умови його добровільної згоди. Кожен пацієнт має право спостерігатися і отримувати медичну допомогу у тому медичному закладі, якому він довіряє, за власним вибором.

Планові медичні огляди і обстеження проводяться не рідше одного разу на 6 міс.; у випадках ознак прогресування ВІЛ-інфекції – не рідше одного разу на 3 міс. та залежно від клінічної ситуації.

Безсимптомним пацієнтам, з кількістю CD4-лімфоцитів більше 500 клітин/мкл і невисоким ВН ВІЛ, слід проводити визначення кількості CD4-лімфоцитів кожні 6 міс. (B-II). Якщо рівень лімфоцитів CD4 менше 500 клітин/мкл, планові обстеження проводяться 1 раз на 3 міс., менше 350 клітин/мкл – 1 раз на 1-3 міс.

Визначення кількості CD4-лімфоцитів проводиться як з метою оцінки наявності показань до АРТ, так і з метою виявлення показань до призначення профілактики опортуністичних інфекцій.

Щорічно проводяться повторні серологічні дослідження на: CMV (якщо кількість CD4-лімфоцитів < 100 клітин/мкл), токсоплазмоз, гепатит В, гепатит С, якщо результати попередніх досліджень були негативними; для жінок: мазок за Папаніколау; у випадку цирозу печінки (незалежно від етіології): дослідження вмісту альфа-фетопротеїну та ультрасонографічне дослідження печінки; ліпідні фракції крові, скринінгові обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом і туберкульоз мають періодично повторюватися, залежно від симптомів і проявів, поведінкового ризику та можливих контактів з джерелами інфекцій, але не рідше 1 разу на рік.

РОЗДІЛ 6. ІНФЕКЦІЇ ЗОВНІШНІХ ПОКРИВІВ

БЕШИХА

(ERYSIPELAS)

Бешиха – гостра інфекційна антропонозна хвороба, яка спричиняється гемолітичним стрептококом, характеризується раптовим початком, гарячкою, а в ділянці вхідних воріт інфекції – своєрідним запаленням шкіри і слизових оболонок.

Етіологія. Хвороба викликається головним чином гемолітичними стрептококами, широко поширеними в природі. Іноді збудниками є представники роду стафілококу. Захворюванню передують перенесені ангіна, фарингіт, скарлатина, стрептодермія, а також здорові носії стрептококу.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є хворий на стрептококову інфекцію (бешиха, ангіна, скарлатина, фарингіт, отит, синусит, пневмонія, стрептодермія) і здорові бактеріоносії. Зараження відбувається через ушкоджену шкіру або слизові оболонки (садно, намуляне місце, подряпина, укол тощо). Контагіозність незначна. У хворих з хронічною стрептококовою інфекцією не можна виключити можливість гематогенного і лімфогенного шляху зараження, особливо при рецидивуючій формі бешихи. Частіше хворіють жінки, особи похилого віку. Захворюваність підвищується в літньо-осінній період.

Патогенез. Від місця вхідних воріт інфекції, стрептококи поширюються в шкірі, по лімфатичних щілинах і капілярах, в яких вони посилено розмножуються. Внаслідок підвищеної проникності кровоносних капілярів шкіри відбувається серозне просочування тканин, і розвивається застійна гіперемія, набряк, інфільтрація шкіри у вогнищі ураження.

Клініка. Інкубаційний період коливається від декількох годин до 3-5 діб. Продромальний період буває рідко, у вигляді загальної слабкості,

нездужання, помірного головного болю. Захворювання починається з ознобу і підвищення температури тіла до 38-40 С, що нерідко супроводжується блюванням, сильним болем голови. В ділянці вхідних воріт інфекції утворюється та швидко збільшується невелика червона пляма.

Шкіра на ураженій ділянці гаряча на дотик; внаслідок розтягування тканинним ексудатом вона блищить. По краях ураженої ділянки відмічається лінія, яка різко відокремлює уражену ділянку від незміненої шкіри. Дотик до ураженої ділянки викликає різкий біль у хворого. Характерно, що в подальшому перебігу бешихи розміри ураженої ділянки збільшуються з різною швидкістю. Яскрава гіперемія шкіри на ураженій ділянці та його химерні контури створюють схожість з язиками полум'я. Через 1,5-2 доби від початку захворювання з'являються локальні ураження шкіри (частіше на обличчі, нижніх кінцівках, рідше – в інших ділянках тіла).

Залежно від місцевих проявів розрізняють еритематозну, еритематозно- бульозну, еритематозно-геморагічну, бульозно-геморагічну, некротичну форми. За ступенем інтоксикації бешиха може мати легкий, середньотяжкий і тяжкий перебіг, за кратністю вона може бути первинною, повторною, рецидивуючою.

Під первинною бешихою розуміють захворювання, яке виникло вперше.

Повторна бешиха спостерігається більш ніж через 2 роки після першого захворювання і не має з ним патогенетичного зв'язку. Клінічна картина цих видів бешихи подібна. Рецидивуюча бешиха характеризується повторними проявами хвороби з однією і тією самою локалізацією запального процесу, який виникає в найближчі 2 роки після першого захворювання і в подальшому.

Еритематозна бешиха найбільш часто вражає шкіру обличчя і голови; на другому місці стоїть локалізація процесу на нижніх кінцівках, на третьому – локалізація на верхніх кінцівках. Вхідними воротами інфекції при бешисі голови є ділянки шкіри, які легко можна травмувати, наприклад (біля входу у

вушну раковину, біля кутів рота, у носового отвору). Можливий перехід бешихи зі шкіри на слизові оболонки або навпаки.

В період рековалесценції загальний стан хворого помітно поліпшується, температура тіла стає нормальною, апетит і сон відновлюються. На ураженій ділянці шкіри зникає гіперемія, набряк спадає, шкіра починає лущитися.

Діагноз і диференційний діагноз встановлюють на підставі клініко-анамнестичних даних: гострого початку хвороби, характерного вигляду вогнища ураження, наявності захворювань на бешиху в анамнезі, виявлення певних чинників.

Диференційний діагноз проводять з флегмоною, абсцесом, тромбофлебітом, вузлуватою еритемою, дерматитом, екземою, укусами комах, кільцеподібною еритемою при хворобі Лайма, еризипелоїдом та іншими хворобами.

Лікування і профілактика. Хворі на первинну бешиху з легким та середньотяжким перебігом лікуються вдома. Госпіталізації підлягають хворі з

тяжким перебігом хвороби, багаторазовою рецидивуючою бешихою, при наявності тяжкого преморбідного фону (діабет, серцево-судинна недостатність, ожиріння). У домашніх умовах в якості етіотропних засобів використовують таблетовані антибактеріальні препарати: еритроміцин, сумамед, доксициклін, феноксиметилпеніцилін, препарати цефалоспоринового ряду. У стаціонарі використовують пеніцилін, цефалоспорини, лінкоміцин.

При частих рецидивах проводять 2 курси антимікробної терапії препаратами різних фармакологічних груп. Застосовують нестероїдні протизапальні препарати (індометацин, діклофенак тощо), препарати кальцію,

вітаміни групи В, аскорбінову кислоту. За показаннями проводять дезінтоксикаційну терапію за загальними принципами.

При повторному виникненні захворювання рекомендується імуномодулювальна терапія: пентоксил, метилурацил, імунофан тощо. У гострому періоді хвороби показано УФО ураженої ділянки суберитемними дозами, УВЧ на ділянки інфільтрату і регіонарні лімфатичні вузли. У періоді реконвалесценції для боротьби з лімфостазом застосовують аплікації озокериту, парафіну, родонові ванни, електрофорез лідази і хлориду кальцію. При наявності бульозних елементів їх надрізають і після евакуації ексудату накладають асептичні пов'язки з ектерицидом, вініліном. З віддалених наслідків слід зазначити лімфостаз і слоновість.

Наслідки бешихового запалення зазвичай не становлять небезпеки для життя та здебільшого минають після терапії антибіотиками.

Ускладнення бешихи:

- рубцювання шкіри;
- інфікування суглобів і кісткової тканини;
- ендокардит (інфекційне ураження серцевих клапанів);
- хронічний набряк ніг;
- септичний шок;
- постстрептококовий гломерулонефрит (запальне захворювання нирок);
- скарлатина;
- пневмонія;
- абсцеси;
- менінгіт;
- тромбофлебіт;
- гангрена.

Профілактика. Специфічна профілактика відсутня. Профілактика рецидивів проводиться шляхом санації вогнищ хронічної інфекції (тонзиліт,

каріозні зуби); ретельного лікування грибкових захворювань стоп; профілактики лімфавенозної недостатності; дотримання особистої гігієни.

При цьому не рекомендується носити вовняні шкарпетки, слід уникати подряпин, мікротравм тощо. У випадку часто рецидивуючої бешихи доцільно проведення біцилінопрофілактику (1,5 млн ОД біциліну-5 1 раз на місяць протягом 3-5 років.

ПРАВЕЦЬ
(TETANUS)

Правець – гостре інфекційне захворювання, викликане анаеробним мікробом *Cl. tetani.* Характеризується ураженням центральної нервової системи, чіткою циклічністю перебігу з клінічними проявами тонічних, клонічних судом, що можуть призвести до асфіксії.

Етіологія. Збудником правця є правцева паличка (*Cl. tetani*), яка належить до анаеробних мікробів. Збудник має три характерні ознаки: є анаеробом, утворює спори і виділяє токсин. Паличка, довжиною від 2-х до 4-х мкм, шириною – від 0,3-х до 0,6-х мкм. За формою нагадує барабанну паличку. Міститься в ґрунті, а спори – в травному каналі овець, коней та інших свійських тварин. ЇЇ неодноразово виявляли на забрудненому одязі, білизні, волоссі, а також у зруйнованих зубах. У зовнішнє середовище паличка потрапляє з випорожненнями людини і тварин.

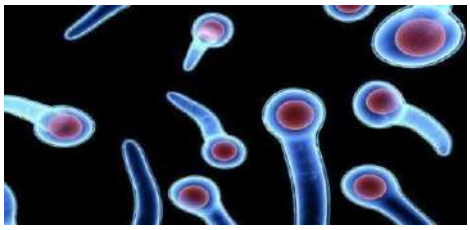


Рис. 1. Збудник *Cl. tetani.*

Збудник правця дуже стійкий. Упродовж години витримує нагрівання до 80 °С. У висушеному вигляді може зберігати свою життєздатність без доступу світла до 10 років. Спори правця не завжди гинуть після кип'ятіння упродовж 30-60 хв. У зовнішньому середовищі вони можуть зберігатися упродовж багатьох років. За сприятливих умов спори проростають і з них знову утворюються правцеві палички, які швидко розмножуються.

Епідеміологія. Джерелом інфекції є травоїдні тварини, а також люди.

Крім людини, до правцевої палички чутливими є свійські тварини: коні, вівці, велика рогата худоба, свині, собаки, коти. Механізм зараження – рановий. У разі проникнення палички правця через грануляції пуповини, що відпала, може розвинутися правець у новонароджених.

Вхідними воротами для правцевої палички є випадкові рани, механічні й термічні поверхневі ушкодження шкіри, відмороження, опіки. Паличка правця може проникнути в організм за кримінальних абортів, оперативних втручань на товстій кишці, видаленні сторонніх тіл тощо.

Причиною появи правця після, так званих, чистих операцій може бути погано простерилізований кетгут або недостатньо оброблене операційне поле.

Правець після ін'єкцій виникає через неякісно простерилізовані шприци. Безпосередньо від хворої людини або тварини правець не передається.

Сприйнятливість до правця висока, але завдяки плановій імунізації реєструються лише поодинокі випадки. Максимум захворюваності припадає на літо та осінь.

Після перенесеного захворювання імунітет не формується.

Патогенез. Потрапивши в рану, паличка правця починає продукувати сильний екзотоксин, який має дві фракції – тетаноспазмін (зумовлює судомні скорочення м'язів) і тетанолізин (зумовлює гемоліз еритроцитів).

Тетаноспазмін – це нейротоксин, який вражає центральну нервову систему. Відносно його дії існує кілька думок. Частина токсину потрапляє в лімфу і кров, а з ними – у закінчення моторних нервів і далі – в клітини передніх рогів спинного мозку і рухові ядра стовбурової частини головного мозку. З утворених тут осередків збудження рефлекторно уражаються м'язи, зумовлюючи типовий для правця симптом – їх ригідність.

Токсин діє й на деякі внутрішні органи (серцевий м'яз, печінку, легені). Він уражає вищі вегетативні центри стовбура мозку, що призводить до тахікардії, гіпотензії, вираженої пітливості.

Встановлено, що асоціації правцевої палички з іншими мікроорганізмами, особливо анаеробними, діють сильніше, ніж її чиста культура. Наявність на території великої кількості травоїдних тварин сприяє забрудненню ґрунту виділеннями, які містять як спори, так і вегетативні форми палички.

Попадання збудника в рану не обов'язково призводить до розвитку правця. Іноді з рани висівають паличку правця без клінічних ознак захворювання. Щоб за наявності мікроба розвинувся правець, потрібні відповідна його вірулентність, місцеві сприятливі умови, гіпоксія, наявність гематоми, сторонніх тіл (розчавлена рана з некротичними тканинами, без доступу кисню), а також знижена опірність організму.

Характерним для правцевих паличок є те, що вони, проникнувши в рану, не поширюються за її межі.

Клініка. Інкубаційний період триває від 4-х до 21-ї доби, в середньому 10-14 діб. Чим коротший інкубаційний період, тим тяжчий перебіг захворювання.

Правець починається, з незначно виражених продромальних явищ: слабкості, дратівливості, швидкої втомлюваності, головного болю, пітливіості, болю і незначного посмикування м'язів у ділянці рани.

Після продромального періоду виникає перша ознака захворювання – ригідність м’язів. За висхідного правця вона виникає спочатку у м’язах поблизу рани, за низхідного – захоплює жувальні м’язи (тризм – trismus), що не мають антагоністів і тому раніше за інших судомно скорочуються. Хворий відчуває утруднення під час відкривання рота, короткотривалі судоми й біль у жувальних м’язах („замкнена щелепа”). Ознаки ці неухильно наростають.

Хворих турбують тягнучий біль і ригідність м’язів шиї, потилиці, спини, поперекової ділянки. Виникають утруднення під час ходьби, тяжкість у спині і поперековій ділянці. Іноді з’являються біль у животі і напруження м’язів передньої черевної стінки, що може бути причиною помилкового діагнозу гострої хірургічної патології органів черевної порожнини. У літературі описано випадки помилкових оперативних втручань на органах черевної порожнини за правця.

Часто правець починається з порушення ковтання і болю в горлі, що є підставою для направлення таких хворих на консультацію до отоларинголога. У зв’язку зі скороченням мімічних м’язів обличчя хворого набуває характерного вигляду – „сардонічна посмішка”. Всі ці явища супроводжуються відчуттям страху, порушенням сну, загальною слабкістю, а іноді збудливістю, пітливістю, підвищенням температури тіла.

Рис. 1. «Сардонічна посмішка».

Згодом тонічні судоми охоплюють усі м’язи тулуба. Оскільки м’язи спини сильніші за м’язи передньої частини тулуба, під час їх скорочення хворий вигинається дугою, лежить на п’ятках і потилиці. Положення таке дістало назву „опістотонус” – (opisthotonus). Кінцівки в цей час зігнуті в ліктьових і кульшових суглобах.

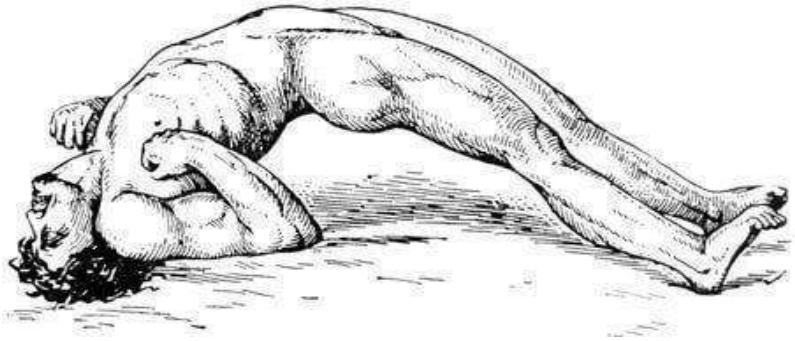


Рис. 2. Опістотонус.

Ригідність міжреберних м’язів різко обмежує дихальні рухи грудної клітки, яка стає малорухомою. Коли судомні скорочення охоплюють діафрагму, може виникнути різке порушення дихання аж до асфіксії. Судоми виникають під впливом найменших звукових чи світлових подразнень. Крапля води, що падає з крана, промінь сонця, скрип ліжка – все це може спричинити їх появу. Спочатку судоми поодинокі, але з прогресуванням хвороби стають щоразу частішими і виникають уже спонтанно.

Тривалість невиражених судом не перевищує 1-2-х сек. інтервалами в декілька год, середньої інтенсивності – 2-5-ти сек. з інтервалами 10-15 хв. Судоми супроводжуються сильним болем. Вони інколи такі сильні, що призводять до розриву м’язів і перелому кісток.

Через тонічні скорочення м’язів промежини порушуються акти дефекації й сечовиділення. В окремих випадках тонічні (характеризуються тривалим спазмом) і клонічні (спазм м’язів чергується із їх розслабленням) судоми можуть охоплювати м’язи лише певної ділянки тіла (місцева форма правця).

Свідомість збережена, що робить стан хворого ще тяжчим. Знижується артеріальний тиск, з’являються тахікардія й аритмія, зменшується виділення сечі (олігурія). Клінічна картина тяжкої форми низхідного правця зростає до 2-3-го тижня. За сприятливого перебігу всі ці явища поступово затихають: частота і сила судом зменшуються, температура тіла знижується, зменшується тризм, поліпшується ковтання. Судомні скорочення м’язів зникають у такій же послідовності, в якій з’явилися: жувальні, мімічні м’язи, м’язи шиї, тулуба, кінцівок.

Кожна з клінічних форм правця має свої особливості. Так, за блискавичної форми симптоми розвиваються швидко, упродовж 12-24 год. Судоми з’являються часто, тривалі, супроводжуються загрозою асфіксії. Температура тіла підвищується до 39-40 °С, прискорюється серцебиття. Через 1-2 доби настає смерть.

При гострій формі усі симптоми захворювання розвиваються упродовж 24-48-ми год. Напади судом повторюються по декілька разів на годину. Здебільшого на 4-5 добу хворий помирає.

Клінічні особливості: Місцевий правець. Рідко правець проявляється тонічними та спастичними скороченнями м’язів однієї кінцівки або ділянки тіла. Місцевий правець часто, але не завжди, розвивається в генералізований правець. Діагностика при локальному правці може бути складною. Наприклад, рідко у хворих на ранній стадії правця може розвинутися ригідність живота, що нагадує дошку, що імітує гострий хірургічний живіт.

Головний правець. У пацієнтів із травмами голови або шиї може виникати головний правець, який спочатку вражає лише черепні нерви. Як і

інші форми місцевого правця, у хворих на головний правець часто згодом розвивається генералізований правець. До появи типових ознак генералізованого правця у пацієнтів із головним правцем можуть спостерігатися незрозумілі клінічні ознаки, включаючи дисфагію, тризм і вогнищеві краніальні нейропатії, що може призвести до помилкового діагнозу інсульту. Лицевий нерв найчастіше зустрічається при головному правці, але ураження черепних нервів VI, III, IV і XII також може відбуватися окремо або в поєднанні з іншим.

Правець новонароджених – правець новонароджених виникає внаслідок недотримання асептичних методів лікування кукси пуповини у матерів, які погано імунізовані. Неонатальний правець також може бути наслідком нечистих рук та інструментів або забруднення брудом, соломою чи іншими нестерильними матеріалами під час пологів. Неонатальний правець зазвичай виникає у немовлят на 5-7 добу після народження (від 3 до 24 діб). Початок захворювання при правці новонароджених зазвичай швидший, ніж у людей старшого віку, і може прогресувати протягом годин, а не діб, ймовірно, через те, що довжина аксона у немовлят пропорційно коротша.

Неонатальний правець проявляється відмовою від годування та труднощами відкривання рота через тризм у немовляти, яке раніше могло нормально смоктати груди та плакати. Після цього смоктання припиняється, м’язи обличчя спазмуються, що може призвести до сардонічної посмішки (risus sardonicus). Кисті рук часто стискаються, стопи згинаються на тильній стороні, м’язовий тонус підвищується. У міру прогресування захворювання у новонароджених розвивається опістотонус (спазм розгиначів хребта).

Розрізняють ще пізній і рецидивний правець. Перший може розвинутися через декілька міс. або й років після одержання хворим травми. Причиною його є активізація латентної інфекції під впливом провокуючих чинників: травма, оперативне втручання (зокрема, пізнє видалення

стороннього тіла). Причиною рецидивуючого правця є також активізація латентної інфекції, рецидиви зазвичай виникають через 3-5 років після інфікування.

Диференційна діагностика. Правець іноді можна сплутати з наступними патологіями.

Медикаментозні дистонії, такі як фенотіазинові. Лікарсько-індуковані дистонії часто викликають виражене відхилення очей, звивисті рухи голови та шиї та відсутність тонічного м'язового скорочення між спазмами. Навпаки, правець не викликає відхилень очей, а м'язи характерно тонічно скорочені між

спазмами. Введення антихолінергічного агента бензтропіну мезилату, зазвичай негайно усуває спазми, що спостерігаються при дистонії, спричиненій ліками. У хворих на правець така терапія не впливає.

Тризм через інфекцію зубів – інфекції зубів можуть викликати тризм, який рідко можна сплутати з головними формами правця. Однак наявність очевидного зубного абсцесу та відсутність прогресування або накладених спазмів зазвичай роблять відмінність між двома захворюваннями очевидною після початкової оцінки та/або періоду спостереження.

Випадкове або навмисне отруєння стрихніном може викликати клінічний синдром, подібний до правця.

Злоякісний нейролептичний синдром – пацієнти зі злоякісним нейролептичним синдромом можуть мати яскраві симптоми вегетативної нестабільності та м'язової ригідності. Однак наявність гарячки, змінений психічний стан і нещодавнє введення агента, який може викликати це ускладнення, зазвичай робить відмінність від правця відносно легкою.

Синдром скутості (СПС) – це рідкісний неврологічний розлад, що характеризується сильною ригідністю м'язів. Спазми тулуба та кінцівок можуть бути спричинені довільними рухами або слуховою, тактильною чи емоційною стимуляцією, що також може виникати при правці. Відсутність

тризму або спазмів обличчя та швидка відповідь на діазепам відрізняють СПС
від справжніх тетанічних спазмів.

Група ризику: правець небезпечний для всіх нещеплених людей. Відповідно до Національного календаря профілактичних щеплень, кожні 10 років потрібно робити ревакцинацію. Захворювання має високу смертність. Після перенесеної хвороби імунітет не формується. Необхідно проводити щеплення.

Дані лабораторних методів дослідження. Загальний аналіз крові: нейтрофільний лейкоцитоз зі зсувом формули вліво, збільшення ШОЕ.

Бактеріологічні дослідження: матеріал із ран і запальних вогнищ (ймовірних вхідних воріт правцевої палички) засівають на живильне середовище та вирощують у сприятливих для збудника анаеробних умовах. Токсигенність виділених культур визначають на білих мишах або гвінейських свинках. Інформативність методу – 30 %.

Серологічну діагностику на сьогоднішній день розроблено недостатньо. Виявлення протиправцевих антитіл у РПГА вказує лише на ступінь напруження антитоксичного імунітету внаслідок попередніх щеплень. Чим титр протиправцевих антитоксичних антитіл вищий, тим ймовірність виникнення хвороби за потрапляння палички правця менша.

Лікування. До специфічної терапії належить використання протиправцевої сироватки. Доза сироватки для дорослих становить 100 000-150 000 МО, для дітей – 20 000-80 000 МО, для новонароджених – 10 000-20 000 МО. Перед уведенням лікувальної дози проводять внутрішньошкірну і підшкірну проби за методом Безредки. Спочатку уводять 0,1 мл розведеної (1:100) сироватки внутрішньошкірно, через 20 хв – 0,1 мл нерозведеної сироватки підшкірно. За негативного результату (діаметр папули не перевищує 0,9 см) решту підігрітої сироватки уводять внутрішньом'язово і внутрішньовенно. Половину дози сироватки уводять внутрішньовенно

крапельно (розводять в ізотонічному розчині натрію хлориду у співвідношенні 1:10), другу половину – одномоментно внутрішньом'язово. Сироватку уводять 2-3 доби підряд із розрахунку 500 МО/кг маси, поступово зменшуючи дозу. Треба пам'ятати, що сироватка ефективна як профілактичний засіб, бо вона нейтралізує лише токсин, що вільно циркулює в крові. На фіксований нервовою тканиною токсин жоден із сучасних препаратів не діє. Тому сироватку треба уводити у перші 2-3 доби.

Специфічна терапія включає і внутрішньовенне введення не менше як 900 МО (6 мл) людського протиправцевого імуноглобуліну. У літературі вказується на сприятливий лікувальний ефект гомологічного антитоксину, тобто сироватки крові, одержаної від імунізованих або гіперімунізованих анатоксином донорів. Введення антитоксину треба поєднувати з антибіотикотерапією (внутрішньом'язово або внутрішньовенно) та ректальним введенням у вигляді свічок 1 г метронідазолу через кожні 8 год.

Важливе місце в комплексному лікуванні правця займає активна протисудомна терапія. За легких форм захворювання з інкубаційним періодом понад 2 тижні, поодинокими нападами судом ефективним є уведення нейроплегічних засобів, 25 % розчину магнію сульфату (20-30 мл внутрішньом'язово), застосування клізм із хлоралгідратом. Із нейроплегічних препаратів використовують аміназин, що має заспокійливий, протисудомний, аналгезуючий вплив (4 мл 2,5 % розчину 4-5 разів на добу внутрішньом'язово).

Хірургічне лікування правця полягає у широкому розкритті рани (особливо за сліпого поранення), видаленні некротизованих тканин та/або сторонніх тіл (уламки, скалки дерева, клапті одягу тощо), забезпеченні доброго відтоку ранового секрету, місцевому введенні антибіотиків. Рану

ретельно промивають перекисом водню і пухко тампонують. За значних уражень кінцівки з масивним розчавленням тканин показана ампутація.

Хворий на правець вимагає особливого догляду. Передусім, його необхідно помістити в ізольовану, затемнену й тиху кімнату, щоб уникнути будь-яких подразників. Для догляду за хворим виділяється спеціальний середній і молодший медперсонал, який працює під керівництвом лікаря.

Велику увагу необхідно приділяти харчуванню хворого (їжа має бути висококалорійною, вітамінізованою, з великою кількістю рідини). У разі тризму хворого треба годувати рідкою їжею через поїльник з гумовим наконечником або через назогастральний зонд. У разі затримки сечовиділення показана катетеризація м'яким катетером, у разі запору – очисні клізми. Судно повинно бути гумовим.

Незважаючи на застосування сучасних методів лікування правця, смертність за цього захворювання є ще досить високою (до 40 %). Важливу роль у її зниженні відіграє правильна організація лікування таких хворих у спеціалізованих реанімаційних відділеннях, куди вони доставляються санітарною авіацією в супроводі анестезіолога-реаніматолога. Думка про те, що хворі на правець нетранспортабельні, сьогодні переглянута. Під прикриттям потенційованого барбітуратового наркозу у більшості хворих настає виражена релаксація без пригнічення кровообігу і дихання. В такому стані хворого з відповідним супроводом можна перевозити санавіацією, чи автомобілем, обладнаними реанімаційною апаратурою.

Диспансерний нагляд та профілактика. Профілактичні заходи щодо правця поділяються на неспецифічні і специфічні.

Неспецифічна профілактика правця полягає у профілактиці травм, а в разі її наявності – у проведенні своєчасної і повної хірургічної обробки, очищенні від сторонніх тіл, некротичних тканин, мікробів, згустків крові.

Первинну хірургічну обробку рани доповнюють введенням антибіотиків.

Специфічна профілактика правця поділяється на планову активну імунізацію, незалежно від одержання травми, і екстрену – активну чи активно-

пасивну за підозри на захворювання на правець (за наявності травм).

Від повноти планової активної імунізації залежить подальша активна (активно-пасивна) імунізація в разі одержання травми (екстрена профілактика). Вона здійснюється за всіх відкритих ушкодженнях, опіках, відмороженнях, гангрені і некрозі тканин, укусах тварин, кримінальних абортах, пологах, які відбулися не в стаціонарі, абсцесах, проникаючих пораненнях органів травлення, видаленні сторонніх тіл.

Активну імунізацію проводять правцевим анатоксином, активно-пасивну – анатоксином у сполученні з людським протиправцевим імуноглобуліном, інколи – протиправцевою сироваткою.

Вакцинація АКДП (АаКДП) вакциною здійснюється у 2 міс. –перше щеплення можна зробити вакциною Гексаксим або Інфанрікс гекса (АаКДП+ Хіб + Гепатит В + ІПВ); у 4 міс. (друге щеплення) Тетраксим (АаКДП + ІПВ) або Інфанрікс (АаКДП)+ ІПВ або Пентаксим (АаКДП + ІПВ+ ХІБ) або Інфанрікс (АаКДП) ІПВ + Хіб. Якщо в пологовому будинку при народженні не було зроблено щеплення проти гепатиту В, можна вводити Гексаксим або Інфанрікс Гекса; у 6 міс. (третє щеплення) – Гексаксим або Інфанрікс Гекса (АаКДП + Гепатит В + Хіб + ІПВ).

У *18 міс.* проводиться ревакцинація – Пентаксим (АаКДП+ІПВ+Хіб) або Інфанрікс (АаКДП) + ІПВ + Хіб (якщо у 12 міс. не було зроблено Хіб) або Тетраксим/Інфанрікс ІПВ (якщо у 12 міс. було зроблено Хіб).

Ревакцинацію проти дифтерії та правця у 6 років проводять анатоксином дифтерійно-правцевим (далі – АДП) – Тетраксим або Інфанрікс ІПВ. Після 7ми років та для подальшої ревакцинації можна вводити Бустрикс (АаКДП). Наступну ревакцинацію проводять у 16 років анатоксином

дифтерійно- правцевим зі зменшеним вмістом антигену (далі – АДП-М) – Бустрикс. Надалі здійснюють ревакцинацію кожні 10 років.

Схема екстреної специфічної профілактики правця залежно від умов і ситуацій наводиться у спеціальній інструкції.

Імунітет проти правця створюється плановою імунізацією правцевим анатоксином.

Прогноз захворювання залежить від тривалості інкубаційного періоду (чим він коротший, тим тяжчий перебіг хвороби), клінічної картини, наявності ускладнень. При своєчасній діагностиці, лікуванні та догляді за хворим, настає одужання.

СИБІРКА
(ANTHRAX)

Сибірка – це гостре зоонозне інфекційне захворювання, яке спричинює Bacillus anthracis і виникає в людей, найчастіше з ураженням шкіри, проявляється утворенням специфічного карбункулу, набряку та регіонарного лімфаденіту на тлі гарячки та інтоксикації, рідше з ураженням легеневої, кишкової систем і генералізацією процесу.

Етіологія. Збудник сибірки, Bacillus anthracis – грампозитивна бактерія, що утворює внутрішню спору та є аеробом. Належить до роду Bacillus родини Bacillaceae ряду Bacillales типу Firmicutes.

Bacillus anthracis притаманні дві форми існування: вегетативна форма – виявляють в організмі хворих або померлих від сибірки тварин і людей. Має капсульний і соматичний антигени. Капсула відрізняє сибіркову бацилу від інших представників роду Bacillus, яка забезпечує мікробу захист від фагоцитів.

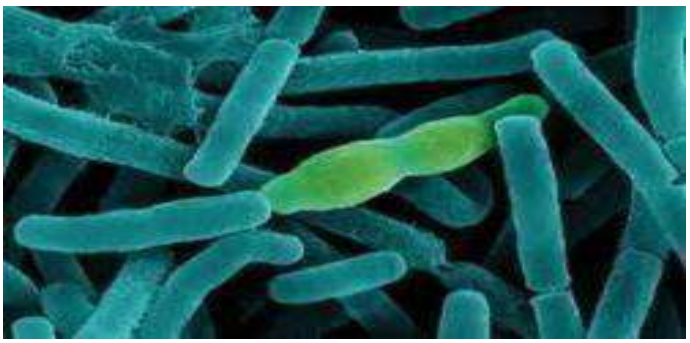


Рис. 1. Bacillus anthracis.

Збудник сибірки виділяє екзотоксин, що має 3 компоненти – набряковий, протективний і летальний. Росте на звичайних штучних живильних середовищах. Колонії великі, волокнисті (характерна морфологія типу «голова медузи» або «грива лева»), краї колонії бахромчасті. При мікроскопії розташовуються в культурах у вигляді довгих ланцюжків («потяг з товарними вагонами»), а окремі збудники мають характерний вигляд «бамбукової тростини», тому що кінці бацил здаються обрубаними або злегка увігнутими. Спори дуже стійкі до умов зовнішнього середовища, у воді можуть виживати декілька років, в ґрунті зберігаються десятиліттями, а при автоклавуванні (+110 °С) гинуть лише через 40 хв (рис. 1).

Епідеміологія. Основне джерело інфекції – хворі на сибірку переважно травоїдні тварини (велика і дрібна рогата худоба, коні, віслюки, мули, верблюди, олені, кролі, зайці). Хворобу взагалі іноді відносять навіть до групи сапронозів. Велика кількість збудників знаходиться в крові (яка практично не згортається) захворілої тварини, у випорожненнях. У тварин сибірка перебігає у вигляді сепсису з геморагічним запаленням шлунка і кишок, з тривалим проносом і гематурією.

Людина заражається через подряпини, порізи, садна на шкірі під час догляду за хворою твариною, її забою, при виконанні земляних робіт, дуже рідко – при споживанні м'яса або через повітря. Ризику зараження найчастіше піддаються пастухи, чабани, доярки, зоотехніки, працівники

м'ясокомбінатів, підприємств з переробки тваринної сировини. Захворюваність вища влітку, реєструються спорадичні випадки, спалахи трапляються дуже рідко.

Люди не мають ніякого значення в передачі збудників сибірки. Навіть при легеневому ураженні, коли в мокротинні багато збудників, інфікування оточуючих не відбувається, тому що головним чинником зараження є спори, які не утворюються в цій ситуації, а вегетативні форми вірулентно слабшають через перебування в організмі людини та тиску на них захисних факторів людини.

Патогенез. Збудник проникає в організм крізь шкіру, зрідка крізь слизові оболонки дихальних шляхів або травного каналу. Відповідно розвиваються шкірна, легенева або кишкова форми хвороби. При шкірній формі на місці проникнення мікробів виникає серозно-геморагічне запалення з некрозом у вигляді карбункулу. По лімфатичних судинах збудник потрапляє в найближчі лімфатичні вузли, викликаючи їх запалення. Зараження крізь слизову оболонку призводить до розвитку сибіркового сепсису з ураженням внутрішніх органів і тяжких ускладнень.

Клініка. Інкубаційний період триває 2-14 діб. Виділяють локалізовану і генералізовану форми сибірки.

Найчастіше спостерігається локалізована (шкірна) форма з ураженням відкритих ділянок тіла (щоки, повіки, лоб, шия, кисті, передпліччя). На місці проникнення збудника виникає щільна червоно-синюшна плямка, яка швидко перетворюється у папулу. Наростають відчуття печії і свербіж. Через 14-24 год

папула перетворюється в пухирчик, який заповнюється жовтою (потім кров'янистою) рідиною і тріскає. Внаслідок цього утворюється виразка з темно-коричневим дном, припухлими краями та серозно-геморагічним ексудатом. По краях виразки виникають вторинні (дочірні) везикули, за рахунок яких відбувається розширення виразки.

Через 1-2 тижні у центрі виразки утворюється чорний, безболісний, щільний струп (нагадує вуглинку), що оточений запальним багряно-синюшним валиком. Таким чином формується карбункул, діаметр якого може досягати 8-10 см. Карбункул не нагноюється. Довкола нього поширюється виражений набряк, особливо в місцях, де є пухка підшкірна клітковина (на обличчі). Вищеописані зміни мають характерний для сибірки симптом зональності. При постукуванні перкусійним молоточком по ділянці набряку відзначається драглисте тремтіння (симптом Стефанського). Згодом набряк зменшується, струп піднімається над поверхнею шкіри і, починаючи з 3-го тижня, відпадає. На його місці утворюється виразка, яка повільно епітелізується і рубцюється.

При локалізації карбункулу на повіках, шиї, грудній клітці може розвинутись вторинний некроз як наслідок різкого набряку (рис. 2).

Виразність симптомів інтоксикації – головний біль, розбитість, підвищення температури тіла, зміни з боку серцево-судинної системи – залежить від ступеня тяжкості хвороби. Розвиток карбункулу супроводжується не лише регіонарним лімфаденітом, але й запаленням віддалених лімфовузлів.

Генералізована (септична) форма може розвинутись первинно або як наслідок локалізованої форми. Характеризується дуже тяжким перебігом. Починається хвороба гостро з гарячки, головного болю, слабкості, блювання. З'являються відчуття стиснення за грудниною, задишка, біль у грудях при диханні, сухий кашель із серозним або серозно-геморагічним мокротинням.

Рис. 2. Сибірковий карбункул.

При огляді привертають увагу блідість шкіри, ціаноз слизових оболонок, задишка. У нижніх відділах легень визначають притуплення перкуторного звуку, сухі й вологі хрипи. Пульс частий, аритмічний.

При рентгенологічному дослідженні можна виявити двобічний плеврит. Інколи у хворих з'являються ріжучий біль у животі, рідкі кров'янисті випорожнення, блювання, парез кишок. Можуть розвинутись перитоніт, набряк головного мозку, серозно-геморагічний менінгоенцефаліт, інфекційно- токсичний шок, які стають причиною смерті.

Діагностика. При розпізнаванні локалізованої форми сибірки слід враховувати дані епідеміологічного анамнезу (професію хворого, контакт з хворими тваринами або сировиною від них), наявність безболісного карбункулу з обширним набряком і регіонарним лімфаденітом, загальнотоксичні прояви.

Підтвердженням діагнозу є виділення культури збудника із вмісту везикули, випоту з-під струпа, при септичній формі – з мокротиння, блювотиння, калу, крові. Матеріал забирають і досліджують, дотримуючись правил роботи при особливо небезпечних інфекціях.

Мікробіологічне дослідження включає: мікроскопію мазка, зафарбованого за Грамом, розчином Ребігера за Пєшковим або обробленого люмінесцентною сироваткою; посів на м'ясо-пептонний агар і бульйон; зараження лабораторних тварин.

Хворому ставлять шкірну алергічну пробу з антраксином. Реакція вважається позитивною, якщо через 24-48 год після внутрішньошкірного введення 0,1 мл антраксину на передпліччі з'являється гіперемія та інфільтрат у діаметрі не менше ніж 8 мм. Наприкінці 1-го тижня захворювання проба стає позитивною майже у всіх хворих і залишається такою багато років. Треба враховувати, що позитивна реакція на антраксин спостерігається в імунізованих осіб.

Диференційний діагноз. При стафіло- і стрептококових карбункулах і фурункулах набряк не такий поширений, як у випадку сибіркового карбункулу, симптом Стефанського відсутній, характерні місцева гіперемія шкіри, болючість, гнійний стержень з виділеннями.

Диференційну діагностику шкірної форми сибірки проводять з еризипелоїдом, алергічними дерматитами, вузлуватою еритемою, оперізувальним герпесом. У випадку генералізованої форми сибірки слід виключити сепсис іншої етіології, неспецифічні пневмонії, легеневу форму чуми, туляремії.

Лікування. При підозрі на сибірку хворий підлягає негайній госпіталізації в інфекційне відділення в окрему палату чи бокс. Лікування передбачає застосування антибіотиків (бензилпеніцилін, цефалоспорини, тетрациклін, левоміцетин) і протисибіркового імуноглобуліну. З патогенетичних засобів призначають сольові розчини, плазму, при тяжкій формі – преднізолон.

Місцеве лікування шкірної форми сибірки недоцільне. Будь-які хірургічні втручання категорично протипоказані, оскільки можуть спричинити генералізацію патологічного процесу. Розтинають пухирці лише у разі нагноєння їх з утворенням гнояка.

Реконвалесцента виписують після повного клінічного одужання. У випадку генералізованої форми сибірки треба отримати два негативні результати дослідження харкотиння, крові, випорожнень, сечі на збудника.

Профілактика. Виділяють неспецифічну та специфічну профілактику сибірки. Неспецифічна профілактика передбачає: ветеринарний контроль хутряної та шкіряної сировини; контроль за захворюваністю серед тварин; знищення заражених трупів тварин; санітарно-освітню роботу серед населення.

Специфічна профілактика здійснюється серед груп ризику (працівники м´ясної, шкіряної, хутрово-переробної промисловості, пастухи, сільське населення, ветеринари, зоотехніки тощо) і полягає у щорічному введенні живої атенуйованої вакцини.

Особи, які контактували з хворими або заразним матеріалом, підлягають лікарському спостереженню протягом 2 тижнів. При

значному ризику виникнення сибірки рекомендують доксициклін 0,1 г 1 раз на день протягом
7-10 діб у залежності від ситуації.

ЯЩУР
(ARHATAE EPIZOOTICAE)

Ящур – гостра зоонозна вірусна хвороба, що характеризується гарячкою, загальною інтоксикацією, афтозним ураженням слизової оболонки порожнини рота, ураженням шкіри кистей.

Етіологія. Збудник ящуру – це РНК-вірус, розміром 8,20 нм, який відноситься до роду Rhinovirus (сімейство Picornaviridae), володіє високою вірулентністю і дерматотропністю. Розрізняють 7 серологічних типів, кожен з яких має кілька антигенних варіантів. Вірус стійкий до заморожування і висушування, але швидко гине при температурі 60 °С, ультрафіолетовому опроміненні, під дією дезінфікуючих засобів.

Епідеміологія. Резервуаром і джерелом інфекції для людини є заражені парнокопитні тварини – переважно дійні корови, молоко яких містить у собі збудників ящура. Зараження відбувається при споживанні сирого молока, іноді при контакті із хворими тваринами. Хворіють переважно діти, оскільки вони частіше споживають молоко, аніж дорослі. Захворювання від хворих людей не передається. Серед людей захворювання зустрічається у вигляді спорадичних випадків.

Імунітет після перенесеної хвороби типоспецифічний, короткочасний, зберігається переважно до 1 року.

Патогенез. Вхідними воротами інфекції є слизова оболонка порожнини рота, пошкоджена шкіра. У місці первинного потрапляння вірус розмножується в клітинах епітелію слизової оболонки або шкіри, що

викликає запальну реакцію з утворенням специфічних бульбашок. Після проникнення вірусу з первинних везикул у кров відбувається його дисемінація і утворення вторинних афт на слизовій оболонці губ, язика, носа, кон'юнктив, піхви, уретри. Впродовж доби афти дозрівають, тріскаються, і на їх місці утворюються болючі виразки. З розвитком вторинних афт вірус зникає з крові.

Патоморфологія ящура людини вивчена недостатньо у зв'язку з тим, що летальні випадки спостерігаються дуже рідко. В біоптатах уражених ділянок

шкіри і слизових оболонок травного тракту виявляють вогнища некрозу.

Описані гнійно-некротичні зміни в гортані, трахеї, сечівнику.

Клініка. Інкубаційний період – 3-7 діб. Початок хвороби гострий: відчуття розбитості у всьому тілі, різкий головний біль, підвищення температури тіла за декілька год до 39,5 °С. Через 6-8 год з'являється печіння слизової ротової порожнини, стає болючим прожовування твердої їжі, з'являється слиновиділення.

На слизовій оболонці щік висипають численні дрібні білуваті пухирці (афти). На 3-4-у добу хвороби або дещо пізніше вони лопаються, на їхньому місці утворюються поверхневі виразки, краї яких гіперемійовані, а дно вкрите сіруватим нальотом. Нерідко афти та виразки розташовуються також на слизовій губ та кінчику язика. Слиновиділення настільки рясне, що з рота хворого витікає тонка цівка слини. Прожовування та ковтання їжі при появі виразок особливо утруднюються.

Дрібні афти також з'являються біля нігтьового ложа на пальцях рук та ніг. Картина крові характеризується еозинофілією. Гарячковий період продовжується 5-6 діб; температура тіла знижується поступово. Висипання на слизовій рота та на шкірі зникають до 10-15-ї доби хвороби.

Рис. 1. Афти при ящурі.

Діагностика. Діагноз встановлюють на основі епідеміологічних даних та клінічного перебігу хвороби. При типовій клінічній картині розпізнати ящур неважко, особливо якщо є вказівка на епізоотію. Підтвердження одержують при постановці серологічних реакцій (РЗК і РНГА) з парними сироватками, шляхом виділення вірусу з слини, афт, крові та калу, біологічною пробою на гвінейських свинках.

Диференційний діагноз слід проводити із герпангіною, афтозними та кандидозними стоматитами, вітряною віспою.

Лікування. Специфічне лікування ящуру не розроблено. Антибіотики неефективні. Їх призначають у разі приєднання бактерійної інфекції. Важливе значення має догляд за порожниною рота. Афти змащують мазями, що містять кортикостероїди. Харчування напіврідкою щадною їжею, інколи через зонд. Застосовують лікарські рослини з протизапальною і знеболювальною дією (квітки ромашки, нагідок (календули), листки евкаліпту, м'яти перцевої).

Прогноз сприятливий.

Профілактика. Специфічну профілактику ящуру серед людей не розроблено. У ветеринарній практиці для імунізації тварин використовують інактивовану та атенуйовану вакцину. Важливо не допускати захворюваності домашніх тварин і проведення комплексу санітарно-ветеринарних заходів у разі його виникнення. При епізоотії можна вживати лише пастеризоване або кип'ячене молоко. Персонал має працювати в захисному одязі (гумові рукавиці, фартухи, чоботи), який після роботи дезінфікують.

РОЗДІЛ 7. КРОВ'ЯНІ ІНФЕКЦІЇ
КЛІЩОВИЙ ЕНЦЕФАЛІТ
(ENCEPHALITIS ACARINA)

Кліщовий енцефаліт – гостра вірусна природно-осередкова хвороба, яка передається через укус кліща, іноді аліментарним шляхом;

характеризується переважним ураженням ЦНС, у типових випадках – розвитком млявих парезів і паралічів м'язів плечового пояса, різноманітністю клінічних форм, інколи хронічним перебігом. Відомі три варіанти хвороби: східний, західний і двохвильовий (молочна гарячка). Східний варіант, порівняно з західним, перебігає тяжче і має відносно гірший прогноз.

Етіологія. Збудник кліщового енцефаліту відноситься до родини тогавірусів роду флававірусів із основними підвидами західного і східного вірусів, містить РНК, культивується на курячих ембріонах і клітинних культурах різного походження. Найчастіше для лабораторних досліджень використовують білих мишей. Вірус термолабільний (за температури 60 °С інактивується через 10 хв), знезаражується спиртом, ефіром, усіма дезінфікуючими розчинами.

Епідеміологія. Кліщовий енцефаліт – трансмісивна, природно-осередкова інфекція. Основне значення у збереженні вірусу в природі відіграють різні гризуни (польові та лісові). Переносниками вірусу і резервуаром є іксодові кліщі. Вірус передається трансоваріально і зберігає вірулентність після зимівлі кліщів. Теплокровними живителями збудника можуть бути понад 120 видів диких та сільськогосподарських тварин. Птахи заражаються вірусом кліщового енцефаліту і переносять інфікованих кліщів у різні регіони, де можуть формуватися природні осередки. В організм людини,

тварини збудник проникає під час укусу інфікованого кліща.

Найбільше епідеміологічне значення мають самки кліщів, оскільки процес кровоссання у них триваліший (декілька днів), вони вводять більшу дозу збудника. Можливий також аліментарний шлях зараження при вживанні в їжу сирого молока або молочних продуктів інфікованих кіз або корів. Частіше хворіють люди у віці 20-40 років. Серед захворілих діти становлять, у середньому, 35,0 %. Відзначається сезонність енцефаліту. Пік

захворюваності припадає на травень-червень, тому його й називають “весняно-літнім енцефалітом”. Однак випадки кліщового енцефаліту можуть спостерігатися і в літньо-осінній період, особливо при теплій сухій погоді. Ареал поширення інфекції охоплює Євразійський континент.

Виділяють три типи осередків кліщового енцефаліту: 1. Природний; 2. Перехідний, при якому циркуляція збудника відбувається завдяки господарській діяльності людини; 3. Антропургічний (розташування поблизу поселень людей). В Україні, ендемічними регіонами з кліщового енцефаліту є території Полісся, передгір’я Карпат, Карпати та гірські райони Криму, де існують осередки другого й, рідше, третього типу. Після перенесеної хвороби імунітет стійкий, тривалий. Зрідка можливе повторне захворювання або захворювання вакцинованих.

Патогенез. Основними шляхами інфікування людини вірусом кліщового енцефаліту є трансмісивний і аліментарний (через сире молоко домашніх тварин). Першим субстратом, у якому проходить реплікація вірусу, є шкіра й підшкірна клітковина, у яких через 12-18 год після інокуляції виявляється специфічна флюоресценція клітин типу макрофагів і фібробластів, а при аліментарному зараженні – тканини шлунково-кишкового тракту, переважно кишечнику.

Наступною ланкою патогенезу є вірусемія. При гострому кліщовому енцефаліті вона має двохвильовий характер. Перша хвиля – короткочасна (резорбтивна вірусемія), друга – у кінці інкубаційного періоду – збігається з реплікацією вірусу у внутрішніх органах і його появою в ЦНС.

Резорбтивна вірусемія триває від 2-х до 6-ти хв після інфікування.

Розвиток її пов’язаний не тільки з наявністю вірусу в плазмі крові, але й з безпосередньою участю в цьому процесі імунокомпетентних клітин периферичної крові. Доведено, що антигенемія при безсимптомному перебігу хвороби спостерігається значно рідше, ніж при маніфестації енцефаліту. Наявність антигенемії є показником інфікування більш вірулентним штамом

вірусу. Як відомо, вірус має пантропні властивості, репродукується в період вісцеральної фази інфекції у внутрішніх органах, у низці випадків не пошкоджуючи їхні клітини.

Вірусний антиген виявлений у залозах зовнішньої й внутрішньої секреції, залозах слизової оболонки шлунка і товстої кишки, гіпофізі, мозковій частині наднирників, а також у м'язових волокнах, ретикулоендотеліальних тканинах, остеобластах, одонтобластах, що ще раз доводить генералізований характер цієї інфекції. Одержані дані підтверджують реагування органів імунної системи на інфікування вірусом кліщового енцефаліту: встановлено ранні прояви морфологічних змін у лімфоїдних органах, їх зв'язок з характером і ступенем змін у ЦНС, показниками гуморального і клітинного імунітету.

Ураження органів імунної системи є важливим фактором патогенезу, а виражена альтерація лімфоїдних органів вважається наслідком цитопатичної дії вірусу. В інфекційний процес активно втягується тимус. При кліщовому енцефаліті має місце імунна відповідь, яка характеризується дефіцитом Т-лімфоцитів, проліферацією В-лімфоцитів, реакцією макрофагів, появою антитіл у крові. Захисний ефект проявляється, перш за все, в обмеженні екстрацелюлярного поширення вірусу. Інвазія нервової системи вірусом можлива гематогенним і невральним шляхами. Виражений тропізм вірусу до рухових нейронів довгастого і спинного мозку.

Спостерігається ураження нервової тканини у середньому мозку, таламічній і гіпоталамічній ділянках, корі головного мозку і мозочка.

Уражаються м'які оболонки мозку. Нейротропізм штамів вірусу різний: високо нейротропний штам уражає частину нервових клітин, штам зі зниженою патогенністю не призводить до загибелі нейронів, тому вірусна інфекція має абортивный характер. У патогенезі кліщового енцефаліту також важливу роль відіграють протизапальні цитокіни.

Сьогодні існують нові погляди на дію механізмів біологічної регуляції при нейроінфекціях та значення оксиду азоту (NO) у них. Синтез NO здійснюють активовані макрофаги за участю цитокінів.

Дані останніх років свідчать про те, що ендогенний оксид азоту – важливий фактор неспецифічної резистентності організму при внутрішньоклітинних інфекціях. NO відіграє ключову роль і виступає посередником цитотоксичності макрофагів до внутрішньоклітинних патогенів, збільшує синтез цитокінів, впливає на збільшення продукції інших запальних медіаторів і, таким чином, бере участь в імунопатологічних процесах.

Дефіцит оксиду азоту у фагоцитуючих клітин – одна з основних причин незавершеного фагоцитозу, що є важливим фактором формування персистентної інфекції. Патогенез хронічного прогресуючого кліщового енцефаліту розглядається з точки зору персистенції вірусу в структурах мозку на фоні порушення імунного статусу.

На автопсії мозкові оболонки, речовина мозку набряклі, повнокровні. Виявляються множинні вогнища некрозу сірої речовини мозку, дифузне запалення паравертебральних симпатичних вузлів, периферичних нервів, дистрофічні зміни, крововиливи в міокарді, нирках, печінці, селезінці.
Внутрішні органи повнокровні.

Клініка. Інкубаційний період від 3-х до 21-ї доби, частіше 7-14 діб. Більш коротка інкубація спостерігається при аліментарному зараженні, а його подовження відмічається в осіб, які отримали імуноглобулін проти кліщового енцефаліту з профілактичною метою.

У 38 % маніфестація проявляється лише гарячкою, у 48 % – розвитком менінгіту і лише у 14 % хворих – паралітичними проявами. У процесі перебігу хвороби виділяють такі фази: початкову, фазу неврологічних порушень, яка характеризується різними варіантами ураження центральної і

периферичної нервової систем, фазу наслідків (одужання, залишкові неврологічні порушення, формування хронічних форм або загибель хворих).

Хвороба починається гостро з підвищення температури тіла, яка утримується впродовж 3-6 діб, інколи – до 2-х тижнів. З'являється інтенсивний біль голови, біль у кінцівках, ломота, порушення сну, а в тяжких випадках – втрата чи затьмарення свідомості. Спостерігається гіперемія обличчя, шиї, грудної клітки, ін'єкція судин склер, слизових оболонок. Характерні зміни з боку серцево-судинної системи (брадикардія, зниження артеріального тиску, ослабленість серцевих тонів).

Дихання поверхневе, задуха, можливий розвиток ранньої пневмонії. Уже з 2-3-ї доби хвороби виявляються менінгеальні симптоми, а в частини хворих – симптоми вогнищевих уражень нервової системи, частіше у вигляді млявих парезів і паралічів м'язів шиї та плечового поясу. Рідше виникають спастичні гемі- і монопарези нижніх кінцівок, порушення функцій черепних нервів і бульбарні розлади (косоокість, диплопія, птоз, афонія, дизартрія, дисфагія), епілептиформні напади.

У залежності від переважання загальноінфекційних, оболонкових симптомів або симптомів уражень ЦНС, виділяють безвогнищеві і вогнищеві форми кліщового енцефаліту. Безвогнищевими є гарячкова форма та менінгеальна; вогнищевими – поліомієлітна, поліенцефаломієлітна, енцефалітна. Гарячкова форма характеризується сприятливим перебігом, короткочасним підвищенням температури тіла (3-6 діб). Хворого турбує помірний головний біль, нудота, сонливість, зрідка наявне збудження. Надалі можливий розвиток церебростенічного синдрому. Одужання настає на 2-3 тижні.

Менінгеальна форма супроводжується високою гарячкою, різким болем голови, блюванням, менінгеальними симптомами (розвивається серозний менінгіт). При однохвильовому перебігу менінгеальні симптоми наростають на 3-4-у добу, а при двохвильовому – з'являються на 1-2-у добу

другої хвилі гарячки або посилюються порівняно з першим періодом. При нормалізації температури тіла хворі стають активними, а менінгеальні симптоми зникають на 8-20-й день хвороби. Хвороба закінчується одужанням, однак іноді тривалий час (1-2 роки) зберігаються ознаки астенії.

Енцефалітна (менінгоенцефалітна) форма – найбільш тяжка і прогностично несприятлива форма кліщового енцефаліту, летальність при ній може досягати 25 %. Характеризується розвитком дифузного або вогнищевого ураження головного мозку. При дифузному ураженні, крім загальнотоксичних і менінгеальних симптомів, виявляються ознаки порушення притомності: від загальмованості – до коми. У частини хворих спостерігаються галюцинації,

психомоторне збудження, марення, судоми, що нагадують епілептичний стан.

Вогнищевий менінгоенцефаліт характеризується розвитком спастичних геміпарезів, рідше – гіперкінезів, атаксії, епілептичних нападів. Клінічні прояви визначаються зоною ураження ЦНС. Поліенцефаломієлітна форма характеризується швидким знепритомленням, виникненням епілептичних нападів, парезами м'язів язика, глотки, млявими шийно-плечовими паралічами, гемі- або тетрапарезами.

Типові для цієї форми симптоми – "звисаюча шия", проксимальні парези або паралічі рук з гіпотонією і арефлексією. Характерний параліч м'язів плечового поясу з явищами м'язової атрофії – «крилоподібні лопатки». При ураженні стовбура мозку порушується ковтання, з'являється гугнявість, дизартрія, порушення дихання. Смерть може настати на 1-2-у добу хвороби.

Поліорадикулоневрична форма спостерігається у 2-4 % хворих. Проявляється загальнотоксичними, менінгеальними симптомами, а також ураженням периферичних нервів. Характеризується парестезіями, розладами

чутливості в дистальних відділах кінцівок (за типом “шкарпеток”, “рукавичок”).

Хронічний перебіг захворювання формується у 1-3 % хворих. Можливість його розвитку сьогодні ще дискутується. Основними проявами хронічного кліщового енцефаліту є розвиток епілептиформного синдрому, ознак мозкової гіпертензії. Можливий розвиток синдрому підгострого поліомієліту, який характеризується появою атрофічних парезів кінцівок, переважно верхніх, зі стійким зниженням м’язового тонусу і сухожильних рефлексів. Майже в усіх хворих відбувається зниження інтелекту.

Двохвильовий менінгоенцефаліт (двохвильова молочна гарячка) розвивається при аліментарному зараженні. Починається гостро з ознобу, підвищення температури тіла, болю у м’язах. Температурна реакція двохвильова, кожна тривалістю 2-15 діб з інтервалом 1-2 тижні. Другий гарячковий період супроводжується розвитком менінгеальних і загальномозкових ознак зі швидким зворотним розвитком.

Ускладнення. Можливе приєднання вторинних бактеріальних інфекцій, найчастіше з розвитком пневмоній. *Дані лабораторних методів дослідження*: у загальному аналізі крові спостерігається помірний лейкоцитоз із нейтрофільним зсувом вліво, лімфопенія, еозинофілія, підвищення ШОЕ. У

деяких хворих можлива лейкопенія. Ліквор прозорий або злегка опалесціювальний, лімфоцитарний плеоцитоз (100-500 кл), із незначним підвищенням кількості білка, слабко позитивні реакції Панді й Нонне-Апельта. Вміст глюкози та хлоридів у межах норми.

Діагностика. Здійснюється виділення вірусу з крові і ліквору (в перші 5-7 діб хвороби) або з мозку померлих шляхом внутрішньомозкового зараження новонароджених мишей з подальшою ідентифікацією вірусу за допомогою методу флюоресціюючих антитіл (МФА). Для серологічної

діагностики використовують РЗК, РГГА методом парних сироваток з інтервалом 2-3 тижні.

Диференційний діагноз. На початковому етапі кліщовий енцефаліт необхідно диференціювати з грипом, для якого, на відміну від кліщового енцефаліту, характерна захворюваність у холодну пору року, катаральні явища, трахеобронхіт, виражена гіперемія слизових оболонок ротоглотки. Гарячка, як правило, двохвильова, тривалістю до 5-ти діб, інколи 6-7 діб, у загальному аналізі крові лейкопенія.

Спільними ознаками гарячкової форми кліщового енцефаліту і ентеровірусними захворюваннями є сезонність, гострий початок, підвищення температури тіла, головний біль. Однак при ентеровірусних захворюваннях немає ознак укусів кліщів, відсутня виражена гіперемія обличчя, ін'єкція судин склер, характерні катаральні явища, часто виявляється висипка, діарея.

У загальному аналізі крові відсутній лейкоцитоз, підвищення ШОЕ.

Менінгеальна форма потребує диференціації із серозними менінгітами при грипі, епідемічному паротиті, аденовірусній інфекції. Необхідно враховувати дані епіданамнезу (ознаки укусу кліща, вживання сирого молока при кліщовому енцефаліті). У клінічній картині цих захворювань переважають загальномозкові явища. Вогнищеві зміни та парези відсутні або слабко виражені. Наявність менінгеального синдрому потребує дослідження ліквору.

Для кліщового енцефаліту характерні зміни в лікворі: відносно невисокий лімфоцитарний цитоз, невисокий вміст білка, при відстоюванні нерідко випадає фібринна плівка, санація ліквору відбувається дуже повільно. Для підтвердження діагнозу потрібні вірусологічні та серологічні дослідження. Вогнищевий менінгоенцефаліт нерідко потребує диференціації з туберкульозним менінгітом.

На відміну від кліщового енцефаліту, для туберкульозного менінгіту характерний поступовий розвиток хвороби, інколи на тлі субфебрилітету, поступове наростання загальномозкових, менінгеальних симптомів, вогнищевої симптоматики, має місце збільшення периферичних лімфовузлів, відсутність млявих парезів і паралічів, епілептиформних нападів. Як правило, знаходять зміни в легенях, характерні зміни спостерігають також у ліквері (більш високий вміст білка в розпал хвороби, зниження рівня глюкози, хлоридів, більш високий лімфоцитарний плеоцитоз).

Менінгоенцефалополіомієлітну форму кліщового енцефаліту необхідно диференціювати з поліомієлітом. Спільними симптомами є гострий початок, бульбарні порушення, судоми, мляві паралічі, двохвильова гарячка, серозний менінгіт. Однак при поліомієліті відсутні ознаки укусу кліщів, найчастіше уражаються нижні кінцівки, можливі катаральні явища, діарея; спостерігається збереження чутливості в уражених ділянках, відсутність гіперкінезів, відсутність нейтрофільного лейкоцитозу, підвищення ШОЕ. При дослідженні ліквору відсутня фібринозна плівка, характерна більш рання білково-клітинна дисоціація.

Кліщовий енцефаліт має спільні ознаки з хворобою Лайма: весняно- літня сезонність, підвищення температури тіла, головний біль, міалгії, у розпал хвороби – нейтрофільний лейкоцитоз, підвищення ШОЕ. Однак для хвороби Лайма характерна наявність первинного афекту на місці укусу кліща, кільцеподібна мігруюча еритема з подальшим розвитком неврологічних симптомів, артралгій, артритів, уражень серця, регіонарного лімфаденіту, вираженого клінічного ефекту від застосування антибіотиків. Остаточно діагноз встановлюється на підставі бактеріоскопії та серологічних досліджень.

Лікування. Режим ліжковий. Дієта збагачена білками й вітамінами. Терапія кліщового енцефаліту комплексна, яка включає специфічні, патогенетичні і симптоматичні засоби.

Етіотропне лікування проводиться специфічним донорським імуноглобуліном внутрішньом'язово по 3-12 мл упродовж 3-х діб. Рибонуклеазу вводять внутрішньом'язово на фізіологічному розчині або на 0,25 % розчині новокаїну через кожні 4 год. Лікування продовжують до нормалізації температури тіла та ще 2 доби після цього. Разова доза – 20 мг.

В останні роки застосовують препарати інтерферонів.

При повторній гарячці введення імуноглобуліну повторюють за тією ж схемою. Застосовують патогенетичну дезінтоксикаційну терапію – 5 % розчин глюкози, реополіглюкін; дегідратаційну терапію – манітол, лазикс, протисудомні – оксибутират натрію (50 мг на 1 кг маси тіла на добу), седуксен;

симптоматичні засоби, при тяжкому перебігу – глюкокортикостероїди.

У період згасання гострих проявів призначають вітаміни групи В, прозерин, дибазол, антигістамінні засоби, фізіотерапевтичні процедури. У лікуванні хронічного кліщового енцефаліту використовують засоби, спрямовані на активацію імунної системи – тималін, тактивін та ін.

Виписка реконвалесцентів здійснюється через 2-3 тижні після нормалізації температури тіла, при відсутності неврологічних розладів.

Диспансерний нагляд та профілактика. Усі перехворілі на кліщовий енцефаліт, незалежно від клінічної форми, підлягають диспансерному нагляду, тривалістю від 1-го до 3-х років і довше.

Протиепідемічні заходи поділяють на специфічні та неспецифічні. До неспецифічних заходів відносять дезінсекцію і дератизацію, знищення іксодових кліщів, вживання у осередках кліщового енцефаліту тільки кип'яченого молока, використання під час робіт спеціальних комбінезонів, репелентів, взаємооглядів, видалення кліщів. У випадках виявлення кліщів, що присмоктались, після їх видалення застосовують специфічний донорський імуноглобулін у дозі 3,0 мл внутрішньом'язово. Якщо кліща виявлено на 3-ю добу і пізніше, вводять 6,0 мл імуноглобуліну.

Специфічна профілактика ґрунтується на введенні вбитої культуральної вакцини. Первинна імунізація включає 4 щеплення. Інтервал між першим і другим щепленням – 7-10 діб, другим і третім – 20-30 діб, між третім і четвертим – 4-6 міс.

Через три роки одноразово проводять першу ревакцинацію, у наступні роки життя всіх мешканців природних осередків ревакцинують один раз на 4 роки. В останні роки виготовлено концентровану очищену культуральну інактивовану вакцину, щеплення якою зумовлює більш значні імунологічні зрушення. Сьогодні ведуться роботи із створення й апробації генноінженерних вакцин проти кліщового енцефаліту.

В Україні планова вакцинопрофілактика не проводиться.

ЧУМА
(PESTIS)

Чума (син.: чорна смерть, чорний мор) – гостре інфекційне природно-осередкове захворювання, зооантропоноз, яке характеризується серозно-геморагічним запаленням у лімфатичних вузлах, легенях та інших органах на фоні септицемії і має тяжкий перебіг із високою гарячкою, вираженою інтоксикацією та високою смертністю.

У минулому чума мала пандемічне розповсюдження. Людству відомо три пандемії чуми: І-а пандемія «юстиніанова чума» розпочалася у VI столітті,

охопила країни Близького Сходу, півночі Африки та дійшла до Європи. Померло близько 100 млн людей.

ІІ- а пандемія («чорна смерть») розпочалася у 1334 р. в Китаї та Індії, поширилася на країни Близького Сходу, Європи, Африки. Забрала життя у 87 млн людей. Помер кожен п'ятий житель Європи.

III- а пандемія чуми розпочалася у 1894 році в Китаї і за 10 років охопила всі континенти і материки. Забрала життя 15 млн людей.

У наш час захворювання на чуму реєструються здебільшого в ензоотичних осередках цієї недуги у вигляді спалахів чи спорадичних випадків. Останній спалах чуми стався в 2017 році на Мадагаскарі, захворіло 2348 людей, із них 1618 – на легеневу форму. Спорадичні випадки та невеликі спалахи чуми із 2017 року реєструвалися у Монголії, Китаї, Мадагаскарі, демократичній республіці Конго.

Етіологія. Збудник чуми Yersinia pestis відноситься до роду Yersinia родини Enterobacteriaceae. Виділяють 3 біовари Yersinia pestis.

Збудники чуми – нерухомі, грамнегативні бочкоподібної форми короткі палички із заокругленими кінцями, при t 37 °С утворюють білкову капсулу. Спор не утворюють, джгутиків не мають. Для Yersinia pestis характерний виражений поліморфізм: можуть набувати коко- шаро-, нитко-, колбоподібної
форми. Збудники чуми мають складну антигенну структуру та велику кількість факторів агресії.

Факторами агресії Yersinia pestis є її екзо- та ендотоксини. Збудники чуми виживають у ґрунті та воді до 1,5 міс., на предметах, забруднених виділеннями хворих – від 3-х до 6-ти міс., у гної бубону – від 20 діб до 4 міс., у трупах тварин та людей – 5-6 міс., в організмі голодуючих бліх за температури 0-15 °С – до 400 діб, у кліщах – до 500 діб.

Yersinia pestis чутлива до високих температур та стандартних дезінфікуючих засобів. При нагріванні до 100 °С гине за 1-2 хв., до 55-60 °С – за 10-15 хв. Дезінфекційні засоби: 0,1 % розчин сулеми, 1 % розчин карболової кислоти, 3-5 % розчин лізолу, 1-2 % розчин хлораміну, 70° спирт знищують збудників чуми впродовж 5-20 хв.

Епідеміологія. Виділяють дикі (первинні, природні) та міські (сільські, портові, антропургічні) осередки чуми.

У природних осередках чуми джерелом і резервуаром збудника є різні види гризунів (сурки, бабаки, хом'яки, пісчанки, тарабагани, полівки та інші).

Сприйнятливість до чуми встановлено у більше як 300 видів диких гризунів.

Циркуляція збудників чуми у природних осередках відбувається за схемою: гризун-блоха-гризун. Блохи заражаються від хворого на чуму гризуна, на якому паразитують. Після загибелі хворого гризуна блохи переходять годуватися на інших представників цього ж виду і заражають останніх. Якщо блоха не знаходить гризуна того виду, на якому паразитує (внаслідок масивної загибелі), то починає паразитувати на гризунах інших видів та на інших тваринах (ласки, зайці, землерийки, їжаки, шакали, верблюди) заражаючи їх.

Антропургічні (міські, сільські, портові) осередки чуми формуються у випадку поширення цієї інфекції серед синантропних гризунів (мишей, щурів). Зараження синантропних гризунів частіше трапляється під час активізації епізоотії чуми серед диких гризунів. Джерелом збудника в антропургічних осередках також можуть бути інфіковані верблюди, кішки та хворі люди.

Шляхи зараження людини: трансмісивний, контактний, аліментарний, повітряно-краплинний.

Трансмісивний шлях зараження реалізується через бліх і є основним шляхом поширення чуми. Разом з кров'ю хворого гризуна збудники чуми потрапляють у передшлунок блохи, де розмножуються та накопичуються, формуючи «чумний блок», який перекриває просвіт травного каналу. При наступному годуванні кров не може потрапити у шлунок блохи і відбувається відригування у ранку бактерій, які утворили «чумний блок», що призводить до зараження іншого гризуна, інших тварин чи людини.

Зараження контактним шляхом відбувається за наявності прямих контактів з хворими на чуму людьми, гризунами чи їх трупами (забій,

обробка туш та білування шкіри), предметами побуту та одягом, забрудненим кров'ю, гноєм, харкотинням та іншими виділеннями хворих на чуму людей і тварин.

Зараження аліментарним шляхом відбувається при вживанні продуктів, контамінованих збудниками чуми чи недостатньо термічно обробленого м'яса, хворих на чуму тварин (зайчатина та ін.).

Повітряно-краплинний механізм зараження є найбільш небезпечним з огляду швидкого поширення чуми серед людей з втягуванням в епідемічний процес значних територій впродовж короткого проміжку часу. Джерелом збудника при цьому шляху зараження є люди, хворі на легеневу форму чуми. Сприйнятливість людини до чуми висока. Індекс контагіозності майже 100 %. Після перенесеного захворювання формується стійкий довготривалий імунітет.

Патогенез. При зараженні трансмісивним шляхом з місця інокуляції збудники проникають в регіонарні лімфатичні вузли, розмножуються в них, викликаючи серозно-геморагічне запалення. Лімфатичні вузли ущільнюються, збільшуються, спаюються між собою.

Утворюється первинний чумний бубон. Найчастіше виникають пахвинні і стегнові бубони, рідше пахвові та шийні.

Інколи у місці проникнення збудника виникає первинний афект у вигляді плями, яка швидко перетворюється в папулу, везикулу та пустулу з кров'янисто-гнійним вмістом. Пустула швидко тріскає і утворюється виразка з інфільтрованим жовтим дном, що вкривається темно-коричневим струпом і повільно загоюється з утворенням рубця. Між первинним афектом та бубоном виникає лімфангоїт.

Подолавши лімфатичний бар'єр, збудники проникають у кров, спричиняючи масивну бактеріємію з токсемією, що вказує на розвиток вторинно-септичних змін. Гематогенним шляхом збудник заноситься в різні органи і тканини, утворюючи в них септикопіємічні вогнища. Вторинно-

септичні зміни виникають при будь-якій клінічний формі чуми (бубонній, целюлярно-бубонній, легеневій та інших) незадовго до смерті хворого.

При зниженні захисних властивостей організму, слабкості лімфатичного бар'єру та масивної інфікуючої дози септичний стан виникає з самого початку хвороби.

У випадках подолання лімфатичного бар'єру та проникнення збудника в легені виникає вторинне ураження легень у вигляді плевропневмонії з великою кількістю ділянок некрозу альвеол і капілярів та розвитком серозно-геморагічного плевриту.

При зараженні повітряно-краплинним шляхом виникає первинне ураження легень з такими морфо-функціональними змінами у легенях, як і за вторинного ураження.

Клініка. Клінічна класифікація відповідно до МКХ-10:

A20.0 Бубонна чума

A20.1 Целюлярно-шкірна чума (шкірно-бубонна)

A20.2 Легенева чума

A20.3 Чумний менінгіт

A20.7 Септична чума

A20.8 Інші форми чуми

A20.9 Чума не уточнена

За ступенем тяжкості розрізняють легкий (у вакцинованих осіб), середньої тяжкості та тяжкий перебіг.

Інкубаційний період – 3-6 діб, інколи може скорочуватися до 1-2 діб та подовжуватися до 10 діб (у вакцинованих осіб).

Загально-клінічні симптоми, які наявні при будь-якій формі чуми: початок хвороби раптовий, як правило, без продромального періоду. Температура тіла швидко досягає 39-40 ºС. Явища інтоксикації переважають над місцевими проявами.

Хворі скаржаться на озноб, який змінюється жаром, сильний головний біль, біль у крижах, м’язах, суглобах, спрагу, безсоння, запаморочення, блювання. Хворі загальмовані, мляві, іноді збуджені, надмірно рухливі, мова невиразна, нерозбірлива, хода хитка з порушенням координації рухів. Обличчя одутле, гіперемійоване, очі червоні внаслідок ін’єкції судин склер. Язик набряклий, сухий, густо обкладений білим нашаруванням (“натертий крейдою”), збільшений у розмірі. За цим комплексом ознак хворий нагадує сп’янілу людину.

У хворих виражена тахікардія (120-140 за хв.), пульс слабкого наповнення. Тони серця глухі, серцеві скорочення часто аритмічні. Артеріальний тиск знижений, можливий колапс за розвитку ІТШ. Виражена задишка. Живіт здутий, болючий, пальпуються збільшені селезінка та печінка. Діурез знижений. За тяжкого перебігу риси обличчя загострюються, з’являються синці навкруги очей, на обличчі вираз страждання і жаху. Нерідко виникають марення, галюцинації.

Бубонна форма чуми виникає майже у 80 % від усіх випадків захворювання на цю недугу. Найчастіше уражаються пахові, стегнові та пахвинні лімфатичні, оскільки нижні та верхні кінцівки є найбільш доступними частинами тіла людини для укусів бліх. В кінці першого або на другий день хвороби на фоні вираженої інтоксикації виникає сильний біль у ділянці майбутнього бубону. Біль утруднює рухи і змушує хворих приймати вимушену позу.

Лімфатичні вузли збільшуються у розмірах та зливаються у суцільний конгломерат, унаслідок переаденіту та набряку підшкірної клітковини, утворюючи бубон. Сформовані бубони мають розміри від грецького горіха до курячого яйця чи кулака людини, без чітких контурів, нерухомі, різко болючі за пальпації. Шкіра над ним натягнута, гаряча на дотик, блищить, спочатку червоного, а згодом багряно-синюшного кольору. Лімфангіт не виникає. Можливе утворення вторинних бубонів. За сприятливого перебігу

на 5-8 добу хвороби інтоксикація зменшується, температура тіла знижується, бубон розсмоктується, склерозується або нагноюється.

При нагноєнні у центрі бубону виникає флуктуація, шкіра над ним стає тонкою, згодом утворюється, через яку виділяється гнійний вміст. Зворотний процес у бубоні триває 3-4 тижні, нориця заживає, залишаючи спотворюючий рубець. У 5-10 % хворих збудники долають лімфатичний бар'єр і потрапляють у кров'яне русло чи легені, спричиняючи розвиток сепсису чи ураження легень. Летальність при бубонній чумі становить 30-40 %.

Целюлярно-шкірна (шкірно-бубонна) форма чуми зустрічається рідко (3-4 %). У місці проникнення збудника виникає червона болюча пляма, яка швидко та послідовно перетворюється на папулу, везикулу, пустулу з темним
кров'янистим вмістом, оточену темно-червоним валиком. Пустула розривається, з утворенням, дно якої швидко покривається темною кіркою. Виразка болюча, заживає повільно з утворенням спотворюючого рубця.

Одночасно зі змінами на шкірі уражаються найближчі лімфатичні вузли
з розвитком регіонарного лімфаденіту (бубону).

Легенева форма чуми виникає у випадку зараження повітряно-краплинним шляхом (первинне ураження легень) та при проникненні збудника у легені у хворих з бубонною чи шкірно-бубонною формою чуми (вторинне ураження легень).

Клінічний перебіг легеневої чуми за первинного та вторинного ураження подібний. Початок хвороби раптовий з ознобу, швидкого підвищення температури тіла до 39-40 ºС, сильного головного болю, блювання. В перші години захворювання з'являються колючий біль у грудях, сухий кашель, задишка. Кашель швидко стає вологим з виділенням прозорого слизистого, а згодом кров'янистого мокротиння. В легенях

вислуховується невелика кількість вологих хрипів, що не відповідає загальному тяжкому стану хворого. Пульс аритмічний, слабкого наповнення. Тони серця ослаблені, виражена тахікардія, артеріальний тиск знижений.

З прогресуванням хвороби головний біль стає нестерпним, наростає збудження, порушується свідомість, виникають марення та галюцинації. На шкірі з'являються петехіальний висип та масивні крововиливи. Шкіра обличчя набуває землистого відтінку, риси обличчя загострюється, очі западають. Над легенями вислуховується велика кількість дрібнопухирчатих вологих грипів з виділенням великої кількості кров'янистого мокротиння. Наростають прояви ІТШ: поверхневе дихання, задишка, тахіпное (частота дихання 40-60 за 1 хв.), ниткоподібний пульс, зниження артеріального тиску аж до критичних цифр. На 3-5-у добу хвороби настає смерть внаслідок ГДН та ІТШ.

Первинно-септична форма чуми зустрічається рідко (1-3 %), здебільшого в ослаблених людей та осіб віком понад 60 років при високій вірулентності збудника. Ця форма чуми має надзвичайно тяжкий перебіг без будь-яких помітних місцевих проявів (бубони не встигають утворитися). Швидко відбувається генералізація процесу з розвитком ІТШ, який і стає причиною смерті хворого. Інкубаційний період до кількох годин. Початок хвороби раптовий з ознобу, підвищення температури тіла до гектичних цифр, нестерпного головного болю із швидким потьмаренням свідомості, дезорієнтацією в просторі, часі та особистості, порушенням вимови та координації рухів.

Через кілька годин від початку захворювання, на тлі вираженої інтоксикації, на шкірі та слизових оболонках з'являються численні масивні крововиливи, виникають носові, кишкові, ниркові, маткові кровотечі (криваве блювання, криваві випорожнення, гематурія). Швидко з'являються клінічні ознаки ураження легень. Стрімко наростають прояви ІТШ, ГСН, ГДН: ниткоподібний пульс, виражена тахікардія, зниження артеріального

тиску до критичних цифр, поверхневе дихання, задишка, тахіпное. Хворі помирають на 2-3-йу добу хвороби.

Подібні септичні зміни виникають у термінальній стадії при будь-якій клінічний формі чуми (бубонній, целюлярно-бубонній, легеневій та інших).

Ускладнення: ІТШ, ГСН, ГДН, масивні кровотечі.

Діагностика. Попередній діагноз встановлюється з урахуванням характерних клінічних та епідеміологічних критеріїв.

Клінічні критерії: гострий, раптовий початок захворювання з підвищення температури тіла до високих чи гектичних цифр; ознаки тяжкої інтоксикації: нестерпний головний біль, біль у крижах, м'язах, суглобах, запаморочення, блювання; характерний вигляд та поведінка хворого (вигляд сп'янілої людини): надмірна рухливість, невиразна, нерозбірлива мова, хитка хода з порушенням координації рухів, одутле, гіперемійоване обличчя; обкладений білим нашаруванням, наче натертий крейдою язик; наявність бубонів (конгломератів спаяних між собою пахових, стегнових, пахвинних, рідше інших лімфовузлів), розмірами від 1 до 10 см, без чітких контурів, нерухомих, різко болючих за пальпації та обмеження рухів кінцівки на стороні бубонну із-за різкої болючості; наявність на шкірі болючої виразки з покритим темною кіркою дном чи пустули з темним кров'янистим вмістом, оточеної темно-червоним валиком; геморагічна пневмонія з виділенням великої кількості пінистого кров'янистого мокротиння; петехіальний висип та масивні крововиливи у шкіру, носові, кишкові, ниркові, маткові кровотечі (криваве блювання, криваві випорожнення, гематурія); токсична енцефалопатія з швидким прогресуванням ІТШ, ГСН, ГДН.

Епідеміологічні критерії: повернення хворого із регіону з природного осередку чуми впродовж останніх 6 діб (10 діб для вакцинованих осіб) до початку захворювання; мав місце контакт (за місцем проживання, в дорозі, на роботі тощо) з іншим хворим, який в останні 6 діб (10 діб) повернувся з ендемічного з чуми регіону.

Загально-клінічні методи лабораторної діагностики. Клінічний аналіз крові: виражений лейкоцитоз зі зсувом формули вліво, підвищеня ШОЕ. Загальний аналіз сечі: виявляється білок, еритроцити, зернисті та гіалінові циліндри.

Специфічна діагностика. Для етіологічної верифікації діагнозу застосовується бактеріоскопічний, бактеріологічний, біологічний та серологічний методи дослідження. В Україні дослідження матеріалу від хворих проводять у лабораторіях особливо небезпечних інфекцій, робота яких регламентується спеціальними інструкціями. Матеріалом для дослідження бактеріоскопічним, бактеріологічним, біологічним методами є пунктат чи виділення з бубону, вміст везикули, пустули, виразки, мокротиння, кров, секційний матеріал, рідше сеча та блювотні маси.

За бактеріоскопічного дослідження забраний від хворого матеріал фарбують за Грамом чи метиленовим синім з наступним дослідженням у світловому мікроскопі.

З метою швидкої діагностики чуми широко застосовується метод люмінесцентної мікроскопії (метод флуоресціюючих антитіл), який дає змогу ідентифікувати збудника за 1-2 год. На основі реакції імунофлюоресценції також розроблений експрес-тест для діагностики чуми. Бактеріологічний метод передбачає виділення збудника з досліджуваного матеріалу шляхом культивування на агарі Мартена або Хоттінгера чи м'ясопептонному бульйоні
з наступною його ідентифікацією та визначенням вірулентності. Із серологічних методів діагностики використовується РПГА, РНГА, РНАт, РНАг. Підтвердженням діагнозу є наростання титру антитіл у 4 і більше рази за дослідження в динаміці.

Молекулярно-біологічні методи дослідження (ПЛР) використовуються лише для виявлення інфікування Y. Pestis переносників

чуми. Вивчається можливість застосування ПЛР для діагностики чуми у людей.

Диференційний діагноз. Чуму потрібно диференціювати зі шкірною та легеневою формами сибірки, ульцеро-гландулярною, гландулярною та легеневою формами туляремії, гнійним лімфаденітом, крупозною пневмонією та деякими іншими інфекційними хворобами.

Лікування. Етіотропне лікування розпочинається негайно без очікування підтвердження діагнозу. За легеневої та септичної форм чуми етіотропне лікування необхідно розпочати у перші 10-12 год хвороби. Чим раніше розпочате лікування, тим сприятливіший прогноз.

Згідно рекомендацій CDC застосовуються наступні режими етіотропної терапії чуми: ципрофлоксацин по 400 мг 3 рази на добу внутрішньовенно або 750 мг 2 рази на добу всередину, левофлоксацин 750 мг 1 раз на добу внутрішньовенно або всередину, мофлоксацин 400 мг 1 раз на добу внутрішньовенно або всередину, гентаміцин в добовій дозі 5 мг/кг внутрішньовенно або внутрішньом'язово, стрептоміцин по 1 г 2 рази на добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово.

Також можуть застосовуватися тетрациклін по 1 г 4 рази на добу внутрішньо, левоміцетин у добовій дозі 6-8 г внутрішньовенно, з подальшим зниженням дози після нормалізації температури тіла. Етіотропне лікування триває до 5 доби нормальної температури тіла, в середньому 7-14 діб.

Патогенетичне та симптоматичне лікування включає в себе дезінтоксикаційні (реосорбілакт, 5 % р-н глюкози, реополіглюкін, сольові розчини), жарознижуючі (парацетамол), сечогінні (фурасемід, маннітол, маніт) засоби, глюкокортикостероїди, засоби респіраторної підтримки та корекції серцево-судинної діяльності (судинні та дихальні аналептики, серцеві
глікозиди тощо). За розвитку ДВЗ-синдрому чи ІТШ застосовуються стандартні схеми лікування цих станів.

Реконвалесценти бубонної та шкірно-бубонної форми чуми виписуються із стаціонару не раніше ніж через 4 тижні, легеневої та септичної форми чуми – не раніше ніж через 6 тижнів після клінічного одужання та трьохразових негативних результатів бактеріологічного дослідження пунктату бубонів, матеріалу з ротоглотки та харкотиння, взятих з інтервалом у 2 доби.

Диспансерний нагляд та профілактика. Хворі на чуму та хворі з підозрою на чуму підлягають негайній госпіталізації (ізоляції). Госпіталізація (ізоляція) хворого здійснюється у мельцерівський бокс найближчого інфекційного стаціонару, який повністю звільняється від хворих з іншою інфекційною патологією. До стаціонару хворий транспортується спеціально обладнаним транспортом, який знаходиться у складі екстреної медичної допомоги. За реконвалесцентами чуми встановлюється спостереження впродовж 3 міс. з обов'язковим бактеріологічним дослідженням матеріалу із слизової оболонки ротоглотки та харкотиння.

Особи, які були в контакті з хворими на чуму також підлягають ізоляції в ізолятори інфекційного стаціонару на 6 діб (не вакциновані від чуми) або 10
діб (вакциновані від чуми) з проведенням екстреної профілактики ципрофлоксацином 400 мг 2 рази на добу всередину або доксицикліном 100 мг 2 рази на добу впродовж 6 діб.

Медичний персонал, задіяний в транспортуванні та лікуванні хворого, транспортуванні матеріалу від хворого та проведенні лабораторних досліджень працює з використанням засобів індивідуального захисту (протичумних костюмів) та дотриманням протиепідемічних вимог, які регламентовані відповідними наказами та інструкцями при роботі із збудниками IV категорії.

У випадку спалаху захворюваності на чуму застосовуються територіальні обсерваційні чи карантинні заходи. На базі найближчого закладу охорони здоров'я чи у спеціально виділених відокремлених будівлях розгортається чумний, до якого госпіталізуються хворі на чуму та провізорний госпіталі. До провізорного госпіталю ізолюються особи, які були в контакті з хворими на чуму. Обмежується чи забороняється в'їзд, виїзд, транзитний проїзд через епідемічний осередок та вивезення майна.

Обмежуються контакти між населенням, що проживає в осередку, забороняються колективні (групові) заходи. Запроваджується посилене медичне спостереження за населенням з метою активного виявлення осіб, які захворіли (подвірні обходи). Здійснюються дератизаційні та дезінфекційно-дезінсекційні заходи.

Обсерваційні чи карантинні обмеження знімаються після завершення максимального інкубаційного періоду з моменту госпіталізації останнього хворого на чуму і завершенню дератизаційних та дезінфекційно-дезінсекційних заходів.

МАЛЯРІЯ
(MALARIA)

Малярія – протозойний антропоноз, що характеризується ураженням еритроцитів, печінки, селезінки, анемією, періодичними нападами гарячки, а також схильністю до рецидивів.

Етіологія. Збудники малярії відносяться до типу найпростіших, роду Plasmodium. У людини паразитує п'ять видів малярійного плазмодія: Plasmodium vivax – збудник триденної малярії; Plasmodium malariae – збудник чотириденної малярії; Plasmodium falciparum – збудник тропічної малярії; Plasmodium ovale – збудник овале-малярії та Plasmodium knowlesi.

Розвиток плазмодіїв здійснюється в організмі людини і в організмі самки комара роду Anopheles. В організмі людини паразити розмножуються

в клітинах печінки і в еритроцитах. У тілі комара відбувається статевий цикл розвитку паразита. Поза організмом хазяїв плазмодії швидко гинуть.

Епідеміологія. Джерело збудника інфекції – хвора людина і паразитоносій. Механізм передачі – трансмісивний, через укус самки комара роду Anopheles. Інвазований комар може заразити відразу кількох людей, тому, що багаторазово їх кусає. Самка комара заразна від кількох діб до 2,5 міс., людина – впродовж усього періоду носійства збудника, який триває від одного року до десятків років.

Відомі випадки зараження за переливання крові, а також через медичні інструменти за порушення правил асептики. Описана й вертикальна передача інфекції: від хворої матері – плоду. Сезонність – весняно-літньо-осіння, в залежності від вогнищевого ландшафту.

Відповідно до класифікації ВООЗ, розрізняють такі варіанти зараження на малярію: місцевий випадок – у природному осередку; завізний випадок; повторний від завізного випадок – зараження від завізного випадку в даному або попередньому епідемічному періоді; прищеплений – зараження через рановий механізм; рецидивний – рецидив місцевого випадку.

Сприйнятливість до малярії висока, особливо у дітей раннього віку, які в ендемічних районах становлять основний контингент хворих. Імунітет типоспецифічний і нестійкий.

Патогенез. При укусі інвазованим комарем паразити проникають у кров. Тканинна фаза малярії відповідає інкубаційному періоду. Клінічні прояви малярії пов’язані з еритроцитарною фазою; після завершення цього циклу наступає гемоліз уражених еритроцитів, у кров потрапляють плазмодії, продукти обміну паразита, продукти розпаду еритроцитів.

Напади розвиваються тоді, коли паразитемія досягає пірогенного рівня: при триденній малярії – до 100 паразитів у 1 мкл, при тропічній – до 600 в 1 мкл. Відомо також, що напади під час первинної малярії розвиваються при невеликій кількості паразитів, а при рецидивах настають при більш високій

паразитемії. Розпад еритроцитів призводить до анемії, в ґенезі якої відіграють роль також автоімунні процеси.

Циркуляція в крові чужорідного білка і продуктів розпаду еритроцитів призводить до підвищення активності ретикулоендотеліальної системи, що зумовлює гіперплазію печінки, селезінки, кісткового мозку на фоні пригнічення лейкопоезу, тромбоцитопоезу.

Тривалість перебування збудників малярії в організмі людини, якщо лікування не було проведено або було неефективним, різна при різних видах малярії. Так, P. falciparum може зберігатися до 1-1,5 років, P. vivax – до 2-3 років, P. ovale – 4-4,5 роки (рідше до 8-и років). Носійство P. malariae в окремих випадках може тривати десятки років.

Клініка. Інкубаційний період залежить від виду паразита і триває від 8 до 40 діб. У первинно захворілих нерідко хвороба починається з продрому (2- 5 діб). Можлива гарячка неправильного типу, потім настають типові малярійні напади.

Клінічні прояви малярії мають характерну симптоматику: пароксизми з почерговою зміною фаз (озноб, жар, піт), апірексія, тривалість якої визначається видом збудника. Всі форми малярії супроводжуються гемолітичною анемією, гепатолієнальним синдромом, гаметоносійством, можливими рецидивами та ускладненнями.

Стадія ознобу характеризується тим, що хворий не може зігрітися навіть під ковдрою. Турбують головний біль, ломота у попереку, нудота, інколи блювання. Шкіра бліда, „гусяча”, кінцівки холодні, акроціаноз. Температура тіла субфебрильна. Тривалість цієї стадії 2-3 год.

Стадія жару – температура швидко досягає 40-41 °С, турбує сильний головний біль, нудота, блювання, спрага, можливе марення. Обличчя гіперемійоване, ін’єкція склер, шкіра та слизові оболонки сухі, тахікардія. Тривалість цієї стадії при триденній малярії – 3-6 год, при чотириденній – до 4-8 год, при тропічній – до 24 і більше год.

Стадія поту характеризується критичним зниженням температури тіла, рясним профузним потом, загальною кволістю. Пульс сповільнюється, хворий засинає. У період апіреексії стан хворих задовільний, зберігається працездатність. Цей період триває 48-72 год залежно від виду малярії. Кількість малярійних нападів при первинній малярії може становити 10-14. Далі настає період ремісії, який триває від 1-2 тиж. – до 2-3 міс. Самопочуття людини у цей час задовільне.

При малярії можливі ранні рецидиви – один або декілька. У межах кожного рецидиву виникають такі ж самі напади, як і при первинній малярії. При тропічній малярії ранні рецидиви завершуються звільненням організму від збудника, при інших видах малярії захворювання переходить у латентний період, який триває від 6-11 міс. (при триденній малярії та овале-малярії) до кількох років (при чотириденній малярії). Пізні рецидиви при триденній малярії можуть виникнути через 6-14 міс. від початку хвороби, їх перебіг переважно доброякісний, але можливі й тяжкі випадки. Тривалість триденної малярії – 2-3 роки. Чотириденна малярія може тривати роками, даючи рецидиви з типовими нападами (йде чергування латентних періодів та пізніх рецидивів).

Діагностика. Діагноз малярії базується на сукупності характерних проявів з урахуванням епідеміологічного анамнезу: перебування хворого в ендемічних регіонах впродовж 2-х років до початку хвороби, гемотрансфузії впродовж останніх 2-3-х міс.; наявності гарячкових пароксизмів, гепатоспленомегалії, анемії. З лабораторних досліджень важливе значення мають дані гемограми: лейкопенія з нейтрофільним зсувом уліво в перші дні хвороби, в подальшому зменшення числа еритроцитів, зниження рівня гемоглобіну, збільшення числа ретикулоцитів, лейкопенія з відносним лімфомоноцитозом, тромбоцитопенія, анізо- і пойкілоцитоз, збільшення ШЗЕ.

Для підтвердження діагнозу використовують наявність малярійних плазмодіїв у препаратах крові – товстої краплі і в мазках крові. За мікроскопії оцінюють масивність інвазії (кількість паразитів у 1 мл крові), встановлюють вид плазмодія і стадію шизогонії. Дослідження мазка повторюють через 8 год.

Використовують також серологічні методи: імунофлуоресцентний, РЗК, РНГА, реакцію преципітації в гелі. P. falciparum здатен заражати еритроцити різного віку, що призводить до паразитемії, яка перевищує 2 %, і призводить до ускладнень. Інфікування P. knowlesi може призвести до високого рівня паразитемії та ускладнень. P. vivax і P. ovale заражають тільки молоді еритроцити, P. malariae – тільки старі, які здебільшого не спричиняють паразитемію, що перевищує 2 %, та не викликають ускладнень; проте,

зараження P. vivax іноді може бути пов’язане з розвитком ускладнень.

Навіть одного з наведених нижче симптомів або ознак достатньо для того, щоб запідозрити тяжку або ускладнену малярію у дорослих: неврологічні симптоми, сонливість, судоми (церебральна малярія) респіраторний дистрес, набряк легенів, ГРДС, олігурія, ниркова недостатність, шок (систолічний АТ< 80 мм рт. ст.) ДВЗ, геморагічний діатез, жовтяниця, тяжка анемія (Hb < 70 г/л) гіпоглікемія, ацидоз, висока концентрація лактату плазми, тяжкий гемоліз.

Догляд за хворими та лікування. Хворих на малярію госпіталізують в інфекційні стаціонари. Режим ліжковий. Дієта щадна.

Лікуванням першої лінії є внутрішньовенне введення артесунату 2,4 мг/кг (надається лише за спеціальним замовленням для конкретного пацієнта). Доза повторюється через 12 і 24 год, далі – доза один раз на добу, доки пацієнта не можна буде перевести на пероральний прийом (комбінованим препаратом артеметр+люмефантрин) і провести повний курс лікування. Пацієнта слід переводити на пероральний прийом ліків

якнайшвидше після 24 год від початку лікування, оскільки застосування артесунату пов’язане з ризиком розвитку тяжкого гемолізу на пізніх стадіях.

Якщо пацієнт походить із прикордонних районів Таїланд-Камбоджа або Таїланд-М’янма, артесунат необхідно комбінувати з внутрішньовенним введенням доксицикліну.

Протягом першого триместру вагітності, і якщо артесунат недоступний, використовують внутрішньовенне введення хініну гідрохлориду (надається лише за спеціальним замовленням для конкретного пацієнта). Навантажувальна доза становить 15-20 мг/кг у 500 мл 5 % розчину глюкози, внутрішньовенно краплинно протягом 4 год, далі 10 мг/кг краплинно протягом 4 год через кожні 8 год (максимальну разову дозу 1500 мг перевищувати не можна).

Хінін комбінують з доксицикліном у дозі 3 мг/кг/добу, розділеній на 2 прийоми, перорально або внутрішньовенно. Для дітей до 8 років і вагітних жінок хінін комбінується з внутрішньовенним кліндаміцином у дозі 5 мг/кг кожні 8 год після навантажувальної дози 10 мг/кг. Хінін може викликати гіпотензію, гіпоглікемію, порушення серцевої провідності та аритмії.
Пероральний прийом слід розпочати якнайшвидше.

Пацієнт з легкою формою захворювання, який не має ускладнень, та з паразитемією <5 % (<2 % для пацієнта, який не походить з ендемічної області), здатний приймати ліки перорально: 1. Лікуванням першої лінії є комбінація артеметра і люмефантрину (артеметр 20 мг + люмефантрин 120 мг, надається лише за спеціальним замовленням для конкретного пацієнта) перорально. Вага понад 35 кг – 4 табл. (25-35 кг – 3 табл.; 15-24 кг – 2 табл.; 5-14 кг – 1 табл.); та сама доза повторно приймається через 8 год і після того – через 12- годинні інтервали, всього 6 доз (разом три доби).

Лікуванням першої лінії протягом першого триместру вагітності та альтернативне лікування, якщо комбінований препарат артеметр та люмефантрин недоступний, є оральний хінін 10 мг/кг три рази на день

протягом 7 діб (табл. по 250 мг), надається лише за спеціальним замовленням для конкретного пацієнта). Для дорослих достатньою дозою зазвичай є 500-750 мг тричі на добу. Хінін комбінується з доксицикліном 100 мг двічі на день, з кліндаміцином 450 мг тричі на день для вагітних жінок, або з кліндаміцином 20 мг/кг/добу, поділеним на 3 дози для дітей до 8 років.

Альтернативним є комбінований препарат атовахон і прогуаніл (атовахон 250 мг + прогуаніл). Його дозування для дорослих становить по 4 табл. один раз на день протягом 3 діб під час їжі. Іншою альтернативою є оральний мефлохін загальною дозою 25 мг/кг (доросла доза – спочатку 750-1000 мг, потім 250-500 мг через 6-8 год).

Лікування, яке використовується при малярії P. falciparum також є ефективним. Специфічне лікування складається з орального хлорохіну, загальна доза – 40 мг хлорохіну фосфату/кг. Дорослі: разова доза – чотири табл. по 250 мг, потім 2 табл. через 6-8 год, і потім по 2 табл. один раз на день протягом 2 діб.

Для того, щоб досягти радикального лікувального ефекту при малярії P. vivax і P. ovale, після лікування хлорохіном слід продовжити лікування примаквіном (надається лише за спеціальним замовленням для конкретного пацієнта). Добова доза для дорослих становить 15 мг (у перерахунку на основу примаквіну) або 30 мг, якщо зараження інфекцією відбулося в Південно- Східній Азії чи Океанії, протягом 2 тижнів.

Примаквін може викликати тяжкий гемоліз у пацієнтів із недостатністю глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази (Г6ФД). Недостатність зустрічається у середземноморських країнах, на Середньому Сході, в Азії та Африці. Недостатність Г6ФД зрідка зустрічається серед кавказців. У пацієнтів із груп ризику необхідно визначати еритроцитарну активність Г6ФД перед призначенням примаквіну.

Правила виписки із стаціонару. Реконвалесцентів виписують не раніше ніж через 2-3 доби після звільнення крові від плазмодіїв.

Диспансерний нагляд та профілактика. Диспансеризація проводиться протягом 2-х років і включає паразитоскопію крові (щомісяця – з травня по жовтень, а в іншу пору року – кожен квартал, а також при будь-якому підвищенні температури тіла), протирецидивне лікування щорічно.

Протиепідемічні заходи передбачають раннє й активне виявлення хворих і паразитоносіїв та їх лікування в приміщеннях, недоступних для комарів. Особам, які прибули з країн, ендемічних з малярії, заборонено бути донорами впродовж 3-х років. Важливе значення мають заходи боротьби з комарами. В ендемічних регіонах проводять спостереження за ростом чисельності і складом популяцій комарів Anopheles з наступним їх знешкодженням.

З метою захисту людей від укусів комарів застосовують репеленти, сітки на вікнах. Опірність організму до збудників досягається шляхом хіміопрофілактики (хлорохін по 0,05 г 1 раз на тиждень), починаючи за тиждень до прибуття в ендемічну зону, протягом усього періоду перебування. Подальший прийом перепаратів вважається недоцільним без проведення лабораторної діагностики.

Специфічна профілактика малярії на стадії розробки.

РОЗДІЛ 8. ГЕМОРАГІЧНІ ГАРЯЧКИ

ЖОВТА ГАРЯЧКА

(YELLOW FEVER)

Жовта гарячка (син.: амарильна гарячка, амарильний тиф, амарильоз) – гостра вірусна природно-осередкова хвороба з трансмісивним механізмом зараження, яка перебігає з високою двофазною гарячкою, різко вираженою інтоксикацією, геморагічним синдромом, жовтяницею, ураженням печінки, нирок, серця та інших органів.

Вперше клініка жовтої гарячки описана у 1635 році. В минулому жовта гарячка досить часто поширювалася у вигляді епідемій з високою

летальністю. У XVIII, XIX та XX століттях епідемії та спалахи жовтої гарячки реєструвалися в Африці, Центральній та Південній Америці, а також в портових містах Португалії, Італії, Іспанії, Франції, Росії. Найбільша епідемія жовтої гарячки виникла під час будівництва Панамського каналу – захворіло 500 тис. чоловік.

На сьогодні, завдяки вакцинації, захворюваність на жовту гарячку у світі значно знизилася, однак повністю подолати цю недугу неможливо, зважаючи на наявність активних ензоотичних осередків в тропічних регіонах Південної Америки й Африки. Зважаючи на здатність швидко поширюватися у вигляді епідемій та тяжкий клінічний перебіг з високою смертністю, з 2005 року жовта гарячка віднесена до інфекцій, при яких протиепідемічні та профілактичні заходи регламентуються Міжнародними медико-санітарними правилами.

Етіологія. Збудник жовтої гарячки – РНК-вмісний арбовірус (Flavivirus febricis), який належить до роду Flavivirus родини Togaviridae. Вірус представлений одним серотипом та 2 серологічними варіантами: південноамериканським та африканським. Культивується на курячих ембріонах і культурах тканин. Тривале культивування вірусу жовтої гарячки в лабораторних умовах призводить до виникнення авірулентних, але імуногенних штамів, що дало змогу створити вакцину (Theiler, 1930).

Збудник жовтої гарячки швидко інактивується за високої температури, під дією звичайних концентрацій хлоровмісних дезінфектантів, ефіру, формаліну. Стійкий до висушування, при заморожуванні зберігає життєздатність більше року.

Епідеміологія. Розрізняють два епідеміологічних типи жовтої гарячки: сільський або ендемічний (лісовий, джунглевий, первинний, зоонозний); міський або епідемічний (вторинний, антропонозний).

Резервуаром збудників у природних осередках (джунглях) є мавпи, можливо їжаки, сумчасті, гризуни, які можуть переносити хворобу у

латентній формі. Переносниками збудників у таких осередках є комарі Aedes sympsoni та Aedes africanus, які нападають на людей під час перебування у джунглях чи на сільськогосподарських роботах. Захворюваність на жовту гарячку у природних осередках має переважно спорадичний характер і зростає після сезону тропічних дощів, що обумовлюється активним розмноженням переносників збудника.

Джерелом збудників у міських осередках є хворі на жовту гарячку люди (з останнього дня інкубаційного періоду і перші три дні хвороби). Передача вірусів від хворої до здорової людини відбувається здебільшого при укусах комарамів Aedes aegypti (Африка) і москітів Haemagogus (Америка). Зараження також може відбутися при потраплянні крові хворого на ушкоджену шкіру чи слизові оболонки здорової людини.

Сприйнятливість до жовтої гарячки загальна. В епідемічних осередках частіше хворіють діти і молоді люди. Після перенесеного захворювання формується стійкий пожиттєвий імунітет, тому більшість дорослих несприйнятливі до хвороби.

В кліматичних умовах України переносники збудників жовтої гарячки не здатні виживати, тому неможливе формування природних осередків цієї інфекції та її епідемічне поширення.

Патогенез. В організм людини збудник жовтої гарячки потрапляє під час кровосмоктання комара чи через ушкоджені шкіру та слизові оболонки. Він швидко досягає клітин системи мононуклеарних фагоцитів, у яких реплікується та накопичується (фаза інкубації). Через 3-6 діб досягнувши критичної концентрації, збудник проникає в кров, наступає фаза вірусемії, яка триває 3-5 діб.

Гематогенним шляхом вірус жовтої гарячки заноситься в печінку, нирки, селезінку, кістковий мозок, лімфатичні вузли та інші органи, спричиняючи їх ураження (фаза поліорганної патології). Ураження судин призводить до розвитку геморагічного синдрому, який проявляється

численними крововиливами у різні паренхіматозні органи, шкіру та слизові оболонки.

Клініка. Клінічна класифікація відповідно до МКХ-10:

A95 Жовта гарячка

A95.0 Лісова жовта гарячка

A95.1. Міська жовта гарячка

A95.9. Жовта гарячка неуточнена

За ступенем вираженості клінічних симптомів виділяють субклінічну та маніфестну форми хвороби.

За ступенем тяжкості: легкий, середньої тяжкості, тяжкий та блискавичний перебіг. Інкубаційний період – 3-6 діб. Виділяють три клінічні стадії хвороби: початкову або гарячкову (стадія гіперемії); стадію ремісії (часто відсутня при тяжкому перебігу); реактивну стадію (стадія венозного стазу).

Початкова або гарячкова (стадія гіперемії) стадія. Хвороба розпочинається гостро з появи сильного ознобу, стрімкого підвищення температури тіла до 39-40 °С і вище, вираженого головного болю (здебільшого в потиличній ділянці), болю в попереку, м'язах кінцівок. Хворі стають збудженими, марять. Характерні гіперемія та одутлість обличчя, набряк повік, ін'єкція судин склер і кон'юнктив („амарильна маска").

На другий день хвороби приєднуються сильна спрага, нудота, багаторазове блювання, спочатку з домішками слизу, а з часом жовчі. Спостерігається сухість та гіперемія язика і слизових оболонок ротоглотки з характерним запахом «м'ясної крамниці» із рота (симптом Феррарі). На 3-4 добу хвороби збільшується печінка та селезінка, можуть з'явитися ціаноз, рідше помірна іктеричність шкіри та склер. За прогресування геморагічного синдрому у блювотинні виявляються домішки крові.

Стадія ремісії. На 5 добу хвороби стан хворого поліпшується: температура тіла критично знижується до субфебрильних цифр, суттєво зменшується інтенсивність головного болю та інших проявів інтоксикаційного синдрому. Такий стан хворого утримується від кількох год до 1-2 діб. За легкого перебігу хвороби за цією стадією може наступити одужання, однак здебільшого клінічна симптоматика відновлюється і захворювання переходить у реактивну стадію.

Реактивна стадія. Повторно підвищується температура тіла до високих чи гектичних цифр, наростають прояви інтоксикаційного синдрому (загальна слабкість, головний біль, біль у м'язах тощо). Стан хворого прогресивно погіршується, з'являються петехії та екхімози на шкірі і слизових оболонках, спостерігаються блювання кривавими масами чи кофейною гущею, мелена, носові та маткові кровотечі.

Тахікардія змінюється брадикардією (<60 уд/хв) на фоні високої температури тіла. Збільшується печінка та селезінка, стає виразною жовтяниця. Різко зменшується виділення сечі, виникає олігурія чи анурія. У тяжких випадках виникає токсична енцефалопатія зі збудженням, маренням та розладами свідомості. За розвитку інфекційно-токсичного шоку спостерігається різка гіпотонія (колапс).

За сприятливого перебігу з 7-9-ї доби хвороби стан хворого поступово покращується: спочатку знижується, а з часом нормалізується температура тіла, зникають прояви інтоксикаційного та геморагічного синдромів, нормалізуються розміри печінки та селезінки. Триваліше утримуються астеновегетативні прояви хвороби, жовтяниця та зміни лабораторних показників. Період реконвалесценції триває від кількох тижнів до кількох міс.

Смертність при жовтій гарячці коливається в межах від 5 до 25,0 %, під час епідемій зростає до 60,0 %. Хворі частіше помирають на 6-9 добу хвороби, внаслідок прогресування геморагічного синдрому, розвитку

інфекційно- токсичного шоку, гострої ниркової чи нирково-печінкової недостатності.

За блискавичного перебігу хвороби спостерігається стрімке наростання клінічної симптоматики. Смерть настає на 2-3-у добу хвороби, ще до розвитку жовтяниці.

Ускладнення. ІТШ, гостра ниркова недостатність, гостра нирково-печінкова недостатність, масивні кровотечі, уремія, пневмонія, міокардит, тромбофлебіти, гангрена кінцівок, гнійний паротит та ін.

Діагностика. Попередній діагноз встановлюється з урахуванням характерних клінічних та епідеміологічних критеріїв.

Клінічні критерії: гострий, раптовий початок захворювання з підвищення температури тіла до високих та гектичних цифр, виражених проявів інтоксикаційного синдрому: нудоти, блювання, болю у м'язах; характерний вигляд обличчя хворого («амарильна маска»); специфічний запах із рота (запах «м'ясної крамниці»); наявність періоду вдаваного благополуччя

з суттєвим покращенням самопочуття, зниженням температури тіла та зменшенням інтенсивності проявів інтоксикаційного синдрому; зміна тахікардії брадикардією на фоні високої чи гектичної гарячки; поєднання жовтяниці з проявами геморагічного синдрому на шкірі та слизових оболонках; носові, шлункові, кишкові, маткові кровотечі; збільшення печінки та селезінки; різке зменшення діурезу до олігурії чи анурії.

Епідеміологічні критерії: повернення хворого із регіону, ендемічного з жовтої гарячки, не раніше ніж за 10 діб до початку захворювання; відсутність даних про щеплення від жовтої гарячки.

Загально-клінічні методи лабораторної діагностики. Загальний аналіз крові: лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, відносний лімфоцитоз, підвищення ШОЕ, за вираженого геморагічного синдрому – еритропенія.

Біохімічний аналіз крові: гіпербілірубінемія за рахунок прямої фракції, підвищення активності АлАТ, АсАТ, співвідношення АлАТ/АсАТ<1, підвищення вмісту сечовини та креатиніну.

Загальний аналіз сечі: протеїнурія, гематурія, циліндрурія.

Підвищення вмісту білку та білково-клітинна дисоціація при дослідженні ліквору за розвитку енцефалопатії.

За розвитку ДВЗ-синдрому: зниження рівня фібриногену та інших факторів згортання крові.

Специфічна діагностика. Для етіологічної верифікації діагнозу застосовують серологічний, біологічний, серологічний та молекулярно-біологічний методи дослідження.

Вірусологічний метод передбачає виділення вірусу з крові хворого у перші 3-4 доби хвороби шляхом культивування на курячих ембріонах чи культурі клітин з наступною його ідентифікацією в реакції нейтралізації на мишах. Біологічний метод передбачає зараження новонароджених та дорослих мишей. Практичне застосування обох методів обмежене, наразі вони здебільшого використовуються з науковою метою.

Серологічні дослідження. Для підтвердження діагнозу використовується метод ІФА у різних модифікаціях. Досліджують кров хворого на предмет виявлення антигенів вірусу та визначення специфічних антитіл класу IgM у динаміці з інтервалом у 7-10 діб. Виявлення антигенів вірусу чи наростання титру (концентрації) специфічних антитіл класу IgM у 4 і більше рази за дослідження у динаміці є беззаперечним підтвердженням діагнозу.

Молекулярно-біологічні дослідження. У перші 10 діб хвороби діагноз можна підтвердити шляхом дослідження крові хворого на предмет виявлення генетичного матеріалу вірусу методом ПЛР.

Диференційний діагноз проводиться з вірусними гепатитами, лептоспірозом, іншими геморагічними гарячками, тропічною малярією.

Лікування. Хворі підлягають обов'язковій госпіталізації до інфекційного стаціонару з розміщенням в ізольованих палатах (боксах).

Режим суворий ліжковий. Дієта механічно та хімічно щадна, висококалорійна та вітамінізована. Етіотропне лікування нерозроблене. Можливе застосування інтерферону-α та людського імуноглобуліну (виготовленого з крові донорів, які мешкають в ендемічному осередку), однак немає переконливих даних про їх ефективність.

Патогенетична і симптоматична терапія включає дезінтоксикаційні, протишокові, гемостатичні засоби та респіраторну підтримку з урахуванням тяжкості перебігу захворювання та глибини органних уражень. При розвитку гострої ниркової недостатності проводиться гемодіаліз. З метою запобігання приєднання бактерійних інфекцій призначаються антибіотики широкого спектру дії (за виключенням гепато- і нефротоксичних препаратів).

Виписка хворих із стаціонару здійснюється за клінічними показаннями. Профілактичні та протиепідемічні заходи. Жовта гарячка включена в групу захворювань, при яких протиепідемічні та профілактичні заходи регламентуються Міжнародними санітарними правилами. Зважаючи на це всі країни, які є членами ВООЗ зобов'язані інформувати ВООЗ про виникнення чи ліквідацію осередків жовтої гарячки на своїй території.

ВООЗ щотижнево інформує країни, які є членами організації про випадки чи спалахи жовтої гарячки в тих чи інших регіонах світу. Це дає можливість органам охорони здоров'я країн своєчасно застосовувати профілактичні та протиепідемічні заходи, спрямовані на запобігання поширенню жовтої гарячки за межі епідемічного осередку. Найбільш ефективною щодо запобігання поширення жовтої гарячки є специфічна активна імунопрофілактика.

Специфічна активна імунопрофілактика проводиться живою атенуйованою вакциною 17 Д шляхом одноразового підшкірного введення 0,5 мл у розведенні 1:10. Впродовж тижня після щеплення формується

стійкий імунітет, тривалістю від 10 до 25-35 років. За потреби через 10 років можна провести ревакцинацію. Вакцинація проти жовтої гарячки є обов'язковою для населення, яке проживає в ендемічних регіонах та для громадян, які планують поїздки у ці регіони. Щеплення громадян, які планують відвідування ендемічних регіонів проводиться за 10 діб до поїздки із записом у міжнародному сертифікаті щеплень.

Неспецифічні профілактичні та протиепідемічні заходи передбачають ізоляцію хворих на жовту гарячку у палатах (боксах), захищених від проникнення комарів. Забезпечення таких хворих окремим інструментом для парентеральних втручань. Забезпечення медичного персоналу засобами індивідуального захисту, які запобігають потраплянню крові хворого на шкіру і слизові оболонки. Ізоляцію впродовж 9 діб не щеплених осіб, які прибувають

з ендемічних з жовтої гарячки регіонів. Захист житлових та інших громадських приміщень від проникнення комарів. Використання репелентів та дезінсекцію приміщень куди проникли комарі, а також дезінсекцію транспортних засобів, які прибувають з ендемічних з жовтої гарячки регіонів

ГАРЯЧКА ЛАССА
(FEBRIS LASSA)

Гарячка Ласса – гостра природно-осередкова висококонтагіозна конвенційна вірусна хвороба, яка характеризується тяжким перебігом, геморагічним синдромом, виразковим стоматитом і фарингітом, ураженням органів дихання, нирок, центральної нервової системи, міокардитом, високою летальністю. Це вірусне захворювання, ендемічне для Західної

Африки, ВООЗ визначила його як одну з десяти головних епідемічних загроз для глобального здоров'я.

Етіологія. Збудник – Lassavirus, відноситься до аренавірусів (родина Arenaviridae рід Arenavirus), РНК-вмісний, добре культивується в культурі клітин нирок зеленої мавпи, на яких через 4-5 діб проявляється цитопатичний ефект.

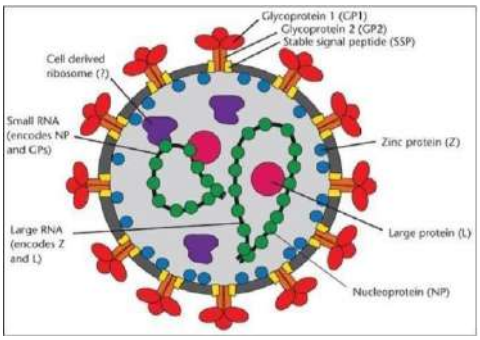


Рис. 1. Вірус Ласса.

Патогенний для білих мишей, морських свинок, деяких видів мавп. Належить до числа найбільш небезпечних для людини вірусів, робота з ним вимагає дотримання найсуворіших запобіжних заходів. Стійкий у зовнішньому середовищі, але чутливий до ефіру, хлороформу.

Епідеміологія. Гарячка Ласса – захворювання з природною осередковістю. Резервуар інфекції – мишоподібний гризун Mastomys natalensis (багатососковий пацюк), широко розповсюджений у Західній Африці. Характерна тривала персистенція вірусу в організмі інфікованих тварин; виділяється із сечею, слиною, виявлено також у секреті респіраторного тракту. Тривалий час зберігається у сухих виділеннях.

Зараження людини може відбуватися аліментарним і пиловим шляхами. Хвора людина також стає джерелом збудників інфекції і становить велику небезпеку для оточуючих, оскільки вірус виявлений у крові, виділеннях (кал, блювотні маси, сеча), крапельках слини. Виділення вірусу хворими може продовжуватися до 1-го міс. й довше. Зараження може відбуватися крапельним шляхом, а також за попадання на шкіру (через

мікротравми) крові або виділень хворого. Таким шляхом інфікуються медичні працівники, які доглядають за хворими, а також працівники лабораторій за дослідження матеріалу від хворих. Не виключається можливість трансмісивної передачі збудника.

Сезонність відсутня. Можливі завезення гарячки Ласса в інші країни (за переїзду з вогнища інфекції під час інкубаційного періоду) і розвиток там спалаху за рахунок контактної передачі інфекції. Гарячка Ласса є ендемічною в кількох країнах Західної Африки, включаючи Нігерію, Сьєрра-Леоне, Гвінею та Ліберію.

Клініка. Тривалість інкубаційного періоду 7-10 діб (з коливаннями від 3-х до 21-ї доби). Захворювання розпочинається переважно поступово. З кожним днем наростає виразність гарячки і симптомів загальної інтоксикації. У перші доби хвороби характерні симптоми: загальна слабкість, розбитість, загальне нездужання, помірний біль м'язів і головний біль, часто – запаморочення, блювання. Температура тіла зростає і через 3-5 діб досягає 39- 40 °С з коливаннями між ранковою і вечірньою – більше одного градуса та тривалістю 2-3 тижні.

При огляді: гіперемія обличчя і шиї, іноді одутлість обличчя, ін'єкція судин склер, біль у горлі з характерним ураженням ротоглотки (80 % випадків) – появою на 3-у добу хвороби на задній стінці глотки, піднебінних дужках і м'якому піднебінні некротично-виразкових ділянок жовтувато-сіруватого кольору, оточених зоною яскравої гіперемії.

На 5-у добу виникають диспепсичні явища (біль у епігастральній ділянці, нудота, блювання), діарея (випорожнення рясні, рідкі, водянисті), біль

за грудниною і непродуктивний кашель, генералізовану лімфоаденопатію (особливо збільшені шийні лімфатичні вузли); наприкінці 1-го тижня характерною є короподібна та геморагічна екзантема.

Рис. 2. Висипання на шкірі при гарячці Ласса.

Іноді виникає дегідратація (сухість шкіри і слизових оболонок, зниження тургору шкіри, ціаноз, зниження АТ, олігурія, судоми); можливе ураження ЦНС у вигляді менінгеальних симптомів (за нормального складу ліквору), розладів свідомості, що свідчить про несприятливий прогноз.

Гарячка Ласса може ускладнюватися кровотечами, гострою печінково-нирковою недостатністю, набряком легень, пневмоніями, міокардитами, психозами, загостренням хронічних інфекцій тощо. Летальність становить 50 % і більше.

У періоді реконвалесценції за сприятливого перебігу тривало зберігається астенізація, спостерігається випадіння волосся, інколи глухота.

Ускладнення: пневмонія, набряк легень і уремія. При видужанні відмічається астенія, можуть виникати рецидиви хвороби. У деяких випадках видужання супроводжується зниженням слуху.

Діагностика. Загальний аналіз крові: нормоцитоз або лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія. Загальний аналіз сечі: протеїнурія, мікрогематурія. Біохімічний аналіз крові: підвищення рівня сечовини, креатиніну і залишкового азоту, підвищення активності амінотрансфераз та показника тимолової проби, зниження вмісту протромбіну.

Специфічна діагностика включає виділення вірусів із крові, змивів із носоглотки у хворого протягом перших двох тижнів хвороби, із сечі (впродовж місяця). Однак, усі лабораторні дослідження можуть проводитися тільки в лабораторіях для особливо небезпечних інфекцій з дотриманням

суворих заходів із запобігання можливого зараження, а забір матеріалу у хворого може здійснюватися лише працівниками названих лабораторій.

Серологічна діагностика проводиться з використанням реакції зв'язування комплементу (РЗК) і непрямої реакції флуоресціюючих антитіл (НРІФ). За допомогою останньої, антитіла можна виявити лише на 7-10-й день хвороби. Може бути використана також реакція пасивної гемаглютинації (РПГА). Однак, групова спільність антитіл проти аренавірусів зменшує діагностичне значення серологічних досліджень.

Диференційний діагноз проводять з черевним тифом, дифтерією, малярією.

Загальні принципи лікування та профілактики. Для лікування гарячки Ласса у Західній Африці використовуються три різні схеми лікування

рибавірином. Схема Маккорміка, заснована на єдиному клінічному дослідженні гарячки Ласса, використовує навантажувальну дозу 33 мг/кг, потім 16 мг/кг 4 рази на день з 1-ї по 4-у добу, а потім 8 мг/кг тричі на день з 5-ї по 10-у добу.

Використовуються дві інші схеми, переважно в Нігерії. Схема лікування передбачає навантажувальну дозу 100 мг/кг, потім 25 мг/кг один раз на день з 2-ї по 7-у добу, а потім 12,5 мг/кг з 8-ї по 10-у добу у невагітних дорослих, а також навантажувальну дозу 100 мг/кг, потім 16 мг/кг один раз на день з 2-ї по 5-у добу, потім 8 мг/кг тричі на день з 6-ї по 10-у добу у вагітних дорослих.

Проводиться також симптоматична терапія. У зв'язку з тенденцією до геморагій уникають ін'єкційної терапії і хірургічних втручань.

Специфічна імунопрофілактика при гарячці Ласса не розроблена. У вогнищах інфекції проводять заходи, що запобігають контакту з гризунами M. natalensis від забруднення їжі і води їх сечею, слиною. У лікарнях, де госпіталізовані хворі на гарячку Ласса, використовують засоби

індивідуального захисту медичного персоналу (носіння масок-респіраторів, рукавичок і захисних окулярів); вживають доступних заходів для запобігання внутрішньолікарняного поширення інфекції. Якщо можливо, хворих ізолюють в окремі палати-ізолятори чи в спеціальні герметичні пластикові чи скляно-металеві кабіни з автономним життєзабезпеченням.

ГАРЯЧКА МАРБУРГ
(FEBRIS MARBURG)

Гарячка Марбург – гостра висококонтагіозна (конвенційна) вірусна хвороба, що характеризується тяжким перебігом, геморагічним синдромом, ураженням печінки, шлунково-кишкового тракту і центральної нервової системи, високою летальністю.

Етіологія. У 1967 році в Німеччині та колишній Югославії стався перший спалах геморагічної гарячки, спричиненої філовірусом. Збудник, виявлений під час цього спалаху, вірус Марбург, є одним із найсмертоносніших патогенів для людини. Вірус Марбург – це оболонковий, несегментований, одноланцюговий РНК-вірус з родини філовірусів.

Варіанти Марбурга з меншими геномними відмінностями включають Марбург Мусоке, Ангола, безіменний варіант з початкового спалаху 1967 року (Ci67), та ізоляти в межах варіанта. Марбург Ангола, виділений з найбільшого спалаху, видається найбільш патогенним і призводить до швидшого перебігу захворювання у приматів. За культивування в культурах тканин вірус викликає частковий цитопатичний ефект (непостійно).

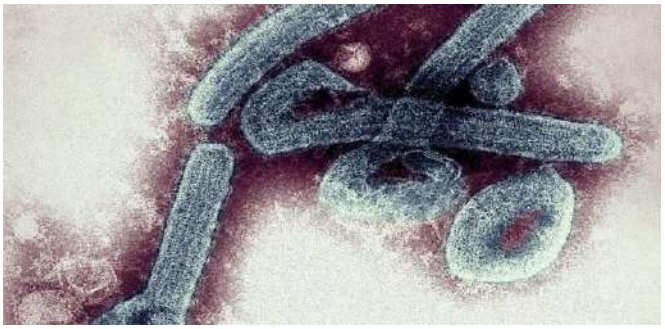


Рис. 1. Вірус Марбург.

Епідеміологія. Джерелом збудників інфекції і резервуаром вірусу в природному середовищі є єгипетський плодовий кажан (встановлено на основі епідеміологічного зв'язку зі спалахами в печерах або серед шахтарів у країнах Африки на південь від Сахари.

Рис. 2. Кажан Rousettus aegyptiacus.

Початкова передача вірусу людині, ймовірно, відбувається від кажанів або іншого проміжного хазяїна, але шлях та конкретна рідина організму (слина кажана, гуано, сеча) невідомі. Передача вірусу людині відбувається шляхом прямого контакту з кров'ю або рідинами організму інфікованих осіб, причому більшість випадків поширення відбувається через незахищений контакт у побуті або медичних закладах. Хоча відверта повітряно-крапельна передача не була продемонстрована під час спалахів хвороби у людей, ймовірно, відбувається поширення крапельним шляхом на слизові оболонки.

Інфікування шляхом безпосереднього нанесення аерозолю на дихальні шляхи було продемонстровано на тваринних моделях. Доведено статеву передачу після зараження та виділення вірусу у спермі.

Клініка. Інкубаційний період становить 3-21 добу (зазвичай 5-10 діб), що, ймовірно, пов'язано з дозою інфекції та шляхом проникнення. Продромальний період відсутній. Хвороба розпочинається гостро, зі швидкого підвищення температури тіла до високих показників, часто з ознобом. Хворих турбує розлитий головний біль, біль у грудях колючого характеру, сухий кашель, можливе блювання в перші дні хвороби, біль у горлі.

Об’єктивно: гіперемія кон’юнктив, слизової оболонки глотки, кінчик і краї язика червоні. На твердому і м’якому піднебінні, язиці виникають везикули, на місці яких швидко утворюються поверхневі ерозії, підвищений тонус м’язів спини, шиї, при пальпації їх болючість.

З 3-4-ї доби – переймоподібний біль у животі, що супроводжується проносом з домішками крові, тривалістю близько тижня. У половини хворих на 4-5-у добу хвороби на тулубі з’являється макуло-папульозна висипка. За розвитку менінгеального синдрому наростають явища набряку мозку з порушенням свідомості, з'являються судоми.

За геморагічного синдрому, який виникає також у кінці першого тижня хвороби, з'являються крововиливи в шкіру, кон’юнктиву, частими є носові, маткові, шлунково-кишкові кровотечі.

На 2-й тиждень хвороби ознаки токсикозу досягають максимуму і хворі помирають від дегідратації, інфекційно-токсичного шоку, гострої ниркової недостатності. Загальний аналіз крові: лейкопенія, тромбоцитопенія, анізоцитоз, пойкилоцитоз, прогресуюча анемія. Загальний аналіз сечі: протеїнурія, мікро- та макрогематурія. За сприятливого перебігу видужання затягується до місяця, супроводжується облисінням, періодичним болем у животі, погіршенням апетиту і тривалими психічними розладами.

Діагностика. Для розпізнавання хвороби важливе значення мають епідеміологічні передумови (перебування в місцевостях із природними вогнищами гарячки Марбург, робота з тканинами африканських мавп, контакт із хворими). Специфічні методи лабораторних досліджень дозволяють виявити вірус або антитіла до нього. Забір матеріалу від хворих, його упакування і транспортування проводяться тільки працівниками спеціально обладнаних для цього лабораторій або під їх контролем, із дотриманням усіх вимог, рекомендованих для роботи з особливо небезпечними інфекціями (поміщенням матеріалу у металеві бікси, направленням його у лабораторії нарочним).

Робота з інфікованим матеріалом, у спеціально обладнаних з цією метою лабораторіях, проводиться з дотриманням суворих заходів індивідуальної профілактики. Віруси можуть бути виділені з крові та інших біологічних рідин організму хворого шляхом зараження морських свинок і в культурі клітин нирок зелених мавп (VERO). Можливе також використання ПЛР для виявлення вірусних часточок.

Наявність антитіл у сироватці крові хворих визначають за допомогою методу флуоресціюючих антитіл (МФА), а також за допомогою реакції нейтралізації на морських свинках.

Диференційний діагноз проводиться з геморагічними гарячками Ласса, Крим-Конго, кором, герпетичною ангіною тощо.

Кору властиві чітка циклічність перебігу з наявністю катарального періоду, тривалістю 3-4 доби (поява та швидке прогресування риніту зі значними виділеннями з носа спочатку слизистого, потім – слизисто-гнійного характеру, ларинготрахеобронхіту з інтенсивним, часто малопродуктивним кашлем, охриплістю голосу, сухими хрипами над легенями, двобічним кон’юнктивітом, склеритом, плямами Копліка – сірувато-білих точкових утворень на слизових оболонках щік на рівні корінних зубів, оточених червоним вінцем, плямистої енантеми на слизовій

м’якого і твердого піднебіння без явищ везикульозно-ерозивного стоматиту), наступною появою плямисто-папульозної висипки на шкірі, її чіткою етапністю, наростанням явищ інтоксикації, відсутність геморагічного синдрому та ураження шлунково-кишкового тракту; епідеміологічні дані (спілкування з хворими на кір за 10-14 діб до захворювання).

Діагноз підтверджують у РНІФ, РН, РНГА, РЗК методом парних сироваток з наростанням титру антитіл у 4 рази і більше.

За геморагічної гарячки Ласса часто має місце короткочасний (2-3 доби) період продрому, у розпалі хвороби виражені явища виразково-некротичного стоматиту і фарингіту, генералізована лімфоаденопатія, на тлі плямистопапульозної екзантеми інколи з’являються везикули, у тяжких випадках – набряки, асцит, гідроторакс, ниркова або нирково-печінкова недостатність.

Діагноз підтверджують одержанням позитивних результатів виявлення антитіл в ІФА або за позитивного вірусологічного дослідження.

Геморагічна Крим-Конго гарячка відрізняється трансмісивним механізмом передачі, раптовим початком з вираженими явищами загальної інтоксикації, нерідко проявляється збудженням, гіперемією обличчя, шиї, верхньої частини тіла, різкою гіперемією слизової оболонки ротової порожнини за відсутності везикульозно-ерозивного стоматиту і фарингіту. ГККГ не властиві ураження органів дихання, шлунково-кишкового тракту, ниркова недостатність. Діагноз підтверджують за одержання позитивних результатів виявлення антитіл в ІФА або за позитивного вірусологічного дослідження.

Герпетична ангіна, на відміну від гарячки Марбург, зустрічається здебільшого у маленьких дітей у вигляді обмежених спалахів і проявляється явищами загальної інтоксикації, ранньою появою на гіперемійованій слизовій оболонці ротоглотки дрібних папул, які швидко перетворюються в пухирці з серозною рідиною, а потім – у поверхневі ерозії, за цього на

мигдаликах пухирців завжди менше, ніж на піднебінних дужках і задній стінці глотки, а також іншими явищами ентеровірусної інфекції (міалгіями, менінгеальним синдромом, коро- або скарлатиноподібною екзантемою). Герпетичній ангіні не властивий геморагічний синдром, генералізована лімфоаденопатія, тяжкий перебіг тощо. Верифікують діагноз шляхом виявлення імуноферментним методом наростання титру IgM до вірусу герпесу I типу.

Лікування симптоматичне. Оскільки втрата рідини є частим компонентом патологічного процесу, увага повинна бути спрямована на підтримку водного і сольового балансу. Специфічним засобом лікування може

бути сироватка або плазма крові перехворілих. Заходи специфічної профілактики при гарячці Марбург не розроблені.

Протиепідемічні заходи та профілактика. При появі хвороби необхідно негайно госпіталізувати та ізолювати хворих. У лікарнях використовують засоби індивідуального захисту медичного персоналу. Хворих варто ізолювати в спеціальні відділення або палати-ізолятори, якщо можливо в індивідуальні пластикові або скляно-металеві ізоляційні кабіни з автономним життєзабезпеченням. Для перевезення хворих використовують спеціальні транспортні засоби, що забезпечують ізоляцію хворого. Відсутність відомостей про природні резервуари не дає можливості проведення будь-яких заходів боротьби з природними вогнищами.

ГАРЯЧКА ЕБОЛА
(FEBRIS EBOLA)

Гарячка Ебола – гостра вірусна висококонтагіозна конвенційна хвороба, яка характеризується тяжким перебігом, розвитком геморагічного синдрому, високою летальністю.

Етіологія. Збудниками хвороби, спричиненої вірусом Ебола є 5 видів вірусів роду Ebolavirus, що належать до родини Filoviridae: Заїр, Судан, Таї Форест (раніше – Кот д'Івуар), Бундібуджо і Рестон.

У людини клінічно виражені прояви хвороби зумовлюють тільки перші 4. Великі спалахи гарячки Ебола (до 90 %) спричиняють види Заїр, Судан і Будні Буджо. Вид Заїр спричинив останню найтяжчу епідемію 2014-2015 рр., що триває й досі в Західній Африці. Із експериментальних тварин до вірусів Ебола найбільш чутливі молоді білі миші та морські свинки.

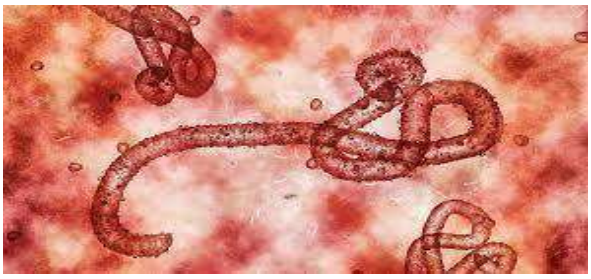


Рис. 1. Вірус Ебола.

Епідеміологія. Носіями вірусу в природі є гризуни, які живуть біля житла людини. Хвора людина становить велику небезпеку для оточуючих, особливо персоналу лікарень. Вірус у хворих знаходиться в крові, виділяється з випорожненнями, сечею впродовж 3-х тижнів, можлива передача інфекції за безпосереднього тісного та тривалого контакту з хворими через забруднені кров'ю і виділеннями руки, предмети догляду, а також через недостатньо простерилізовані голки й інші інструменти.

Сприйнятливість висока, однак діти заражаються рідше, ніж дорослі. Хвороба має здатність до епідемічного поширення, хоча епідемії виникають

відносно поступово, з інтервалом між окремими випадками хвороби в кілька діб. Спалахи часто носять внутрішньогоспітальний характер із зараженням, у першу чергу, медичного персоналу, який обслуговує хворих.

Клініка. Інкубаційний період триває від 4-х до 14-ти діб. У клінічній симптоматиці хвороба, спричинена вірусом Ебола подібна до гарячок Ласса і, особливо, Марбург. Захворювання починається гостро, навіть раптово, з підвищення температури тіла до 38-39 ºС, тривалістю до 5-7 діб. Характерними є наступні симптоми: сильний головний біль (спочатку в лобній, а потім і в потиличній ділянках), артралгії, міалгії, біль у животі, діарея, в наступні дні – блювання, в результаті чого можливий розвиток дегідратації. Трохи пізніше з'являється сухий кашель і колючий біль у грудній клітці.

На тлі вищевказаних ознак відзначаються опорні симптоми: розлади психіки у вигляді неадекватної поведінки, збудження, агресивності; ураження

слизової оболонки ротової порожнини у вигляді поверхневих виразок невеликих розмірів; поява макулопапульозного висипу на 5-7-у добу хвороби, переважно на згинальних поверхнях передпліч і верхній частині гомілок і в нижній частині живота; після зникнення висипу спостерігається лущення шкіри; геморагічний синдром у вигляді носових кровотеч, кривавого блювання, маткових кровотеч, крововиливів у місцях ін’єкцій.

Діагностика. Враховують дані епідеміологічного анамнезу (перебування в країнах Африки); клінічні ознаки: гострий початок хвороби з високою температурою тіла, сильний головний біль, ломоту у м’язах і суглобах, біль у животі, діарею, ознаки бронхіту, розлади поведінки і психіки, виразки на слизовій оболонці ротової порожнини, макулопапульозний висип з наступним лущенням шкіри, виражений геморагічний синдром; дані лабораторних методів дослідження. Загальний аналіз крові: лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія. Загальний аналіз сечі:

протеїнурія, макрогематурія. Копрограма: домішки яскраво-червоної крові. Біохімічний аналіз крові: підвищена активність трансаміназ (АсАТ>АлАТ), гіпопротеїнемія, за розвитку ДВЗ-синдрому – зміни показників коагулограми, можливе порушення КОС.

Рис. 2. Підшкірні геморагії при гарячці Ебола.

З 5-6-ї доби проводять серологічні реакції: виявлення специфічних антитіл у сироватці крові за допомогою ELISA (з можливістю окремого визначення IgM, IgG) та реакції непрямої імунофлуоресценції (РНІФ). Вірусологічним дослідженням можливе виділення збудника з крові та його ідентифікація як з культури клітин, так і за участю лабораторних тварин (морських свинок). Специфічні лабораторні дослідження допускаються лише в спеціально обладнаних для цього лабораторіях особливо небезпечних інфекцій.

Диференційний діагноз. У зв'язку з поліморфізмом клінічної симптоматики хворобу, яка спричинена вірусом Ебола необхідно диференціювати з кором, геморагічними гарячками Крим-Конго, Ласса, герпетичною ангіною, лептоспірозом тощо.

Спільними ознаками геморагічної гарячки Ебола та кору є гострий початок недуги, з підвищення температури тіла до високих чи фебрильних цифр, наявність макулопапульозного висипу, переважно на шкірі згинальних поверхонь кінцівок, тулуба.

Відмінними ознаками кору є: чітка циклічність перебігу з наявністю катарального періоду, тривалістю 3-4 доби (поява та швидке прогресування риніту зі значними виділеннями із носа, спочатку слизистого, потім – слизисто-гнійного характеру; ларинготрахеобронхіт з інтенсивним, часто малопродуктивним кашлем, охриплістю голосу; сухі хрипи над легенями; двобічний кон'юнктивіт, склерит; плями Копліка (сірувато-білі точкові утворення на слизових оболонках щік на рівні корінних зубів, оточених червоним вінцем, плямиста енантема на слизовій м'якого і твердого піднебіння без явищ везикульозно-ерозивного стоматиту); наступна поява плямисто-папульозного висипу на шкірі, його чітка етапність (голова – тулуб – кінцівки); відсутність ураження шлунково-кишкового тракту; епідеміологічні дані (спілкування з хворими на кір за 10-14 діб до захворювання).

*За геморагічної гарячки Ласса, на відміну від гарячки Ебол*а, часто має місце короткочасний (2-3 доби) період продрому, поступове наростання температури тіла, у розпалі хвороби виражені явища виразково-некротичного стоматиту і фарингіту, генералізована лімфаденопатія.

На тлі плямисто-папульозної екзантеми іноді з'являються везикули, у тяжких випадках – набряки, асцит, гідроторакс, ниркова або нирково-печінкова недостатність. Верифікація діагнозу здійснюється проведенням спеціальних досліджень (збудника Ебола виділяють на культурі клітин Vero або на гвінейських свинках, застосовують РЗК, РГГА, ІФА з парними сироватками хворих).

Геморагічна Крим-Конго гарячка (ГККГ) відрізняється трансмісивним механізмом передачі, раптовим початком з вираженими явищами загальної інтоксикації, нерідко відзначається збудження, гіперемія обличчя, шиї, верхньої частини тіла, різка гіперемія слизової оболонки ротової порожнини за відсутності везикульозно-ерозивного стоматиту і фарингіту. ГККГ не властиві ураження органів дихання, шлунково-кишкового тракту, ниркова

недостатність. Для підтвердження діагнозу проводять серологічні дослідження.

Герпетична ангіна, на відміну від гарячки Ебола, зустрічається здебільшого у маленьких дітей у вигляді обмежених спалахів і проявляється явищами загальної інтоксикації, ранньою появою на гіперемійованій слизовій оболонці ротоглотки дрібних папул, які швидко перетворюються в міхурці з серозною рідиною, а потім – у поверхневі ерозії. За цього на мигдаликах міхурців завжди менше ніж на піднебінних дужках і задній стінці глотки (опорний симптом), а також іншими явищами ентеровірусної інфекції (міалгіями, менінгеальним синдромом, коро- або скарлатиноподібною екзантемою).

Герпетичній ангіні невластивий геморагічний синдром, тяжкий перебіг і висока летальність.

Рясними кровотечами, геморагічною висипкою на шкірі може супроводжуватися й лептоспіроз, але йому притаманні повсюдне поширення; короткочасна гарячка (частіше – у межах тижня); раннє ураження нирок з розвитком ГНН (одна з найбільш постійних ознак); частий розвиток значної жовтяниці за тяжкого перебігу; гіперлейкоцитоз зі зсувом формули вліво до юних форм; гіпербілірубінемія за жовтяничних форм зі збільшенням кількості

не лише прямого, а й непрямого білірубіну; можливий розвиток менінгоенцефаліту з відповідними змінами у ліквор; позитивний ефект від антибіотикотерапії.

Лікування та профілактика. Хворі на гарячку Ебола повинні бути ізольовані доти, поки вірусологічні дослідження не покажуть відсутність у них вірусу (зазвичай через 21 добу після початку захворювання). Імунологічну плазму уводять в/в 250-500 мл. Якщо стан хворого не поліпшується – її уводять повторно. Однак для підтвердження ефективності цієї форми терапії проводять подальші дослідження. Особливу увагу

приділяють підтримці водно-сольового балансу, тому що виражена діарея обумовлює розвиток дегідратації організму.

Специфічної профілактики гарячки Ебола немає. Для попередження розвитку хвороби при великій імовірності інфікування в окремих випадках рекомендується в/в введення імунологічної плазми в кількості 250-500 мл. Виявлених хворих з підозрою на цю недугу необхідно максимально швидко ізолювати від навколишніх.

Контактні особи підлягають медичному й епідеміологічному спостереженню протягом 21-ї доби. Госпіталізація проводиться в бокс з передбоксником, ізольовані від іншої частини відділення. Персонал входить у бокс у протичумному костюмі 1 типу.

Особливу обережність варто проявляти при узятті проб крові для дослідження і при проведенні ін'єкцій. Усі виділення хворого, предмети догляду за ним перед знищенням повинні знезаражуватися дезрозчинами в боксі чи передбокснику. Персонал підлягає медичному спостереженню протягом 21 доби після останнього контакту з хворим (при підтвердженому випадку захворювання). При цьому щодня реєструються загальний стан і температура тіла.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Інфекційні хвороби: підручник / О. А. Голубовська, М. А. Андрейчин, А. В. Шкурба та ін.; за ред. О. А. Голубовської. – 4-е вид., переробл. і допов.
   – Київ: ВСВ Медицина, 2022. – 464 с.
2. Інфекційні хвороби: підручник у 2 Т. / за ред. В.П. Малого, М.А. Андрейчина. – Львів «Магнолія», 2018. – Т. 1. – 652 с.
3. Інфекційні хвороби: підручник у 2 Т. / за ред. В.П. Малого, М.А. Андрейчина. – Львів «Магнолія», 2018. – Т. 2. – 726 с.
4. Запорожан В.М., Гандзюк В.А. Інфекційні хвороби: підручник для студентів медичних вузів. – Київ: Здоров’я, 2020. – 816 с.
5. Татарчук Т.Ф., Гайдаєва Н.М. Сучасні інфекційні захворювання: клініка, діагностика, лікування. – Київ: Медицина, 2021. – 640 с.
6. Косенко К.М., Борисенко А.В., Дуда О.В. Інфекційні захворювання в стоматології. – Київ: Медицина, 2019. – 320 с.
7. Рожко М.М., Смоляр Н.І., Борисенко А.В. Мікробіологія, вірусологія та імунологія в стоматології: підручник. – Львів: ГалДент, 2021. – 456 с.
8. Диференційна діагностика інфекційних хвороб: навчальний посібник 5-6 курсів медичних факультетів вищих медичних закладів освіти IV рівня акредитації, лікарів-інтернів та практичних лікарів / За ред. проф. Москалюка В.Д. – Чернівці, ВДНЗУ "БДМУ", 2022. – 472 с.
9. Кров'яні інфекції: навчально-методичний посібник для студентів 5-6 курсів медичних факультетів вищих медичних закладів освіти України, лікарів-інтернів та лікарів-слухачів / За ред. проф. В.Д. Москалюка. Чернівці, Буковинський державний медичний університет, 2023. – 173 с.
10. Невідкладні стани в клініці інфекційних хвороб: Методичні рекомендації для студентів V-VI курсів медичних факультетів вищих

медичних закладів освіти, лікарів-інтернів та лікарів-слухачів / За ред. проф. В.Д. Москалюка.

Чернівці, Буковинський державний медичний університет, 2021. – 36 с.

11. Кишкові інфекції: навчальний посібник для студентів V-VI курсів медичних факультетів вищих медичних закладів освіти України, лікарів- інтернів та лікарів-слухачів / За ред. проф. В.Д. Москалюка. – Чернівці, Буковинський державний медичний університет, 2022. – 208 с.
12. Harrison’s Principles of Internal Medicine. 21st Edition. – McGraw-Hill Education, 2022. – Chapter: Infectious Diseases. Mandell, Douglas, and Bennett’s Principles and Practice of Infectious Diseases. 10th Edition. – Elsevier, 2020. – 4216 p.
13. WHO Guidelines World Health Organization. Global guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of infectious diseases. – Geneva: WHO, 2022.
14. CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel. – Oxford University Press, 2023.
15. Європейські клінічні настанови з інфекційних хвороб (ESCMID Guidelines). European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2021-2023.

Примітка. Більшість рисунків взяті з інтернет-ресурсу.

Підписано до друку 22.12.2025 р.

Тираж 100

Віддруковано ФОП Броаска Ж.І. Свідоцтво № 404160
58000 м.Чернівці, вул. Довбуша 58\1. Тел. 050 6724458