



Особливо небезпечні інфекції



навчальний посібник



**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ
МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНІ ІНФЕКЦІЇ

*Навчальний посібник
для студентів 5-6-го курсів медичних навчальних
закладів та лікарів-інтернів*

Харків ХНМУ 2008

УДК 616.9-036.21
ББК 55.1

Затверджено вченою радою ХНМУ. Протокол № 5 від 18.05.2006 р.

Рецензенти:

д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб ХМАПО

В.П.Малий;

канд. мед.наук, головний лікар Обласної клінічної інфекційної лікарні

М.А.Колодій.

Автори:

Козько Володимир Миколайович

Белкіна Емілія Олександрівна

Меркулова Ніна Федорівна

Нікітіна Нона Олексіївна

Бондаренко Андрій Володимирович

Краснов Максим Ігорович

Андрущенко Ірина Миколаївна.

Особливо небезпечні інфекції: Навчальний посібник / В.М.Козько, Е.О.Белкіна, Н.Ф.Меркулова – Харків: ХДМУ, 2008. – 92 с.

ISBN 987 – 966 – 2094 – 32 – 9

Навчальний посібник відповідає програмі, затвердженій Міністерством охорони здоров'я України, і призначений для студентів медичних і стоматологічних факультетів вищих навчальних закладів III – IV рівнів акредитації, а також для лікарів-інтернів різних спеціальностей, лікарів практичної охорони здоров'я.

В навчальному посібнику розглянуті питання етіології, епідеміології, патогенезу, клініки, класифікації клінічних форм, ускладнень, лабораторної та диференційної діагностики особливо небезпечних хвороб (холери, чуми, сибірки, жовтої гарячки та інш.).

Особлива увага приділяється діагностиці та лікуванню невідкладних станів (гіповолемічного, інфекційно-токсичного шоків), профілактиці (загальної та екстреної) в різних ситуаціях, тактиці лікаря при виявленні хворих на особливо небезпечні хвороби.

ISBN 978 – 966 – 2094 – 32 – 9

©Харківський національний
медичний університет, 2008

ВСТУП

Інфекційні хвороби і в наш час продовжують посідати значне місце в патології людини. Завдяки профілактичним заходам ціла низка хвороб на наш час уже вважається ліквідованою, інші хвороби зменшили свою поширеність, але їм на зміну прийшли нові, не менш тяжкі, з досить значною летальністю.

Серед різноманітних інфекційних захворювань увагу людини здавна привертали хвороби, які характеризувались широким розповсюдженням, тяжким перебігом і високою летальністю та набули поняття “морових хвороб”. Коли була усвідомлена висока контагіозність цих хвороб, вони були названі карантинними (від латинського *carante*, що означає сорок; на такий термін раніше проводили ізоляцію хворих). Пізніше, вони називались конвенційними в зв’язку з рішенням міжнародної Конвенції про обов’язкове повідомлення державами про виникнення хоча б поодиноких випадків таких захворювань на їх території. На сьогодні за цими хворобами закріпилась назва особливо небезпечних інфекцій. До них відносились, перш за все, чума, холера, натуральна віспа. В 1980 р. завдяки широким профілактичним заходам, проведених в глобальному масштабі, натуральна віспа була ліквідована. З другої половини ХХ сторіччя захворюваність на чуму різко знизилась, стала спорадичною або у вигляді окремих спалахів, обмежених ендемічними регіонами. В той же час залишається високою захворюваність на холеру. Сьома пандемія холери, яка розпочалась в середині ХХ сторіччя, розтяглась на десятки років, хоча на сьогодні і є обмеженою країнами Африки, Латинської Америки та деякими азійськими країнами. Перелік особливо небезпечних інфекцій збагатився і новими захворюваннями. До них була віднесена жовта гарячка, а з 1980 р. і нові геморагічні гарячки, вперше описані в ці роки; це — геморагічні гарячки Ласса, Ебола та Марбурга. Сибірка, в зв’язку з тим, що вона викликає переважно шкірну, доброякісну форму, розцінювалась як умовно небезпечна інфекція. Але неодноразові спроби використання її збудника як бактеріологічної зброї, примушило змінити ставлення до неї.

Наш час характеризується також появою нових, невідомих раніше захворювань, які теж за всіма параметрами підпадають під категорію особливо небезпечних. Таким захворюванням став тяжкий гострий респіраторний синдром (ТГРС) або SARS, зупинити подальше розповсюдження якого вдалось лише завдяки широким міжнародним зусиллям.

Розвиток швидкісних видів транспорту, широка міграція населення,

характерна для сучасного періоду, складають реальну загрозу для поширення особливо небезпечних інфекцій за межі їх природного існування та широкого їх розповсюдження. Тяжкий перебіг цих інфекцій, високий рівень летальності та надзвичайно висока контагіозність потребують обізнаності лікарів усіх спеціальностей з цими хворобами та своєчасної діагностики. Лише це здатне забезпечити своєчасну ізоляцію хворих, їх лікування та проведення широких профілактичних заходів по попередженню подальшого розповсюдження цих інфекцій. Представлений авторами посібник є доповненням до учбової літератури, в якому узагальнені сучасні літературні дані як вітчизняних, так і іноземних авторів щодо особливо небезпечних інфекцій. Він розрахований на широке коло лікарів а також студентів 5-6 курсів медичних вузів та лікарів - інтернів. В посібнику надані відомості з етіології, епідеміології, патогенезу особливо небезпечних інфекцій, їх клінічних проявів та лікувальної тактики. Читачі знайдуть також в посібнику дані по лабораторному обстеженню хворих, методам загальної та екстреної профілактики, нормативні дані щодо профілактичних заходів.

ХОЛЕРА

Визначення. Холера – це гостре антропонозне інфекційне захворювання з фекально-оральним механізмом передачі, що спричиняється холерним вібрионом і характеризується епідемічним поширенням і бурхливим перебігом з вираженою діареєю, котра супроводжується втратою рідини (зневоднення), електролітів (знесолювання) та порушенням кислотно-лужного балансу.

У зв'язку зі здатністю до широкого епідемічного розповсюдження, простотою інфікування, загальною високою сприйнятливістю до холери, тяжким, швидко **прогресуючим** перебігом хвороби, що закінчується смертю у разі ненадання своєчасної допомоги, відсутністю стійкого імунітету після перенесеного захворювання, необхідністю ізоляції і лікування як хворих, так і контактних з ними осіб, холеру відносять до карантинних інфекцій. Про усі випадки захворювання необхідно посилати повідомлення у ВООЗ. За 40 років сьомої пандемії холери у світі зареєстровано більше 1 млн. 750 тис. хворих, з них понад 800 – в Україні тільки в 1994 р. На той період у водах Чорного й Азовського морів, Дніпра виявлялись холерні вібриони, що свідчило про наявність сформованого

стійкого природного осередку.

Холера належить до числа найдавніших захворювань людини. Назва її, як вважають, походить від грецького “Cholero” – жолоб, ринва. В історії холери умовно виділяють чотири періоди. Перший період тривав від стародавніх часів до 1817 р. В ті часи холера була епідемічною хворобою для країн Південно-Східної Азії, які розташовані в басейні рік Ганг і Брахмапутра. Індію вважають епідемічним первинним осередком холери. У 1817 р. холера поширилась за межі Індії на Філіппини, Китай, Японію, Африку, пізніше в Росію, Закавказзя, країни Європи, а також на територію сучасної України. Протягом другого періоду в історії холери спостерігалось 6 пандемій. В 1961 році розпочалася сьома пандемія, яка триває по цей час.

Вперше холерний вібріон, як імовірний збудник холери, був описаний у 1849 р. Pouchet. В 1853 р. – Racini, і в 1874 р. – Є. Недзведським. У 1883 р. R. Koch виділив холерного вібріона в чистій культурі і описав його властивості. Щоб довести його патогенність для людини, лікарі проводили на собі досліди самозараження культурою холерних вібріонів, найвідоміші з них: М. Петтенкофер, І.І. Мечников, Ж. Жюпіль.

До 1905 р. збудниками холери вважали лише класичний холерний вібріон Коха та його 3 серологічні варіанти — Інаба, Огава та Гікошима. У 1905р. Готшліх на карантинній станції Ель-Тор у пілігримів з діареєю виділив холероподібного збудника, який одержав назву Ель-Тор. Вважалось, що це випадкова знахідка, яка не мала відношення до етіології діареї. Тільки у 1962 р. нарешті був визнаний його зв'язок з епідемічною діареєю, а сам вібріон був зарахований до числа збудників карантинних інфекцій. Чергова (сьома) пандемія холери була спричинена саме холерним вібріоном Ель-Тор. На Україну холера прийшла у 1965 р., найбільша активність її відзначалася на початку 70-х років, потім настала відносна стабілізація, а в 1994 р. знову розпочався підйом захворюваності.

ЕТІОЛОГІЯ.

Збудником холери є грамнегативний холерний вібріон (*V.cholerae*). Наявність джгутіка забезпечує йому активну рухливість і характерну форму у вигляді коми. Холерний вібріон є аеробом, спор і капсул не утворює. Оптимальними середовищами для його вирощування є 1% пептонна вода, м'ясо-пептонний бульйон, лужний агар. Холерний вібріон є досить стійким до низьких температур, добре переносить заморожування, чутливий до прямого сонячного світла, хлору, гине миттю

під час кип'ятиння. Холерні вібріони чутливі також до дії холерного бактеріофага.

За особливостями будови О-антигена усі вібріони поділяються на 139 серологічних груп. Тільки істинні холерні вібріони (класичні та Ель-Тор) належать до 01 групи. Вібріон Ель-Тор відрізняється від класичних вібріонів лише тим, що він має гемолітичні властивості.

Усі холерні вібріони мають здатність аглютинуватися холерною О1-сироваткою, лізуватися холерним О-фагом. Окремо стоїть холерний вібріон, що не аглютинується О1-сироваткою (НАГ), що пов'язують зі станом його стінки. Джгутиковий Н-антиген є загальним для всіх вібріонів.

Холерний вібріон є патогенним тільки для людини. Головний фактор патогенності — екзотоксин-холероген, який складається з двох основних ферментів — А і В. Крім екзотоксину вібріон має ендотоксин, що виділяється під час його загибелі; він здатний чинити загальнотоксичу дію. Холерний вібріон виробляє фактор проникності (токсин, який порушує зворотнє всмоктування рідини і солей у нижніх відділах кишечника). До додаткових факторів патогенності відносяться такі, як: рухливість вібріону, яка сприяє активному просуванню до слизової оболонки кишечника, хемотаксис, здатність до адгезії, ферментоутворення (муцинази, протеїнази, фібринолізину, гіалуронідази).

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Холера – це антропонозна кишкова інфекція, схильна до пандемічного поширення. Резервуаром і джерелом інфекції є хворі з маніфестною та субклінічною формами хвороби. Хворі з маніфестною картиною холери є найінтенсивнішим джерелом інфекції, оскільки в перші дні хвороби виділяють у навколишнє середовище до 15-29 л випорожнень за добу. Реконвалесценти іноді продовжують виділяти збудник, однак інтенсивність виділення вібріонів у них менша. У реконвалесцентів тривалість носійства не перевищує 1-3 тижнів, але відоме хронічне носійство, переважно біотипу Ель-Тор. Можливе транзиторне вібріоносійство.

Механізм зараження холерою — фекально-оральний. Передача інфекції реалізується водним, харчовим, контактнo-побутовим та змішаним шляхами. Водний шлях передачі відіграє найважливішу роль, оскільки вода, надходячи в шлунок, різко зменшує (розбавляє) кислотність шлункового соку, що дозволяє вібріонам обминути цей основний етап фізіологічного захисту. Сприйнятливність до холери висока,

досягає 95-100%. Частіше хворіють діти, літні люди, особи зі зниженою кислотоутворюючою функцією шлунка та паразитарними хворобами.

Максимальне поширення хвороби припадає на теплу пору року. В осіб, що перехворіли на холеру, залишається нестійкий видоспецифічний імунітет (до 12-36 міс.). Повторні випадки хвороби можливі, особливо в разі зараження іншими штамми.

ПАТОГЕНЕЗ

Рідина складає більше половини маси тіла людини (близько 60% маси тіла у чоловіків та 50% – у жінок), при цьому 2/3 припадає на внутрішньоклітинну і 1/3 – на позаклітинну рідину. Плазма та інтерстиціальна рідина практично ідентичні за вмістом електролітів і загальною осмолярністю, завдяки чому створюється резерв для підтримання постійного внутрішньо-судинного об'єму рідини. Це ранній компенсаторний механізм у разі надмірних витрат рідини. Інтерстиціальна рідина порівняно з плазмою бідна на білок.

Електроліти відіграють головну роль у підтриманні осмотичного тиску і обміну речовин, утилізації кисню, діяльності органів і клітин. Найважливіший електроліт плазми – натрій, клітинного середовища – калій. Людина постійно втрачає рідину і частково електроліти через шкіру і слизові оболонки, із сечею і калом, а також під час дихання. За добу це складає близько 2,5-3 л. Ці втрати в адекватній кількості поповнюються з їжею і питвом.

Функціональний стан кишечника має особливе значення, оскільки навіть у нормі загальна кількість рідини, що секретується в кишечнику, складає 8-10 л за добу. Секреція рідини, що містить електроліти, але бідна на білок, здійснюється у верхніх відділах травного тракту, всмоктування — у нижніх відділах, переважно в товстій кишці. Незворотна втрата рідини (тобто кількість не всмоктаної рідини) складає близько 200 мл, що повністю компенсується надходженням води і електролітів з продуктами в процесі нормальної життєдіяльності людини.

Саме надлишкова секреція рідини і електролітів у кишечник у разі порушення зворотного всмоктування лежить в основі усіх порушень, які виникають у хворих на холеру.

При зараженні холерними вібріонами першим захисним бар'єром є соляна кислота шлункового соку, до якої високочутливі холерні вібріони. Саме цей фактор визначає дозу збудника, необхідну для того, щоб виникло захворювання у кожному конкретному випадку. Вібріони, що потрапили в шлунок, частково гинуть, виділяючи ендотоксин.

Минувши шлунок, вібріони потрапляють до дванадцятипалої кишки, а потім тонкої кишки, де середовище є лужним і де знаходиться достатній вміст білка. Це створює сприятливі умови для їх активного розмноження. Рухомість і здатність вібріонів до адгезії забезпечують їх колонізацію у кишечнику. Ферменти (муциназа, гіалуронідаза тощо) сприяють розчиненню слизу й активнішому впливу екзотоксину та ентеротоксину на епітеліальні клітини. Під їх дією впродовж усього кишечнику відбувається активація аденілатциклази ентероцитів, унаслідок чого посилюється трансформація АТФ у 3' 5-цАМФ. Це призводить до посилення транссудації рідини у верхніх відділах кишечнику. Одночасно відбувається стимуляція функції келихоподібних клітин, що виробляють слиз. Посилення транссудації рідини в поєднанні з порушенням (зменшенням) усмоктування її у нижніх відділах супроводжується розвитком діарейного синдрому. Рідина, що секретується в кишечнику, порівняно з плазмою бідна на білки, містить у підвищеній кількості калій і бікарбонати, і трохи меншій — натрій і хлор. На перших етапах захворювання втрати рідини й електролітів з кров'яного русла компенсуються припливом позасудинної інтерстиціальної рідини (об'єм позаклітинної рідини складає 10-12 л, плазми – 3,5-4 л). Зменшення об'єму циркулюючої крові призводить до падіння АТ та виключення частини капілярів і перерозподілу крові (основа для розвитку циркуляторної гіпоксії), збільшення резорбції води в ниркових каналцях, розвивається олігурія, виникає компенсаторна тахікардія. В умовах згущення крові і недостатнього кровопостачання м'яза серця виникає його перевантаження (особливо правого серця), що може бути причиною зупинки серця. Порушення насичення киснем крові в альвеолах (гіпоксична гіпоксія) та зв'язування кисню тканинами (гістотоксична гіпоксія) призводять до дихальної недостатності з виникненням задишки. Розвивається і прогресує метаболічний ацидоз, що у свою чергу погіршує умови роботи нирок, серця. Порушення функції нирок супроводжується накопиченням кислих продуктів, азотистих шлаків і призводить до ще більшого зростання ацидозу.

Не зважаючи на згущення крові і спазм периферичних судин, тромбоз не характерний, оскільки вміст гепарину та фібриногену підвищений.

У хворих на холеру рівень глюкози в крові падає, хоча порушення всмоктування глюкози в кишечнику не відбувається. Це має велике значення під час здійснення пероральної регідратації.

За мірою прогресування процесу відбувається вимивання з організму електролітів. Дефіцит калію супроводжується парезом кишечнику,

здуттям живота, судомним скороченням м'язів, ще більше посилюється порушення функції міокарда, ураження кишок. У зв'язку з тим, що трансудація рідини в кишечник триває, рідина накопичується в ньому і не встигає евакуюватися, виникає шум "плескоту", рефлекторне блювання фонтаном.

Незважаючи на те, що перебіг холери швидкий, клітини практично не встигають втягнутися в патологічний процес, внутрішнє середовище клітин залишається стабільним. Цим пояснюється дуже швидкий успіх регідратаційної терапії. Очищення організму від вібріонів відбувається головним чином завдяки дії секреторних імуноглобулінів IgA. Постінфекційний імунітет тривалий, повторні захворювання бувають рідко.

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ ХОЛЕРИ за В.П. Рудневим (1972 р.)

Типові форми:

1. Холерний ентерит;

2. Холерний гастроентерит;

3. Холерний алгід

реактивна фаза

асфіктична фаза



видужання

холерна кома → смерть

Атипові форми:

1. Суха холера;

2. Блискавична;

3. Геморагічна;

4. Стерта

Вібріоносійство.

Головним показником тяжкості перебігу холери є ступінь зневоднення. За рекомендацією В. І. Покровського, В. В. Макеєва (1973, 1978 р.р.) розрізняють **4 ступеня зневоднення** в залежності від проценту втрат рідини від маси тіла.

1 ступінь (1-3%) – компенсоване зневоднення (легкий перебіг);

2 ступінь (4-6%) – субкомпенсоване зневоднення (перебіг середньої тяжкості);

3 ступінь (7-9%) – декомпенсоване зневоднення або

гіповолемічний шок (важкий або дуже важкий перебіг);

4 ступінь (10% і більше) – зневоднення майже несумісне з життям.

КЛІНІКА

Інкубаційний період триває від 6 годин до 6 днів. Холера починається з діареї. Позиви на дефекацію з'являються раптово, як правило безболісно. Випорожнення спочатку мають каловий характер, а згодом набувають водянистого характеру, можуть нагадувати рисовий відвар; без запаху, але іноді виникає своєрідний запах сирості, риби. Хворий відчуває слабкість, помірну спрагу, сухість у роті. Можливе бурчання біля пупка або внизу живота. Фізико-хімічні показники крові залишаються в нормі. Протягом 1-2 днів, часто спонтанно, настає одужання. Вище указані клінічні симптоми відповідають хворим із зневодненням *1 ступеню (холерний ентерит)*, виявляється у 40-60% хворих і реєструється частіше під час розпалу й спаду епідемічного спалаху. Втрата рідини становить від 1 до 3 % маси тіла.

2 стадія – це зневоднення з втратою рідини від 4 до 6% маси тіла. Через кілька годин або через добу, до проносу приєднується багаторазове блювання, іноді фонтаном, без нудоти (розвивається *холерний гастроентерит*). Блювотні маси швидко втрачають характерний вигляд, стають водянистими і також нагадують рисовий відвар. Розвивається профузний пронос з частотою випорожнень до 15-20 разів на добу, які втрачають каловий характер. Швидко наростає зневоднення. Хворі скаржаться на слабкість, сухість у роті, спрагу, запаморочення. Шкіра суха, бліда, часто з нестійким ціанозом, охриплість голосу, іноді судоми литкових м'язів. Тургор шкіри стає зниженим (складка розправляється повільно). Риси обличчя іноді загострені, тіні під очима. АТ знижений (100 мм рт. ст. та нижче), діастолічний не нижче 40 мм.рт.ст. Помірна тахікардія (до 100 за 1 хв.). Можлива короткочасна олігурія.

3 ступінь зневоднення відповідає втратам рідини від 7 до 9% маси тіла. Початок захворювання гострий, з бурхливим наростанням симптомів, повторним блюванням, дуже частими випорожненнями, іноді у вигляді „рисового відвару“, значна спрага, постійне запаморочення, непритомність, різка слабкість, температура частіше нормальна. Виникають тонічні судоми. Ці симптоми доповнюються акроціанозом, зниженням тургору шкіри (складка розправляється повільно). Риси обличчя хворого загострюються, очі западають, з'являються темні кола під очима (симптом «темних окулярів»), погляд страждальницький, голос

сиплий, іноді тільки шепіт. Наростає гіповолемія, гіпоксія, згущення крові призводить до гемодинамічних розладів.

Поведінка хворого стає неспокійною (страх смерті), іноді виникає збудження. АТ знижується. Систолічний тиск складає 80-60 мм рт. ст., діастолічний тиск може не визначатися, пульс слабкий, ниткоподібний, 120-130 і більше ударів за 1 хвилину. Слизові оболонки сухі, тахіпное (до 30 і більше за 1 хв.), олігурія, часто анурія. Маса циркулюючої плазми крові знижується до 33 мл/кг, наростає екстраренальна азотемія. У крові спостерігається нейтрофільний лейкоцитоз, ШОЕ збільшена. В цій стадії клінічні симптоми відповідають проявам *гіповолемічного шоку*.

Зневоднення *4 ступеня*, або *холерний алгід* — це декомпенсоване зневоднення з втратою рідини до 10 % і більше від маси тіла. Така форма спостерігається під час спалахів холери у 8-15% хворих. Стан хворого різко погіршується. Усі симптоми зневоднення значно виражені. Прогресує гіповолемічний шок. Унаслідок парезу кишок пронос і блювання можуть тимчасово зменшитись або навіть припинитись, але іноді вони поновлюються на тлі регідратації або після її закінчення. Унаслідок виражених порушень гемодинаміки і спазму периферичних судин у хворих на холеру настає похолодання кінцівок і шкіри тулуба. Шкіра не тільки холодна, а й іноді вкрита липким потом. Температура тіла знижується до 35⁰С або до 31⁰С („трупної температури" за М.К. Розенбергом). Шкіра бліда, сірувата; набуває мармурового малюнку, втрачає свою еластичність, зморщується, при збиранні в складку не розправляється; виникають зморшки на долонях («рука пралі»). Риси обличчя загострюються, очі западають (*facies choleric*), губи, кінчик носа, вушні раковини стають ціанотичними. На окремих ділянках (спина, сідниці, якщо хворий лежить на спині) з'являються синюшні плями (за рахунок стазів крові). Язик сухий, обкладений сіруватим нальотом. Слизові оболонки ротової порожнини сухі. Голос тихий, аж до повної афонії; за рахунок сухості й не змикання голосових зв'язок, їх судомного скорочення. Виражена тахікардія, пульс на периферичних судинах і АТ не визначаються. Виявляється шум тертя перикарду. Хворий перебуває в стані глибокої протрації. Дихання поверхневе, часте, нерівне. Зневоднення, гіпокаліємія, ацидоз можуть бути причиною виникнення судом. Судоми тонічного характеру поширюються на всі грудні м'язи, в тому числі на діафрагму, що призводить до гикавки. Можуть бути генералізовані судоми — опістотонус (як у хворих на правець). Вираженість тахікардії, задишки, падіння АТ корелюють зі ступенем зневоднення і метаболічних порушень.

Якщо не проводиться своєчасне лікування, настає фаза асфіксії,

холерна кома та смерть на тлі втрати свідомості, різких порушень гемодинаміки, судом.

Реактивний період (видужання) у хворих на холеру може настати на тлі зневоднення будь-якого ступеня, в тому числі і алгіду. Цей період характеризується поступовим згасанням гострих проявів хвороби, шкіра хворого набуває нормального кольору, теплішає, пульс наближається до норми, підвищується АТ, міцніє голос, з'являється сеча аж до поліурії; протягом 2-3 днів температура тіла повертається до норми. Такі зворотні зміни в більшості випадків відбуваються під час інтенсивної терапії.

Атипові форми холери. Серед цих форм найтяжчою є **блискавична (фульмінантна)**, коли всі клінічні прояви її нарастають настільки стрімко, що від моменту появи перших симптомів до гіповолемічного шоку і смерті проходить всього кілька годин.

Суха холера це форма де смерть настає за наявності явищ циркуляторної і дихальної недостатності без діареї та блювання. Клінічні прояви характерні для гіповолемічного шоку, кишечник переповнений рідиною, але діарея розвинути не встигає через стрімке настання парезу кишечника, циркуляторних розладів. Такий перебіг є дуже складним для діагностики, спостерігається у дуже ослаблених, виснажених осіб.

Геморагічна холера може бути при деяких соматичних захворюваннях печінки, судин, травного тракту (виразкова хвороба, неспецифічний виразковий коліт) коли у калі і блювотних масах з'являються домішки крові (випорожнення мають вигляд м'ясних помиїв). Це дає підставу деяким клініцистам виділяти геморагічну холеру, як особливий варіант перебігу холери. Аналогічні прояви можуть бути і в разі мікст-інфекції (холера + шигельоз).

На важкість перебігу захворювання впливають дисбактеріоз, хронічний алкоголізм, цукровий діабет та інші.

Стерта холера Холерний вібріон може виявлятися і в осіб, в яких була відсутня дисфункція кишечника ("безсимптомні вібріоносії"). Але підвищення в їх сироватках вібріоцидних антитіл свідчить більше на користь субклінічної (стертої) інфекції

Вібріоносійство. Клінічне видужання за часом не завжди збігається з очищенням організму від збудника. Іноді процес цей може затягуватися на 2-3 тижні, що зумовлює необхідність диспансерного спостереження за особами, що перехворіли (носії - реконвалесценти).

Є випадки інфікування холерним вібріоном жовчного міхура, що потребує дуоденального зондування з наступним бактеріологічним обстеженням жовчі.

Особливо тяжкий перебіг спостерігається у дітей та осіб похилого

віку, у яких летальність досягає 20 – 40 % і більше.

Особливості сучасного перебігу холери пов'язані зі специфікою вібріона Ель-Тор. Холера, спричинена цим збудником, має переважно більш легкий перебіг. Частіше спостерігаються стерті та атипові форми з тривалим постінфекційним або здоровим вібрионосійством.

Ускладнення можуть виникати на різних стадіях захворювання, але через швидкий перебіг холери не завжди можуть вчасно розпізнаватися. Гіповолемічний шок часто розглядається не як ускладнення, а як варіант важкого перебігу холери – це основний критерій важкості.

ГНН виникає за наявності 3-4 ступеня дегідратації, особливо на тлі нераціональної терапії. Тривала інфузійна терапія, що проводиться шляхом пункції ліктьових вен або вен гомілки, може призвести до утворення флебіту, пірогенних реакцій, гіпостатичної пневмонії, тощо.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Загальні клінічний аналіз крові виявляє її згущення (еритроцитоз, високий рівень гемоглобіну, лейкоцитоз). Чим сильніше згущення крові, тим значніше виражені ці показники. Тому для правильної оцінки гемограми хворого на холеру, слід одночасно досліджувати гематокрит. Отже, високий лейкоцитоз у хворих на холеру свідчить не про активність запального процесу, а про зменшення або навіть виснаження запасів позасудинної рідини. Це підтверджується не тільки високим гематокритом (норма 0,40-0,45), але й високою відносною густиною плазми крові (норма 1,024-1,026).

Зміни в сечі також залежать від ступеня зневоднення. Найважчі порушення розвиваються в разі дегідратації 4 ступеня – високий вміст білка, відносна густина сечі досягає 1030 і більше. Зміни прогресують, якщо виникають незворотні процеси в нирках. У фазі поліурії протягом 1-2 тижнів може зберігатися гіпоізостенурія.

Біохімічні методи. Як під час госпіталізації хворого, так і в процесі водно- сольової терапії обов'язковим є дослідження рівня деяких електролітів, У плазмі крові порушується співвідношення Na^+ , K^+ , Cl^- , знижується коефіцієнт Na/K . Ступінь порушення цих показників корелює зі ступенем дегідратації.

Показники КОС необхідно визначати для уточнення ступеня ацидозу.

При наявності ознак олігурії, анурії обов'язково досліджують функціональний стан нирок: рівень залишкового азоту крові, вміст креатинину та сечовини сироватки крові.

Основним методом лабораторної діагностики холери є *бактеріологічний*. Матеріалами для дослідження можуть бути: 1) випорожнення хворих; 2) блювотні маси; 3) жовч (дуоденальне зондування в період реконвалесценції); 4) інфіковані продукти; 5) об'єкти навколишнього середовища; 6) дослідження вмісту відрізка тонкої кишки і жовчного міхура (у померлих).

Досліджуваний матеріал відразу засівають на збагачене середовище (1% пептонна вода і 1% пептонна вода з телуритом калію). Існують спеціальні дуже детальні інструкції і накази Міністерства охорони здоров'я про порядок забору і доставки матеріалу для дослідження на холеру, якими і слід керуватися. Бажано, щоб фекалії та блювотні маси брали на дослідження до призначення антибактеріальної терапії.

За наявності холерних вібріонів у дослідженому матеріалі на пептонній воді вже через 3-6 годин з'являється ніжна голубувата плівочка. При дослідженні плівки і характерних колоній звертають увагу на рухомість, біохімічну активність виділених збудників, ставлять реакцію аглютинації з протихолерною 01 сироваткою, реакцію зі специфічним фагом. Усе це дозволяє ідентифікувати справжні холерні вібріони. Позитивну відповідь можна одержати вже через 18—24 годин або не пізніше 36 годин.

До *прискорених методів діагностики* холери відносяться: 1. Метод іммобілізації і мікрюаглютинації холерних вібріонів під впливом специфічної протихолерної 01-сироватки. Для цього нативні мазки калу на склі обробляють сироваткою і проглядають потім у фазово-контрастному мікроскопі. Відповідь можна одержати уже через кілька хвилин. 2. Метод макроаглютинації вібріонів під дією специфічної протихолерної 01-сироватки, яка додається в бульйон з холерними вібріонами. Матеріал підрощують протягом 3—4 год, потім досліджують (у бульйоні із сироваткою з'являються білуваті грудки). 3. Люмінесцентно-серологічний метод. Нативні мазки калу обробляють специфічною люмінесціюючою сироваткою і розглядають під люмінесцентним мікроскопом. Відповідь можна одержати через 1,5—2 год від початку дослідження. 4. Іммобілізація вібріонів під впливом типових холерних бактеріофагів. Відповідь можна одержати вже через 15—20 хв.

Серологічні методи використовують переважно для ретроспективної діагностики, а також для виявлення напруження імунітету в осіб, що перехворіли. Визначають титри аглютинувальних антитіл в РА і РГТГА. РА і РПГА вважаються позитивними в титрі 1:40 і вище, однак їх можна виявити не раніше ніж на 6—7-й день хвороби. Ще більш специфічними є методи, що ґрунтуються на визначенні титру вібриоцидних антитіл чи

антитоксичних антитіл (антитоксинів до холерогену).

КРИТЕРІЇ ДІАГНОЗУ

Діагноз холери ґрунтується на даних:

–епідеміологічного анамнезу, який свідчить про перебування захворілого в несприятливій щодо холери місцевості або про спілкування його з хворими, що прибули з такої місцевості протягом останніх 6 днів перед початком хвороби; уживання неперевареної води з неблагополучних в епідемічному відношенні вододжерел, купання в заборонених за епідемічними показаннями місцях;

–гострого раптового початку захворювання з водянистого проносу; відсутності болю в животі; блювання може не бути або воно приєднується пізніше, на фоні вираженої діареї, стає раповим, сильним («повним ротом»), без нудоти; нормальної або субнормальної температури; характерного дуже швидкого прогресування зневоднення, метаболічних порушень, циркуляторних розладів, ціанозу, лейкоцитозу крові, підвищення гематокриту.

Діагноз підтверджують виявленням холерного вібріона.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Холеру необхідно диференціювати насамперед із ХТІ різної етіології, шигельозом, сальмонельозом, ієрсиніозом. Диференціальний діагноз з ХТІ іноді буває найскладнішим, оскільки зустрічається холероподібний перебіг цих захворювань зі швидким зневодненням, колапсом, можуть бути відсутніми лихоманка і блювання (*Cl.perfringens*, *Pr. vulgaris*). Тому під час встановлення діагнозу особливого значення набуває знання епідемічної ситуації, старанне вивчення черговості і вираженості клінічних симптомів. Для ХТІ характерні нудота і сильне, нерідко багаторазове блювання; біль у животі, іноді дуже сильний; пронос виникає пізніше, часто підвищується температура тіла; загальний стан хворого швидко поліпшується після промивання шлунку.

Гострий шигельоз має такі відмінні ознаки: можливий поступовий початок з явищ загальної інтоксикації, підвищення температури; відсутність проявів зневоднення у хворих на колітичну форму; характерний переймоподібний біль у лівій здухвинній ділянці; під час пальпації визначають спазм сигмоподібної кишки; випорожнення мізерні,

зі слизом і кров'ю, набувають вигляду "ректального пювка"; наявність характерних змін під час ректороманоскопії.

Гастроінтестинальну форму сальмонельозу відрізняють: характерний епідеміологічний анамнез, гострий початок, звичайно з ознобу, нудоти і блювання, часто багаторазового, яке приносить короткочасне полегшення; біль у животі, що частіше локалізується в надчеревній ділянці; підвищення температура тіла, нерідко до 38°C і вище, що поєднується з іншими вираженими симптомами загальної інтоксикації (ломотою в тілі, головним болем); випорожнення у великій кількості, зеленуватого кольору, смердючі.

Для кишкової форми *ієрсиніозу* характерні: лихоманка; постійний і переймоподібний біль у животі; нудота і блювання (можуть бути першими симптомами); випорожнення зі слизом, гноєм, іноді з кров'ю; нерідко — поява характерного висипу; тривалий перебіг; має значення вживання у їжу сирих овочів.

Холероподібний синдром (діарея, зневоднення) може розвиватися за наявності важкої форми *отруєння солями важких металів і миш'яку*. Але при цьому виникає багаторазове блювання, нудота, розлитий сильний біль у животі, біль під час ковтання, можливі ранні стравохідні, шлункові і кишкові кровотечі; можуть розвинути важка токсична енцефалопатія з ейфорією, сплутаністю свідомості, токсична нефропатія, гемоліз.

ЛІКУВАННЯ

Усі хворі на холеру і вібріононосії підлягають обов'язковій і негайній госпіталізації.

Регідратація — головна ланка в ланцюгу всіх лікувальних заходів. Лікар негайно повинен оцінити ступінь дегідратації і важкість стану хворого. Для цього необхідно зважити хворого і зіставити масу його тіла з тією, що була до захворювання, визначити пульс, АТ, гематокрит, КОС, відносну густину плазми крові, вміст у ній K⁺, Na⁺, Cl⁻. Не чекаючи відповіді з лабораторії (всі дослідження робляться терміново) необхідно почати регідратаційну терапію, ґрунтуючись поки лише на даних об'єктивного дослідження та критеріях ВООЗ. У ході лікування здійснюють найсуворіший контроль за водним балансом (співвідношенням втраченої та введеної рідини). Обов'язково визначати в динаміці, на фоні лікування склад електролітів крові, контролювати пульс, АТ. У разі дегідратації III—IV ступеня і тривалої втрати рідини лабораторні дослідження необхідно повторювати щогодини. Для парентеральної регідратації застосовуються різноманітні сольові розчини

(табл.1).

Регідратація здійснюється протягом усього часу, поки у хворого триває діарея. Пунктують велику вену (ліктюву), а іноді доводиться уводити рідину одночасно у 2—3 судини. За наявності дегідратації IV (а іноді і III) ступеня доцільно здійснити катетеризацію підключичної вени. Розчин має бути підігрітим до температури 37-39°C. Бажано цю температуру розчину підтримувати протягом усієї інфузійної терапії.

Інфузійна безперервна терапія повинна тривати не менше ніж 12 год після виведення хворого з шоку, появи сечовиділення та припинення діареї і блювання. Одночасно можна проводити пероральну регідратацію, якщо блювота відсутня

Для підрахунку втрат рідини необхідно знати, що людина втрачає за добу під час дихання і з потом близько 1-1,5 л води. У разі підвищення температури тіла хворого на 1°C організм втрачає ще близько 1 л рідини, а при прискоренні дихання у 2 рази — до 500 мл.

Найпростіше розрахунок втрат рідини проводити за формулою:

$$V = P - P1/1000,$$

де V – об'єм необхідної рідини (в л), P – маса тіла хворого до захворювання (в г), $P1$ – маса тіла хворого під час госпіталізації (в г).

Цією формулою можна користуватися, якщо хворі надходять у стаціонар масово. Для більш точного розрахунку (для зневоднення 3-4 ступеня) користуються формулою Філіпса:

$$V = 4 \cdot 10^3 \cdot (B - 1,025) \cdot P,$$

де V – об'єм рідини, що вводиться (мл), P – маса тіла хворого (кг), B – відносна густина плазми хворого; 1,025 – норма відносної густини плазми крові.

У випадках некомпенсованої гіпокаліємії необхідно вводити препарати калію. Об'єм необхідного 1% розчину калія хлориду визначається за формулою:

$$Y = P1,44 (5 - X)$$

де Y – об'єм 1% розчину калія хлориду (мл), P – маса тіла хворого (кг), X – концентрація калія в плазмі крові хворого (ммоль/л).

Поповнення втрат рідини має бути проведене якнайшвидше, доки не настали важкі, іноді незворотні, зміни. Швидкість інфузії необхідно розраховувати таким чином, щоб протягом 1-ї години хворий з дегідратацією 3-4 ступеня одержав кількість рідини, що дорівнює 10 % маси тіла, що складає приблизно 5 л. При наявності фонових захворювань серцево-судинної системи регідратацію слід проводити повільніше. Про необхідність зменшити швидкість інфузії або навіть об'єму рідини, що вводиться, свідчать задишка, тахікардія (а іноді й аритмія), хрипи в

легенях, неспокій хворого.

Таблиця 1

Полійонні розчини, які використовують для внутрішньовенного введення хворим на холеру (вміст солей в 1 л води)

Розчин	Лужний буфер, г	Натрію хлорид, г	Калію хлорид, г	Інші солі, г
«Дисіль»	Натрію ацетат -2	6	-	-
«Трисіль»	Натрію гідрокарбонат 4	5	1	-
«Квартасіль»	Na ацетат – 2,6 NaHCO ₃ – 1	4,75	1,5	–
«Хлосіль»	Na ацетат – 3,6	4,75	1,5	–
«Лактасіль»	Na лактат – 3,3 NaHCO ₃ – 0,3	6,2	0,3	CaCl – 0,16 MgCL – 0,1

Перші 1,5-2 л розчину можна вводити струминно зі швидкістю 100-120 крапель за 1 хв., потім швидкість інфузії необхідно зменшувати таким чином, щоб ще близько 3-3,5 л можна було ввести за 45-50 хв. У подальшому швидкість інфузії треба зменшувати до 50—70 крапель за 1 хв. доти, доки не вдасться поповнити втрати повністю. Якщо продовжується профузна діарея, може виникнути питання про необхідність збільшення об'єму рідини, що вводиться за 1-шу годину. Краще цього не робити, а постаратися поповнити дефіцит у наступні години (з урахуванням втрат, які тривають). Часом за 3-5 днів лікування хворому доводиться вводити кілька десятків літрів сольових розчинів. Про достатнє поповнення втрат рідини у хворого з дегідратацією IV ступеня можна робити висновок за нормалізацією кольору шкіри, губ, потеплінням кінцівок, появою пульсу на периферичних судинах, зменшенням числа серцевих скорочень, появою сечовиділення. Переважання об'єму сечі над об'ємом випорожнень — одна з ознак ефективної регідратації та початку реконвалесценції.

У разі ознобу та підвищення температури тіла іноді буває достатньо зменшити швидкість інфузії. Призначаються також глюкокортикостероїди (преднізолон по 30-60 мг внутрішньовенно 1-2 рази за добу) протягом 1-2 діб. Серцево-судинні препарати хворим призначати не слід.

Етіотропна терапія. Антибактеріальні препарати призначають за умови легкого перебігу холери і відсутності блювання з першого дня хвороби, а в разі важкого – після зникнення блювання і затихання діарейного синдрому. ВООЗ для лікування хворих пропонує такі антибактеріальні препарати і схеми їх застосування (табл. 2)

Таблиця 2.

Антибактеріальні препарати, що застосовуються для лікування хворих на холеру (ВООЗ, 1992)

Препарат	Діти	Дорослі
Доксициклін, одноразово	Не призначають	300мг
Тетрациклін, 4 рази на добу протягом 3 діб	12,5 мг/кг	500мг
Триметоприм-Сульфаметоксазол 2 рази на добу протягом 3 діб	Триметоприм 5мг/кг Сульфаметоксазол 25мг/кг	Триметоприм 160мг сульфаметоксазол 800 мг
Фуразолідон, 4 рази на добу протягом 3 діб	1,25 мг/кг	100 мг

Чутливість холерного вібріона до антибактеріальних препаратів різна в різних регіонах. Так, під час останніх спалахів холери на півдні України (1994-1995 р.р.) найефективнішими виявилися еритроміцин і похідні фторхінолону — норфлуксацин, заноцин тощо. Виходячи із цього, Міністерство охорони здоров'я України рекомендує (1995) у разі легкого перебігу холери призначати тетрациклін (по 0,5 г 4 рази на добу) або доксициклін (200 мг 1 раз на добу) протягом 5 діб; у разі важкого і середньої важкості перебігу перевагу віддавати еритроміцину (по 0,5 г 4 рази на добу), курс лікування — 5 діб. Можна також призначати норфлуксацин по 400 мг 2 рази на добу протягом 5 діб. За схемою лікування холери з легким перебігом проводять санації вібріононосіїв.

У разі неефективності антибактеріальної терапії рекомендують проводити лікування біоспорином (по 2 дози протягом 5 діб).

Схеми лікування хворих можуть щорічно змінюватися з урахуванням чутливості виділених в окремих регіонах штамів. Тому слід усі виділені штами перевіряти на чутливість до антибіотиків.

Хворі на холеру не потребують спеціальної дієти. Після припинення блювання і нормалізації випорожнень вони можуть вживати звичайну їжу (загальний стіл). Для поповнення запасів калію рекомендується включати

до раціону на найближчий час продукти, багаті на калій, - курагу, банани, апельсини тощо.

Порядок виписки зі стаціонару. Підставою для виписки реконвалесцентів є зникнення діареїного синдрому, нормалізація біохімічних показників та негативні результати бактеріологічних досліджень випорожнень і жовчі (бактеріологічне дослідження фекалій роблять через 24-36 год після закінчення лікування антибіотиками 3 дні підряд). У цей же час одноразово роблять посів жовчі (порції В і С). В осіб, що належать до декретованих груп населення (працівники харчової промисловості і торгівлі продовольчими товарами, громадського харчування, головних споруд водопроводів та інших комунальних об'єктів, дитячих і лікувально-профілактичних закладів), а також у хворих з хронічними захворюваннями печінки і жовчовивідних шляхів, з дисбактеріозом роблять 5 контрольних посівів випорожнень і одноразово жовчі. Реконвалесценти підлягають диспансерному спостереганню протягом 1 року. У процесі диспансерного спостереганню роблять бактеріологічні дослідження протягом 1-го місяця після виписки (1 раз на 10 днів калу і одноразово жовчі), у подальшому – 1 раз на місяць дослідження калу протягом року. Матеріал для посіву беруть після приймання проносного (30 г магнію сульфату).

З метою профілактики тривалого вібріоносійства проводять лікування запальних процесів у жовчовивідних шляхах. У разі виявлення вібріоносійства у реконвалесцентів їх госпіталізують для лікування з наступним обстеженням. За умови повторного висівання збудника їх розглядають як хронічних вібріоносійів. У цих випадках працівники декретованих груп повинні змінити професію.

ПРОФІЛАКТИКА

Загальна профілактика включає заходи, спрямовані на недопущення заносу холери в країну з неблагополучних регіонів, здійснення епідеміологічного нагляду і поліпшення санітарно-комунального стану населених місць. Особливу увагу приділяють особам, що прибули з країн, неблагополучних щодо холери, за ними здійснюють медичне спостереження протягом 5 днів з дня приїзду, проводиться одноразове бактеріологічне дослідження фекалій. Після перших симптомів кишкового захворювання ці особи підлягають госпіталізації.

Найважливішим способом профілактики холери є санітарно-освітня робота. Якщо є загроза виникнення холери на певній території, здійснюють негайну госпіталізацію усіх хворих з гострими кишковими

інфекціями з обов'язковим відповідним бактеріологічним дослідженням. В осередку холери після госпіталізації хворих і вібріоносіїв проводять заключну дезінфекцію. Контактних ізолюють на термін 5 днів для спостереження і бактеріологічного обстеження.

З метою специфічної профілактики можна використати різні типи вакцин для парентерального застосування, холероген-анатоксин та ентеральну хімічну вакцину. Холерну вакцину вводять підшкірно, внутрішньом'язово і навіть внутрішньошкірно дворазово з інтервалом 7-10 днів. Холероген-анатоксин вводять підшкірно одноразово. Оскільки тривалість поствакцинального імунітету не перевищує 6-8 міс, підтримувальну дозу доводиться в разі необхідності вводити кожні 6 міс. Багато країн вимагають, щоб особи, які приїждять із країн, де реєструються випадки холери, мали міжнародний сертифікат про щеплення проти неї, термін дії цього сертифіката 6 місяців.

Таблиця 3

Схеми застосування антибактеріальних препаратів при екстренній профілактиці холери.

Назва препарату	Спосіб застосування	Разова доза (г)	Кратність прийому на добу	Добова доза (г)	Курсова доза (г)	Тривалість курсу (дні)
Доксіциклін*	внутрішньо	0,2 в перший день, а потім по 0,1	1	0,2 в перший день, а потім по 0,1	0,6	4
Ципрофлоксацин*	внутрішньо	0,5	2	1,0	3,0-4,0	3-4
Цефтибутен*	внутрішньо	0,4	1	0,4	1,2-1,6	3-4
Тетрациклін	внутрішньо	0,3	4	1,2	4,8	4
Офлоксацин	внутрішньо	0,2	2	0,4	1,6	4
Пефлоксацин	внутрішньо	0,4	2	0,8	3,2	4
Норфлоксацин	внутрішньо	0,4	2	0,8	3,2	4
Ломефлоксацин	внутрішньо	0,4	1	0,4	1,6	4
Левоміцетин*	внутрішньо	0,5	4	2,0	8,0	4
Сульфаметоксазол/ триметоприм*	внутрішньо	0,8/0,16	2	1,6/0,32	6,4/1,28	3-4
Сульфамонетоксин/ триметоприм*	внутрішньо	0,5/0,2	2	1,0/0,4	4,0/1,6	4
Рифампіцин/триметоприм*	внутрішньо	0,3/0,08	2	0,6/0,16	2,4/0,64	4
Фуразолідон*+канаміцин	внутрішньо	0,1+0,5	4 разом	0,4+2,0	1,6+8,0	4

*Препарати, які необхідно мати в резерві на випадок виявлення хворого на холеру.

Для екстреної профілактики особам, які спілкувалися з хворими на холеру, призначають тетрациклін (300 000 ОД 5 разів на добу) або доксициклін (0,2 г 1 раз на добу) протягом 4 діб. ВООЗ (1992) дуже чітко формулює три основні правила запобігання холері:

- піддавати їжу термічному обробленню,
- пити кип'ячену воду,
- мити руки.

ЧУМА

Визначення. Чума (Pestis) — гостра інфекційна природно-осередкова хвороба з трансмісивним шляхом зараження, проявами якої є інтоксикація, ураження лімфатичних вузлів, легень та інших органів та систем і яка супроводжується високою летальністю і можливим епідемічним розповсюдженням.

Історія хвороби, багата на людські драми, вперше згадується у біблійі. У середні віки чума перебігала у вигляді великих епідемій а зараз зустрічається як спорадичні випадки, обмежені спалахи. В історію ввійшла епідемія VI віку під назвою “Юстиніанові чума”, коли загинула чверть населення Європи і половина – у Східно-римській імперії (велика або чорна хвороба). Останній спалах чуми був в Індії у 1994 році (91 випадок бубонної чуми, біля 500 – легеневої, 41 з них померли).

Чума відноситься до особливо-небезпечних (карантинних) хвороб, для яких характерні тяжкий перебіг, висока контагіозність. Збудник може бути використаний як бактеріологічна зброя.

ЕТИОЛОГІЯ

Збудник чуми, *Pasteurella pestis*, був відкритий у 1894 році французьким бактеріологом Іерсеном. Згідно класифікації збудник відноситься до роду *Pasteurella*, входить у сімейство *Brucellaceae*.

Чумний мікроб має вигляд палички овоїдної форми, розміром 0,5-1,5 мкм; фарбується аніліновими фарбами, грам-негативний. Для нього характерне біполярне забарвлення, особливо чітке після фарбування за Романовським-Гімзою; спор не утворює, нерухомий, має капсулу.

Збудник має багато різновидів: рас, варіантів, підвидів (сурчаний, щурячий, та інш.). Паличка виробляє екзотоксин, який складається з декількох ферментів (некро-, нейро-, гемотоксину тощо). У чумного

збудника налічується до 30 антигенів. Найбільш суттєвими є: фракція 1 (капсульний антиген), Y-W-антигени, пов'язані з вірулентністю і токсигенністю. Капсули захищають бактерії від захвату поліморфно ядерними нейтрофілами, здатні пригнічувати фагоцитоз.

Збудник чуми відноситься до факультативних анаеробів. Він добре зростає на м'ясо - пептонному бульйоні і агарі при рН 7,0-7,2 та температурі 35°C. На бульйоні культура збудника схожа на білий крихкий осад або має вигляд столлагмитів, на агарі – дрібні колонії, оточені ніжною обрубкою, схожою із плетінням.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Джерело інфекції – хворі тварини, гризуни та хвора людина. В дикій природі існує більш ніж 200 видів тварин, головні з них – зимосплячі (ховрахи, бабаки, тарбагани) та незимосплячі гризуни (щури, миші, піщанки), серед яких епізоотії реєструються протягом всього року. Із свійських тварин на чуму хворіють верблюди. Переносниками чуми є блохи, які паразитують на цих тваринах. Захворювання передається через укуси блохи (трансмисивний механізм передачі); повітряно-крапельним шляхом (через слизові оболонки ока, зіву); аліментарним — (через вживання м'яса верблюдів, тарбаганів). Рідко трапляється зараження через побутові речі, забруднені гноєм і харкотинням хворих. Люди дуже сприйнятливі до чуми. Зараження трансмісивним і контактним шляхами призводить до виникнення шкірної, бубонної і первинно-септичної форми чуми. Особливу небезпеку являють хворі на легеневу чуму, від яких збудник передається повітряно-крапельним шляхом; хворі залишаються заразними до одужання або смерті.

Природні осередки існують на всіх континентах, крім Австралії і Антарктиди, займають приблизно 6-7% території земної кулі. На території СНД нараховується 13 автономних осередків чуми, розташованих на півдні та сході Росії (Сибір, Забайкалля, Урал), в Казахстані, Середній Азії тощо. В США такі осередки реєструються в 15 штатах, а в Південній Америці – у 6 державах (Аргентина, Болівія, Бразилія, Еквадор, Перу, Венесуела); в Азії – в Індії, Непалі, В'єтнамі, Індонезії, Таїланді, Камбоджі, Монголії, Китаї.

ПАТОГЕНЕЗ

При укусі блохою, зараженою чумними бактеріями, на шкірі у місці проникнення може виникнути специфічна реакція у вигляді пустули із

геморагічним вмістом, з якої формується виразка (шкірна форма у 3-4 %). Потім збудник мігрує в регіонарні лімфовузли (без лімфангіту), де захоплюється мононуклеарними клітинами. Там внутрішньоклітинно збудник розмножується, при цьому викликає серозно-геморагічно-некротичне запалення з формуванням лімфаденіту та періаденіту (утворюється бубон). Бубон – це конгломерат запалених та спаяних між собою лімфовулів із підлеглими тканинами та шкірою. Виникає щільний горбкуватий нерухомий та дуже болючий бубон, шкіра над ним витончується, стає червоно-багряного кольору. Вони найчастіше виникають у пахвинній або стегновій ділянках. Таким чином виникає бубонна (залозова) чума. Даний бубон є першим захисним бар'єром (частина збудників там гине – неповний фагоцитоз), а ті, що залишились розмножується, при цьому активно виробляються фактори агресії, які належать до капсульних антигенів (V і W - антигенів). Внаслідок лізису бактерій виділяється ендотоксин, що сприяє виникненню токсемії. Потім виникає бактеріємія, що є ознакою генералізації інфекції. В процесі бактеріємії виникає характерний геморагічний некроз інших лімфовулів (вторинні бубони) і тому в крові накопичується велика кількість агресивного збудника. Чумна бактерія дисемінує у внутрішні органи та системи з розвитком септичної форми. При цій формі зростає токсикоз із порушенням реологічних властивостей крові, мікроциркуляції та геморагічними проявами у різних органах, настає повне виснаження захисних сил організму, що свідчить про слабкість ретикуло-гістіоцитарного бар'єру. При септичних формах рано виникають порушення мікроциркуляції в серцевих м'язах, судинах, наднирниках, що обумовлює гостру серцево-судинну недостатність. Розвиток синдрому ДВЗ з порушенням згортання крові, зниженням кількості тромбоцитів сприяє розвитку кровотеч, утворенню крововиливів в органи та шкіру, яка набуває темно-багрового кольору. Тому і виникла назва цієї форми – «чорна смерть». На тлі сепсису може вражатися кишечник із розвитком виразок на слизовій оболонці.

Повітряно-крапельний механізм інфікування сприяє виникненню первинно-легеневої форми, при цьому первинні бубони формуються перітрахеально і перібронхіально. Геморагічно-некротичні вогнища виникають у верхніх відділках одного або обох легенів. Вторинно-легенева чума є ускладненням вище означених форм. При ураженні легенів у альвеолах накопичується рідкий ексудат, де виявляються еритроцити, лейкоцити і велика кількість чумних бактерій. Критичні стани завжди пов'язані з гострою дихальною недостатністю і інфекційно-токсичним шоком.

Імунна відповідь при чумі слабка і формується пізно.

ПАТОМОРФОЛОГІЯ

Для чуми типовим є серозно-геморагічно-некротичний характер запалення. На розтині в бубонах першого порядку виявляють червоні і сірі смужки-ділянки; перші відповідають геморагічним вогнищам, другі – некрозам. В бубонах другого порядку спостерігається серозне та серозно-геморагічне запалення. Зворотній розвиток бубону повільний, триває 3-4 тижні. Бубон може розсмоктуватись, нагноюватись або склерозуватись. При мікроскопічному дослідженні виявляються скупчення чумного збудника.

При ураженні легенів виникає лобарна, лобулярна або зливна пневмонія. При септичних варіантах особливо великі зміни виникають в судинах – від інфільтрації до некрозу усіх шарів. На шкірі хворого – геморагічна висипка, екхімози та крововиливи у слизові оболонки, оболонки та речовину мозку, перенхіматозні органи; виникають також глибокі дистрофічні та некротичні зміни у серці та інших органах.

КЛІНІКА

Використовуємо **топіко-клінічну класифікацію чуми** по Г.П. Руднєву (1972). Розрізняють наступні форми:

1. Локальні форми чуми:

- **шкірна;**
- **бубонна;**
- **шкірно-бубонна.**

2. Внутрішньо-дисеміновані або генералізовані:

- **первинно-септична;**
- **вторинно-септична.**

3. Зовнішньо-дисеміновані:

- **первинно-легенева;**
- **вторинно-легенева;**
- **кишкова.**

Зараз доведено існування безсимптомних та амбулаторних форм (*pestis minor*) чумної інфекції у населення природних осередків а також фарінгеальної та менінгеальної форм.

Інкубаційний період коливається від декількох годин до 6 діб, у вакцинованих – до 8-10 діб і більше. Захворювання починається раптово:

виникає озноб, головний біль, біль у м'язах, суглобах, підвищується температура до 39-40⁰С. Хворі неспокійні, надмірно рухливі, хода хитка, мова нечітка. Обличчя хворих гіперемійоване, яскравий кон'юнктивіт, очні яблука червоні, блищать. Язик сухий, набряклий, покритий білим нальотом, («крейдовий»). Слизові оболонки зіву, ротової порожнини сухі, мигдалики збільшені, на поверхні множинні виразки. На шкірі з являються висипки від розеол до геморагій. Одутлість лиця швидко змінюється загостренням рис, в очах – жах та страждання (обличчя чумного хворого – «*facies pestica*»), розвиваються порушення з боку серцево-судинної та інших систем.

Температура стає постійною; пульс частий, за частотою випереджає температуру; тони серця глухі, можлива аритмія; гіпотонія. Губи синюшні, темні круги під очима, задишка, живіт здутий, збільшуються печінка та селезінка, можливі менінгеальні ознаки.

Вищеозначені ознаки є проявами загально токсичного синдрому, а специфічність симптоматики обумовлена клінічною формою.

Шкірна форма зустрічається у 3-4% випадків і часто переходить у шкірно-бубонну форму. У місці проникнення збудника виникає червоно-багряна болюча пляма, яка перетворюється в папулу, оточену темно-червоним валом, потім у везикулу, пустулу. Згодом пустула лопається, утворюється виразка, яка покривається темно-коричневим струпом, повільно загоюється. На місці виразки зостається рубець. Можуть виникати вторинні пустули й карбункули гематогенного генезу.

У 80% випадків зустрічається **бубонна форма** чуми. С першого дня хвороби на тлі загально токсичного синдрому відчувається сильний біль у місці виникнення бубону. Найчастіше він виникає у пахвинній ділянці (55%), потім у стегновій, рідше – під пахвою, що змушує хворого прийняти сковану позу (зігнута нога або рука). Спочатку шкіра над бубоном незмінена, потім червоніє, блищить. Бубон збільшується в розмірах від невеликого болючого затвердіння до щільного горбкуватого і нерухомого утворення; лімфангіту не буває. На 6-8 день бубон може нагноюватись. Тоді шкіра над бубоном витончується, стає синюшно-багрового кольору, у центрі виникає розм'якшення – флуктуація. На 8–13 день хвороби звідти починає виділятися жовто-зелений гній. Після цього температура знижується, починається повільне одужання. Зворотній розвиток бубону триває 3–4 тижні. Бубонна форма чуми може ускладнюватися вторинно-легеневою або вторинно-септичною формами. Період розпалу хвороби припадає на 4–5 добу, потім симптоматика повільно зникає.

Первинно-септична форма зустрічається у 2–3% випадків. Для неї

характерна тяжка інтоксикація, геморагічний синдром. Інкубаційний період короткий, до 2 діб. Захворювання починається з ознобу, високої гарячки, сильного головного болю. Хворий збуджений, марить, можлива клініка менінгоенцефаліту. На шкірі та слизових оболонках вже в перші часи хвороби виникають геморагічний висип та крововиливи. З'являється кривава блювота, гематурія, криваві випорожнення, носові та легеневі кровотечі, тощо. Селезінка, печінка збільшуються. Спостерігається порушення серцево-судинної діяльності з гемодинамічними розладами та пригнічення центральної нервової системи – виникає клініка інфекційно-токсичного шоку. Смерть настає на 2–3 день від початку хвороби, летальність сягає 90-100%. При блискавичному перебігу хвороби від початку захворювання до смерті проходить не більш 1 доби.

Вторинно-септична форма найчастіше є наслідком бубонної форми. У таких хворих прогресує інтоксикація, з'являються вторинні бубони та інші ознаки септичного перебігу. Летальність складає 70-80%.

Первинно-легенева форма. Починається раптово з ознобу, швидкого підйому температури тіла до високих цифр, нестерпного головного болю, нудоти, блювоти. З'являються біль у грудях, сухий кашель, задишка, марення, серцебиття. Через 2–3 години кашель вже супроводжується виділенням світлого харкотиння (рідкого і прозорого), яке згодом стає кривавим, пінистим, у великій кількості.

Фізикальне обстеження виявляє при перкусії послаблення легеневого звуку, а при аускультатії невелику кількість вологих хрипів. Швидко наростає легенева недостатність з розвитком респіраторного дистрес-синдрому (РДС).

При рентгенологічному обстеженні виявляють збільшення перітрахеальних і перібронхіальних лімфовузлів (бубони), в подальшому виникають субдольові та дольові пневмонії. Перебіг легеневої форми клінічно розподіляється на три періоди:

1. *початковий* – гарячка, збудження;
2. *період розпалу* – кров'янистий кашель, харкотиння, гемодинамічні розлади, токсична енцефалопатія;
3. *термінальний* – гіпоксія, задишка, ціаноз, прогресування легеневої недостатності. Смерть настає на 3-5 день з зупинкою дихання.

Вторинно-легенева чума є ускладненням будь-якої іншої форми хвороби. Якщо хворі на легеневу чуму не отримують достатньо адекватної терапії, вони гинуть на 3–4 добу від гострої серцево-судинної та дихальної недостатності.

Кишкова форма найчастіше буває проявами септичної форми, не всіма визнається. Клінічні прояви: важка інтоксикація, різучий біль у

епігастрії, нудота, блювота, кривавий пронос, тенезми на тлі високої температури.

У природних осередках зустрічається амбулаторна форма чуми, яка перебігає легко, з субфебрильною температурою, незначними проявами інтоксикації. Діагноз підтверджується серологічними реакціями.

Фарингіальна та тонзиллярна форма чуми за клінічними проявами схожа з ГРЗ і виявляється у період спалаху чуми у 10–13% хворих.

Ускладнення чуми: гостра дихальна недостатність, інфекційно-токсичний шок (ІТШ), гостра наднирникова недостатність (ГНН) серцево-судинні порушення, ДВЗ-синдром, набряк головного мозку (НГМ), РДС, гостра ниркова недостатність (ГНН), тощо.

Летальність при чумі в середньому може складати 30 – 50%.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Головною підставою для діагностики чуми є клініко-епідеміологічні дані: тяжкість перебігу хвороби, перебування хворого в епізоотичній місцевості за 1–5 діб до захворювання. У перші години й добу виникає необхідність диференціювати з іншими захворюваннями: туляремією, сибіркою, крупозною пневмонією, сепсисом різного походження, грипом, стрепто-стафілококовими лімфаденітами, малярією та іншими захворюваннями.

Шкірну форму чуми треба відрізнити від сибірки (карбункульозної форми). Сибірковий карбункул має характерні риси: уражуються відкриті частини тіла, у центрі формується чорний струп в оточенні дочірніх пухирців, а потім виникає набряк без чітких меж, безболісний, м'який (симптом Стефанського або желеподібного дрижання).

Бубонну форму чуми треба диференціювати із туляремією. Туляремійні бубони зовнішньо нагадують чумні, але мають особливості. Вони менших розмірів, мають чіткі контури, шкіра над ними мало змінена, болючість і загальна інтоксикація слабо виражені. Формування туляремійного бубону йде повільно, а сама хвороба може перейти до підгострої або хронічної форми. Виразкові форми туляремії відрізняються тим, що вони менш болючі, супроводжуються лімфангітом, помірною інтоксикацією.

Лімфаденіти банального походження відрізняються більш легким перебігом, відсутністю проявів гострої серцево-судинної недостатності та проявів з боку нервової системи, наявністю первинного вогнища і обов'язковим лімфангітом.

Легеневі форми чуми відрізняються від таких же форм сибірки тим,

що при останній виражені катаральні прояви, харкотиння має вигляд «малинового желе». Легенева форма туляремії перебігає легше: розтягнута у часі, гарячка неправильного типу, бідність фізикальних даних, кров'янистого харкотиння не буває.

При крупозній пневмонії в порівнянні з чумою більш повно виражені фізикальні дані, гіперемія щік, «herpes labialis», свідомість не порушується, не має збудження. Допомагає в діагностиці рентгенологічне дослідження.

Постгрипозна пневмонія виникає як ускладнення грипу на 3–4 добу після захворювання. На цей період вже є трахеїт із своїми нападами, на тлі цього відмічаються кровохаркання, носові кровотечі, задишка, ціаноз. Аускультативні та рентгенологічні ознаки мізерні, грипозна пневмонія буває переважно інтерстиціальною.

Септичні варіанти чуми нагадують блискавичні форми іншого походження. Діагностика базується на даних епідеміологічного анамнезу та даних бактеріологічного обстеження. Від малярії відрізняється характером температури (інтермітуюча), немає бубонів.

У ряді випадків треба диференціювати чуму від менінгококового менінгіту, сапу, меліоїдозу, лімфогранулематозу та інш.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Головним напрямком її є *бактеріологічні методи* обстеження. Матеріали, які можна узяти на дослідження, залежать від форми захворювання. При шкірній та бубонній формах беруть вміст везикул, пустул, виділення виразок, кров; при бубонній – пунктат бубону; при легеневій – харкотиння, слиз з зіву, кров; при септичній – кров, сечу, ліквор, тощо; від померлих – кров та шматочки будь-якої тканини. Забір матеріалу роблять до початку антибактеріальної терапії, в умовах жорстко регламентованих інструкціями Міністерства охорони здоров'я і Управління Карантинними інфекціями. Матеріал береться працівниками того медичного закладу, де знаходиться хворий. Матеріали досліджують в спеціально обладнаних лабораторіях особливо-небезпечних інфекцій, в суворому протиепідемічному режимі. Після виділення чистої культури проводиться подальша ідентифікація збудника, виходячи з характерного виду колоній на агарі чи бульйоні, типової морфології мікробу в мазках по Граму, відношенню до специфічного бактеріофагу.

Паралельно з цим проводиться *бактеріоскопія мазків-відбитків* для знаходження характерних грам-негативних, біополярно пофарбованих паличок, що використовується для попереднього діагнозу. для

попереднього діагнозу, та *біологічна проба* на морських свинках і білих мишах, яка збільшує шанс одержання чистої культури і полегшує їх ідентифікацію.

Для ідентифікації збудника може бути використана *ПЛР* з визначенням специфічної ДНК чумного збудника.

До *експрес-діагностики* відноситься реакція імунофлюоресценції із специфічним антитільним діагностиком..

Серологічні методи – РПГА, РНГА, РНАТ, РНАГ, РЕМА – використовують для ретроспективного діагнозу, при виникненні епізоотологічних вогнищ та вогнищ серед людей, для діагностики амбулаторних форм. Позитивним результатом вважаються 4-кратне збільшення антитіл у другій сироватці; при дослідженні однієї сироватки позитивним є титр 1:128.

В клінічному аналізі крові спостерігається значний лейкоцитоз, зсування формули уліво, високе ШОЕ; у сечі – збільшення питомої ваги, білок, елементи крові, циліндри.

ЛІКУВАННЯ

При підозрі на чуму хворі та контактні госпіталізуються за допомогою спецтранспорту до відповідного стаціонару.

Етіотропне лікування починається негайно. Слід пам'ятати: чим раніше розпочато лікування, тим більше надії на одужання. Курс терапії 7-10 днів. Препаратами вибору є стрептоміцин або гентаміцин, альтернативні – тетрациклін, левоміцетин, доксициклін та інш.

При бубонній формі чуми: призначається стрептоміцин по 1,0 г кожні 12 годин або гентаміцин кожні 12 годин в/м по 5 мг/кг/добу. Можна призначити тетрациклін усередину по 0,5-1,0 г кожні 6 годин, або доксициклін усередину по 0,1 г кожні 12 годин в перші 3 дні і 1 раз у день наступні 7 діб.

При легеневих та септичних формах стрептоміцин вводять внутрішньовенно по 1,0-1,5 г кожні 8 годин або гентаміцин по 5 мг/кг/добу кожні 8 годин, або доксициклін по 0,1 г кожні 12 годин. При резистентності збудника до антибіотиків (або надмірної чутливості) можна призначити левоміцетина сукцинат по 2,0 г в/в кожні 6 годин або ампіцилін по 1,0 г 4-6 разів на добу в комбінації з гентоміцином по 80 мг 2-3 рази на добу в/в, в/м. При наявності ознак менінгіту краще призначити левоміцетина сукцинат по 12,5-25 мг/кг кожні 6 годин.

Препаратами резерву є фторхінолони – ципрофлоксацин, офлоксацин. Ципрофлоксацин слід призначити в/в 0,4 г через 12 годин при

легеневій та септичній формах чуми, при бубонній – 0,5 г усередину кожні 12 годин.

Можливе призначення комбінації препаратів стрептоміцину із тетрацикліном (синергісти), тоді доза стрептоміцину зменшується до 7,5-15 мг/кг в/м кожні 12 годин. Хворим з глибокою гіпотензією слід починати терапію з в/в введення левоміцетину-сукцинату, початкова разова доза 25 мг/кг, при доведенні її до 60 мг/кг на добу з метою попередження бактеріолізу та прогресування ІТШ.

Патогенетична терапія. Об'єм та характер її визначається клінічною формою і тяжкістю її перебігу. Призначається дезінтоксикаційна терапія: 5-10% розчин глюкози, кристалоїдні розчини, альбумін, реополіглокін, неогемодез, методи екстракорпоральної детоксикації. Призначають препарати для поліпшення мікроциркуляції та репарації тканин (трентал, солкосеріл); сечогінні (лазикс, манітол, фуросемід) та інші. Рекомендовано призначення кортикостероїдів в великих дозах від 120 до 250 мг на добу в перші 2-3 дні лікування при розвитку ІТШ. Показане призначення серцево-судинних препаратів (серцеві глікозиди, судинні та дихальні аналептики), жарознижувачі; антиоксиданти, вітаміни, симптоматичні засоби. Місцеве лікування бубону проводиться тільки після його розтину, тоді призначають антибіотики оксацилін, метицилін та інші, які вводять у бубон.

Хворим на весь час хвороби потрібні калорійна дієта та ретельний догляд.

Реконвалесцентів виписують після одужання (4-6 тижнів після нормалізації температури тіла, 3-х разових негативних бактеріологічних досліджень (мазків із носоглотки, харкотиння, пунктату бубона (2, 4, 6 день після відміни антибіотикотерапії).

ПРОФІЛАКТИКА

Чума – особливо небезпечна інфекція, тому постійно існує ризик її завозу і розповсюдження серед популяції місцевих щурів. Профілактична робота здійснюється працівниками санепідстанції, амбулаторно-поліклінічної мережі, протичумних закладів згідно міжнародних медико-санітарних правил (ВООЗ, 1969 рік).

Працівники загально-медичної мережі спостерігають за станом здоров'я населення. При підозрі на чуму серед населення всі заходи будуть спрямовані на локалізацію та ліквідацію епідосередку. Вони включають: виявлення хворих і госпіталізацію у спеціалізований стаціонар із суворим протиепідемічним режимом. Робота персоналу

здійснюється у протичумному костюмі 1 типу. Встановлюється територіальний карантин. Контактні особи ізолюються на 6 діб (подробиці дивись у додатку).

При наявності епізоотії серед гризунів проводиться вакцинація населення дільничними медичними службами під контролем протичумного закладу. Застосовується жива протичумна вакцина та вакцина, вбита формаліном.

Для виявлення хворих проводять подвірні обходи. Хворі із гарячкою госпіталізуються в провізорні відділення. Здійснюється заключна дезінфекція в осередку 5% розчинами лізолу, фенолу, хлорного вапна та з допомогою парових та параформалінових камер, дезінсекція і дератизація на території населеного пункту.

Таблиця 4.

Схеми застосування антибактеріальних препаратів при екстреній профілактиці чуми.

Назва препарату	Спосіб застосування	Разова доза (г)	Кратність прийому на добу	Добова доза (г)	Курсова доза (г)	Тривалість курсу (дні)
Ципрофлоксацин	внутрішньо	0,5	2	1,0	5,0	5
Офлоксацин	внутрішньо	0,2	2	0,4	2,0	5
Пефлоксацин	внутрішньо	0,4	2	0,8	4,0	5
Доксіциклін	внутрішньо	0,2	2	0,4	2,8	7
Рифампіцин	внутрішньо	0,3	2	0,6	4,2	7
Рифампіцин/триметоприм	внутрішньо	0,3/0,08	2	0,6/0,16	4,2/1,12	7
Рифампіцин+ампіцилін	внутрішньо	0,3+1,0	1+2	0,3+0,2	2,1+14,0	7
Рифампіцин+ципрофлоксацин		0,3+0,2 5	1	0,3+0,2 5	1,5+1,25	5
Рифампіцин+офлоксацин		0,3+0,2	1	0,3+0,2	1,5+1,0	5
Рифампіцин+пефлоксацин	внутрішньо	0,3+0,4	1	0,3+0,4	1,5+2,0	5
Ко-тримаксазол	внутрішньо	1,0/0,4	2	2,0/0,8	14,0/5,6	7
Гентаміцин	в/м	0,08	3	0,24	0,8	5
Амікацин	в/м	0,5	2	1,0	5,0	5
Стрептоміцин	в/м	0,5	2	1,0	5,0	5
Цефтриаксон	в/м	1,0	1	1,0	5,0	5
Цефотаксим	в/м	1,0	2	2,0	14,0	7
Цефтазидим	в/м	1,0	2	2,0	14,0	7

СИБІРКА

Визначення — це гостра зоонозна бактеріальна інфекція, викликана *B. anthracis*, що характеризується переважно шкірними ураженнями, але в той же час здатна до генералізованих проявів, таких як сепсис, легеневі та шлунково-кишкові ураження.

Існуюча подекуди серед практичних лікарів думка про сибірку як про якусь екзотичну хворобу не відповідає дійсності. Надзвичайна стійкість збудника обумовлює його тривале зберігання у ґрунті і, в зв'язку з цим, широке розповсюдження в різних регіонах світу, в тому числі і в Україні з періодичним виникненням спалахів інфекції серед тварин. За даними К. М. Синяк (1993) в Україні існує біля 9000 несприятливих щодо сибірки населених пунктів. Передбачається також, що існують значні території, які можуть бути потенційними джерелами інфекції для тварин та людей при проведенні сільськогосподарських (зрошення, осушення) або будівельних робіт. На активацію таких джерел можуть впливати і метеорологічні фактори, такі як повені, зливи з високим стоянням ґрунтових вод. Наведені дані роблять зрозумілим той факт, що на території України протягом останніх десятиріч продовжують періодично виникати як спорадичні, так і групові спалахи сибірки.

ЕТИЛОГІЯ

Збудником сибірки є *Bacillus anthracis*, велика (завширшки 1-1,5 μm та довжиною 4-10 μm), нерухома, аеробна, грам-позитивна паличка, що має капсулу, та здатна утворювати термінальну спору овальної форми. Для формування спори необхідні анаеробні умови, тому вона утворюється поза живим організмом, як правило, у ґрунті. Вегетативна форма має прямокутні обриси, розташовується у вигляді ланцюжка, який нагадує вагончики. На кров'яному агарі вірулентні штами збудника утворюють сірувато-білі шорсткуваті колонії; на рідких середовищах колонії мають хмаркоподібний вигляд. До факторів вірулентності збудника відносяться три білкових субстанції, об'єднані загальною назвою “сибірковий токсин”, і поліпептид капсули, розташований на спеціальній плазміді. Вегетативна форма збудника дуже нестійка в зовнішньому середовищі, швидко руйнується або перетворюється в спору при наявності анаеробних умов. Спори в сухому ґрунті можуть зберігатися роки і навіть десятки років, але швидко руйнуються при кип'ятінні (за 10 хвилин) і в присутності агентів, які містять кисень (перманганат калію, перекис водню) чи в розчині

формальдегіду. Більшість штамів збудника чутливі до пеніциліну.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Сибірка широко поширена у світі. Практично усі тварини в тому чи іншому ступені чутливі до даного захворювання, але найчастіше хворіють травоядні тварини, як домашні (корови, вівці, коні, кози), так і дикі (козулі, олені та ін.). Хижаки інфікуються звичайно вторинно, при вживанні м'яса інфікованих тварин. Перебіг захворювання у травоядних тварин, як правило, тяжкий, хвороба приймає генералізовану (септичну) форму, супроводжується високою летальністю. Кровотечі – є одною з головних ознак хвороби у тварин. З кров'ю та іншими виділеннями тварин збудник попадає в зовнішнє середовище, інфікуючи ґрунт і воду, утворює спори і може персистувати у ґрунті досить довго. Додаткову небезпеку представляють трупи тварин. Міграція тварин може приводити до поширення інфекції з одного регіону в інший і прогресуванню епідемії. Чутливість людини до сибірки менша, ніж у тварин. Основними шляхами передачі інфекції є контактний (через порізи і мікроушкодження шкіри, особливо при контакті з кров'ю), аліментарний (при вживанні недостатньо термічно обробленого м'яса) і повітряно-пиловий. Певну роль у поширенні інфекції від хворих тварин може відігравати трансмісивний шлях передачі через укуси комах, які ссуть кров, (гедзів, сліпнів, мух.

За епідеміологічними ознаками усі випадки захворювання можна розділити на сільськогосподарські і промислові. Сільськогосподарський тип захворюваності пов'язаний із прямим контактом під час догляду за хворими людьми чи тваринами, при знятті шкір з тварин, обробці туш, вживанні інфікованого м'яса, укусах комах. Промисловий тип захворюваності пов'язаний з контактом шкіри із сировиною тваринного походження (вовною, козячим пухом, шкірами, рогами, кістками, м'ясом), що надійшла з регіонів, де інфекція має велике поширення і сировина може бути інфікованою спорами, а також з інгаляцією спор з пилом і часточками вовни. В Англії легеневу форму сибірки називають “хворобою сортувальників вовни” Захворювання може виникнути і при носінні одяжі, виробленої кустарним способом з інфікованої сировини (коміри, шапки, хустки).

Хвороба звичайно розвивається у літньо-осінні місяці, що збігається з сезонним підйомом захворюваності сільськогосподарських тварин. Хворіють переважно чоловіки активного віку (30-50 років), які частіше доглядають тварин та приймають участь в забої та розтині туш.

На початку ХХ сторіччя захворюваність на сибірку в Російській

Імперії була надзвичайно високою: щорічно захворювало біля 75 тисяч тварин та більш ніж 16 тисяч людей. В подальшому завдяки впровадженню науково обґрунтованих протиепідемічних заходів захворюваність різко знизилась. На сьогодні у світі щорічно реєструється від 20 000 до 100 000 випадків сибірки, однак ці дані неточні через нечітку реєстрацію захворювань, особливо в слаборозвинених країнах. Особливо велику проблему ця інфекція створює в таких країнах як Туреччина, Пакистан, Судан. Масивний спалах сибірки у Зімбабве в 90-х роках ХХ-го століття (9700 випадків) носив сільськогосподарський характер і був обумовлений тривалими воєнними діями на території держави і практичною ліквідацією ветеринарної і медичної інфраструктури. У розвинутих країнах захворюваність має спорадичний характер. В Україні майже щорічно в різних областях реєструються поодинокі випадки захворювання на сибірку а іноді і групові спалахи. Особливо характерним був такий спалах у Донецькій області в 1997 році, коли в одному селі захворіли 33 особи у результаті контакту з хворою твариною, обробкою її туші і вживанням інфікованого м'яса.

Висока стійкість спор сибірки і легкість їх розповсюдження інгаляційним шляхом дозволила використовувати їх як бактеріологічну зброю. Так, з 1978 і до початку 1980 років в колишньому Радянському Союзі в околицях Свердловська був зареєстрований масивний спалах захворювань на сибірку, які трактувалися спочатку як шкірні і кишкові форми. Як з'ясувалось згодом, захворювання були пов'язані з витоком сухого аерозолу в результаті поломки вентиляційного устаткування у військовому комплексі, що знаходився поблизу. Це пояснювало, чому серед захворілих переважали септичні та легеневі форми хвороби.

ПАТОГЕНЕЗ

B.anthraxis є позаклітинним патогеном, здатним пригнічувати фагоцитоз, проникати в кров, швидко там розмножуватися, досягаючи дуже високої концентрації і призводити до загибелі організму. Основними факторами вірулентності є сибірковий екзотоксин і поліпептиди капсули. Капсула, насамперед, формує стійкість збудника до фагоцитозу і здатність пригнічувати останній. Сам сибірковий екзотоксин складається з 3-х білкових субстанцій, що одержали назви: протективний антиген (РА), едематозний фактор (ЕF), і летальний фактор (LF).

Дія токсину здійснюється в такий спосіб: РА зв'язується з плазматичними мембранами чутливих клітин, розщеплюється клітинними білками на 2 фрагменти. Більший фрагмент залишається на клітинній

поверхні і стає індикатором місця для проникнення головних білків – EF та LF у клітину. У клітині під впливом АТФ і активатора кальмодуліну відбувається синтез кальмодулін-залежної аденилатциклази, що активує EF. Підвищена ензиматична активність EF стимулює внутрішньоклітинну продукцію цАМФ, що і обумовлює основні ефекти EF – підвищення проникності клітинних мембран, утворення набряку в місці ушкодження паличкою сибірки і пригнічення фагоцитарної активності нейтрофілів. Проникнення в клітину LF-фактора призводить до її загибелі (некрозу) через невідомі поки що механізми.

Після проникнення спори збудника через ушкоджену шкіру або через укуси комах уже протягом години спора проростає, вегетативна форма починає активно розмножуватися, утворює капсулу і починає продукувати екзотоксин. Під впливом токсину в уражених клітинах виникають некрози, у мікросудинах формуються тромби, геморагії, навколо розвивається желеподібний набряк. Лейкоцитарна інфільтрація в тканинах дуже незначна. Формується шкірне запально-некротичне ураження, назване “злюкисною виразкою”. В зоні набряку прохідність лімфатичних судин зберігається і збудник з місця проникнення в шкірі разом з макрофагами потрапляє в регіонарні лімфовузли, де розвивається серозний, серозно-геморагічний або некротично-геморагічний лімфаденіт. Вторинна бактеріальна інфекція в даному випадку особливої ролі не відіграє

При проникненні збудника інгаляційним шляхом спори разом з пиловими частками діаметром менш 5 μm проникають прямо в альвеоли і альвеолярні протоки. Тут спори або заносяться в альвеолярні макрофаги, фагоцитуються ними, або при пригніченні фагоцитозу проростають в альвеолярних макрофагах і швидко розмножуються. Розвивається геморагічний некроз лімфовузлів в поєднанні з геморагічним медіастинітом, що в короткий термін призводить до масивної бактеріємії. На цьому тлі може розвиватися вторинна пневмонія.

При проникненні збудника аліментарним шляхом первинні зміни можуть виникати в кишечнику, хоча ймовірним є і ураження ротоглотки з розвитком специфічної ангіни або фарингіту. Збудник проникає в підслизову оболонку і далі – у регіонарні лімфовузли. Як правило, розвивається геморагічний лімфаденіт (мезаденіт).

Важливо відзначити, що бактеріємія може виникнути при будь-якій формі хвороби, найчастіше при легеневій та кишковій і, як правило, призводить до летального результату. Генералізація інфекційного процесу з первинного септичного вогнища відбувається різними шляхами: дифузійним (по продовженню), гематогенним та лімфогенним.

Бактеріємія завжди набуває високої інтенсивності., збудник проникає в паренхіматозні органи, легені, плевру, через гематоенцефалічний бар'єр у мозок та мозкові оболонки. В останньому випадку розвивається геморагічний менінгоенцефаліт. Виникає токсемія з генералізованим ураженням мікросудин, з їх деструкцією, вазодилатацією, підвищенням проникності стінок, що призводить до втрати рідкої частини крові за рахунок виходу її у тканини та до розвитку гіповолемії, гемоконцентрації, розвитку дісемінованого згортання крові (ДЗК). Основною причиною загибелі хворих є розвиток інфекційно-токсичного шоку (ІТШ), тяжкого геморагічного синдрому в результаті розвитку ДЗК, респіраторного дистрес синдрому (РДС), набряку мозку, порушення функції паренхіматозних органів.

КЛІНІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ

1. *Шкірна форма (95% усіх випадків)*
 - а) *карбункульозна;*
 - б) *едематозна;*
 - в) *едематозно-бульозна;*
 - г) *бешихоподібна.*
2. *Легенева форма (4-5%)*
3. *Кишкова форма (рідко)*
4. *Орофарінгеальна форма (рідко)*
5. *Септична форма (рідко)*

КЛІНІКА

Найбільш частою формою хвороби є *шкірна форма*, і саме *карбункульозна*. Шкірні ураження найчастіше локалізуються на відкритих ділянках тіла, особливо на кистях. У Зімбабве в дітей до 5 років сибіркові карбункули розташовувались переважно на голові, шії, обличчі і набагато рідше на верхніх кінцівках, чим у дорослих. Це було обумовлено набагато меншими контактами з тваринами і більшої нараженості до укусів комах. У дорослих при первинній локалізації процесу на кистях інфекція в наступному могла бути руками занесена на інші ділянки тіла.

Через кілька днів після проникнення спор у шкіру виникає невелика червона цятка, що швидко трансформується в папулу, а потім у везикулу і пустулу з геморагічним вмістом. Ці утворення супроводжуються невеликою сверблячкою. Після розриву везикули чи пустули утвориться виразка, дно якої покрите чорним некротичним струпом. Чорний колір

струпу і дав назву шкірному утворенню – карбункул (від латинського *carbo* – вугіллячко). Сама виразка оточена дуже характерним запальним валіком, на якому можуть з'являтися дочірні пухирці, що також трансформуються у виразку. За рахунок цього загальний діаметр карбункула може збільшуватися. Ці утворення на шкірі безболісні. Навколо карбункула відзначається набряклість підшкірної клітковини шкіри з характерним желеподібним тремтінням при постукуванні в цій зоні (симптом Стефанського). Як правило, розвивається регіонарний безболісний лімфаденіт. Розвиток змін на шкірі може відбуватися при нормальній чи субфебрильній температурі, що характерно для легкої і середнетяжкої форм хвороби. Загальні інтоксикаційні симптоми виражені відповідно легко чи помірно. У важких випадках температура підвищується до фебрильних цифр і може досягати 39-40°C. Симптоми інтоксикації також бувають вираженими – головні болі, озноби, розбитість, міалгії, артралгії, анорексія. Відзначається тахікардія, приглушеність серцевих тонів, гіпотонія. Може розвинути інфекційно-токсичний шок.

Найбільш легкий перебіг хвороби спостерігається при локалізації карбункулу на тильній поверхні пальців рук. Хвороба буває дещо тяжчою при розташуванні карбункулів на тилі кисті, передпліччі, плечі. Найбільш тяжкий перебіг захворювання буває у випадках локалізації карбункулів на обличчі, надключичній області та передній поверхні тулуба. Одним з показників важкості перебігу хвороби є вираженість і поширеність набряку. Так при легкому перебігу хвороби і локалізації карбункула на пальці кисті набряк звичайно розташовується на кисті, у той час як при тяжкому перебігу він може поширюватися на передпліччя, плече і навіть на грудну клітину. Особливо значним набряк буває в місцях з розвинутою підшкірною клітковиною – на обличчі, шиї, передній поверхні грудної клітини. Часом на висоті клінічних проявів та вираженості набряку на шкірі з'являються пухирі із серозним або серозно-геморагічним вмістом та подальшим утворенням так званого вторинного некрозу. Процес формування некрозу супроводжується виділенням значної кількості серозної рідини. Через 5-7 днів ділянки некрозу на місті пухирів зливаються, досягають значних розмірів, поступово темнішають і відокремлюються від здорової шкіри демаркаційною лінією. Такі вторинні некрози розвиваються частіше при більш тяжких формах хвороби. Іноді на інших ділянках шкіри виникають вторинні карбункули, частіше внаслідок заносу руками з місць первинної локалізації. У 80-90% хворих без лікування відзначається спонтанне загоєння карбункула з утворенням атрофічного рубця, але набряк може зберігатися протягом декількох

тижнів. У 10-20% хворих розвиваються більш важкі шкірні ураження.

Едематозна форма – одна з рідких форм сибірки. Особливість її полягає у відсутності карбункулів на тлі швидко прогресуючого набряку та значного підвищення температури. Така форма частіш виникає на обличчі. Набряк буває особливо значним на повіках, де він приймає шароподібну форму. Шкіра повік стає напруженою, блискучою, на її поверхні з'являються пухирі із серозним вмістом. Пізніше і з інших ділянок шкіри починає витікати серозна рідина з подальшим утворенням некрозів. Через тиждень ділянки некрозів поступово підсихають, утворюється типовий чорний струп і в подальшому хвороба вже нагадує звичайну карбункульозну форму. Набряк при цій формі завжди буває поширеним, розповсюджуючись з обличчя та шиї вниз аж до піхвових складок і буває найбільш цупким в місцях первинної локалізації процесу.

Бульозна форма також відноситься до рідких та тяжких форм хвороби. В таких випадках в місті проникнення інфекції замість типового карбункулу виникають пухирі із серозно-геморагічним вмістом. Пухирі збільшуються у розмірах, через тиждень лопаються з утворенням виразки та некрозу і в подальшому приймають типовий для карбункула вигляд.

Бешихоподібна форма зустрічається дуже рідко. У місті локалізації процесу на фоні набряклої та помірно гіперемійованої шкіри виникають чисельні пухирі з білуватим вмістом. Шкіра при цьому лишається безболісною. Через декілька днів пухирі лопаються, утворюються чисельні поверхневі виразки із темним дном та значним виділенням серозної рідини. Після їх підсихання утворюється типовий чорний струп і хвороба в подальшому не відрізняється від карбункульозної форми.

Такі тяжкі форми хвороби, як правило, супроводжуються високою температурою, значними проявами інтоксикації, водно-електролітними порушеннями, швидко прогресують з розвитком бактеріємії, тобто з трансформацією захворювання в септичну форму, і можуть закінчуватись смертю хворих.

Легенева форма. Після короткого інкубаційного періоду (в 1-3 дні) захворювання розвивається гостро з підвищення температури до високих цифр, виражених проявів інтоксикації – прогресуючої слабкості, адинамії, ознобів, головного болю. Задишка виникає вже з першого дня, разом з болем у позагрудинній області при диханні. Шкіра набуває сірого або багрового відтінку, стає вологою. Нерідко відзначається стрідорозне дихання. Тони серця стають глухими, відзначається тахікардія. При рентгенографічному дослідженні визначається розширення та зміна конфігурації кореню легенів внаслідок збільшених лімфовузлів, а деколи навіть зміщення лімфовузлами трахеї, бронхів та стравоходу. Такі зміни є

ранньою ознакою легеневої форми сибірки. Вже через декілька годин після початку хвороби симптоми прогресують: температура набуває характеру гіпертермії, зростають прояви інтоксикації, виникають ознаки гіпоксії з прогресуючим акроціанозом. В легенях вислуховується велика кількість вологих хрипів, з кашлем виділяється велика кількість кривавого харкотиння, може виникати геморагічний плеврит. Прогресує дихальна та серцева недостатність. Частота дихання зростає до 40-50 за хвилину, пульс стає ниткоподібним, прогресує гіпотонія, розвивається шок, ознаки ниркової недостатності. Уже в цей період можна знайти збільшення печінки та селезінки як ознаки генералізації процесу і розвитку сибіркового сепсису. Смерть настає протягом 1-2 доби хвороби. Летальність при цій формі сягає 75-100%.

Кишкова форма. На тлі підвищення температури, ознобу, міалгій, розбитості в хворих виникають нудота, блювота, болі в животі (у мезогастрії та у правій половині живота). Випорожнення у хворих стають рідкими і швидко здобувають кров'янистого характеру. Блювота буває повторною, має вигляд “кавової гущі”. Нерідко вже в перші дні хвороби з'являються ознаки асцити. Діарея часто має прогресуючий характер, випорожнення звичайно рясні, з домішками крові, що викликає розвиток зневоднювання, ознаки згущення крові, гіпотонію внаслідок прогресуючого зниження об'єму циркулюючої крові. Живіт стає здутим, болючим при пальпації. Порушується свідомість, спостерігаються судоми, психомоторне збудження. Летальність сягає 50% і більше. Смерть настає внаслідок розвитку шоку змішаного генезу (інфекційно-токсичного та гіповолемічного) а також тяжкого геморагічного синдрому

До рідких проявів сибірки при аліментарному шляху інфікування відноситься **орофарінгеальна форма** з ураженням ротоглотки, переважно піднебінних мигдаликів. У таких випадках на тлі підвищення температури, часто до високих цифр, виникає біль у горлі при ковтанні, утруднене ковтання, розвиток регіонарного болючого лімфаденіту. Мигдалики стають гіперемійованими, з некротичними змінами на їхній поверхні. Характерним є виражений набряк мигдаликів і м'якого піднебіння, що може викликати розлади дихання.

Септична форма хвороби носить вторинний характер, трансформуючись з тяжких форм шкірної, кишкової і, особливо, легеневої форми, яка, як правило, завершується розвитком бактеріємії. При шкірній формі до загрозливих симптомів, що можуть свідчити про можливість розвитку септичного процесу належать такі як тривала висока температура, зростання розмірів карбункулу з появою нових “дочірніх” везикул або множинних пухирів, тривале виділення серозно-геморагічної

рідини з виразок. При цьому швидко зростають прояви інтоксикації, виникають симптоми шоку, синдрому ДВЗ крові, можлива дисемінація збудника з розвитком гепатолієнального синдрому, ураженням легенів, шлунково-кишкового тракту та інших органів. Так, можливий розвиток менінгоенцефаліту, який, як правило, носить геморагічний характер. Під час спалаху сибірки в 1997 році в Донецькій області були зареєстровані два випадки атипового перебігу геморагічного сибіркового менінгоенцефаліту. У хворих на тлі повного здоров'я виникали вогнищеві порушення з боку центральної нервової системи з парезом кінцівок, порушенням іннервації черепно-мозкових нервів. При цьому температура залишалась нормальною, особливих порушень загального стану не було. Але вже в першу або на другу добу виникали симптоми набряку мозку з розладами свідомості і смертю від зупинки дихання та серцевої діяльності.

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА

Карбункульозну форму сибірки найчастіше приходиться диференціювати з карбункулами стафілококової природи, туляремією, чумою. Важливу роль у проведенні диференційної діагностики має вивчення епідеміологічного анамнезу (контакт із копитними тваринами чи із сировиною, отриманою від них) а також характерна для сибірки безболісність шкірних утворень, розповсюджений желеподібний набряк підшкірної клітковини та своєрідний зовнішній вигляд карбункула з типовим некрозом у центрі.

Кишкова форма сибірки може нагадувати важкі форми сальмонельозу, кампілобактеріозу, ієрсиніозу чи шигельозу. Важливу роль у виявленні природи кров'янистої діареї здобувають ретельно зібраний епідеміологічний анамнез, відсутність слизу, ступінь вираженості больового синдрому а також дані бактеріологічного дослідження.

Орофарингеальну форму хвороби легко відрізнити від ангіни Венсана по вираженому набряку не тільки мигдаликів але і м'якого піднебіння. У той же час ці симптоми можуть нагадувати ангінозно-бубонну форму туляремії чи дифтерію. Відмінними ознаками в даному випадку можуть служити вираженість і щільність бубону, набряк у межах мигдаликів, наявність дрібних виразок на поверхні мигдаликів властиві туляремії а також фібринозний характер нальотів, їхня поширеність за межі мигдаликів, характерний для них феномен "плюс тканина", можливість комбінованих уражень ротоглотки із слизовою оболонкою носа або гортані, відповідні дані епідеміологічного анамнезу, характерні для дифтерії.

Легеневу і септичну форми сибірки необхідно диференціювати з важкою крупозною стрептококовою пневмонією і блискавичним сепсисом іншої етіології. Вирішальну роль при постановці діагнозу здобувають дані епідеміологічного анамнезу, а також використання бактеріоскопічних і культуральних методів лабораторної діагностики.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

B. anthracis звичайно міститься у великих кількостях у вмісті карбункула а також може бути виявлена в крові, мокротинні, спинномозковій рідині, мазках з ротоглотки, випорожненнях кишечника. До експресних методів діагностики відносяться: бактеріоскопія з фарбуванням за Грамом, коли виявляються характерні великі палички з наявністю капсули, що фарбуються позитивно і розташовуються у вигляді ланцюжка; а також метод імунофлуоресценції.

Важливу роль відіграють бактеріологічні методи з висівом досліджуваного матеріалу на кров'яний агар чи рідкі живильні середовища. Правда, при легеневій і септичній формах через швидке прогресування хвороби результати одержують уже помертло. Паралельно з висівом матеріалу на штучні живильні середовища проводиться зараження морських свинок внутрішньобрюшинно з метою визначення вірулентності збудника (біологічна проба). Тварини гинуть протягом 24 годин, при цьому одержують культуру збудника з крові, узятої з порожнини серця.

Тест на визначення антитіл також може бути корисним, особливо при шкірній формі хвороби, коли є час для дослідження парних сироваток крові.

У клінічному аналізі крові при легкому перебігу хвороби особливих змін не виявляється, однак при генералізованих формах, як правило, спостерігається нейтрофільний лейкоцитоз зі зрушенням уліво, тромбоцитопенія.

Для швидкого визначення інфікованості спорами з сировини тваринного походження, м'яса можуть бути використані реакція термопреципітації за методом Асколі або метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

ЛІКУВАННЯ

При шкірній формі лікування починають з парентерального введення пеніциліну в дозі 2 мільйони ОД кожні 6 годин. При такому

лікуванні збудник зникає зі шкірних ушкоджень уже через 5 годин терапії. Введення пеніциліну продовжують до зникнення набряку з наступним переходом на пероральний прийом пеніцилінів до повного курсу в 7-10 днів. При підвищеній чутливості хворих до пеніциліну препарат може бути замінений макролітами (еритроміцином, кларітроміцином) тетрацикліном, ципрофлоксацином, цефтріаксоном, левоміцетином. Антибіотики при шкірній формі зменшують прояви місцевого набряку, симптоми інтоксикації, але не попереджають розвитку карбункула. В якості місцевої терапії можуть бути використані пов'язки з антибіотиковою маззю. Перев'язочний матеріал повинний бути в наступному незаражений і спалений.

При лікуванні *кишкової, легеневої або септичної форм* сибірки використовують високі дози пеніциліну (2 мільйони ОД кожні 2 години) чи цефалоспоринів (цефтріаксон по 2,0 г кожні 12 годин).

На додаток до антибактеріальної терапії використовуються методи специфічної терапії із застосуванням 10% гетерогенного протисибіркового гамма-глобуліну. Препарат вводиться внутрішньом'язово чи внутрішньовенно (при важких формах) по 10-20 мл за методом Безрідко після попереднього визначення проби на чутливість до чужорідного білка. Патогенетичні методи лікування повинні бути спрямовані на ліквідацію проявів інтоксикації, водно-електролітних порушень, гіпоксії, порушень згортувальної системи крові та функціональної діяльності серця, печінки, нирок.

Без лікування смертність при шкірній формі сибірки складає 10-20%, але при своєчасному лікуванні є дуже низькою. У той же час при легеневій формі сибірки летальність досягає 100%, а при гастроінтестинальній формі може перевищувати 50%. Сибірковий менінгоенцефаліт, як правило, завершується летальним кінцем.

ПРОФІЛАКТИКА

Для попередження захворювань у сільськогосподарських робітників, ветеринарного персоналу, працівників промислових підприємств по переробці сировини тваринного походження використовується вакцинопрофілактика. За кордоном використовуються убиті вакцини, виготовлені з позаклітинних компонентів неінкапсульованих сибіркових бацил. Головною складовою частиною таких вакцин є РА.

Таблиця 5.

Схема загальної екстренної профілактики (збудник невідомий).

Назва препарату	Спосіб застосування	Разова доза (г)	Кратність прийому	Середня доза на курс профілактики (г)	Тривалість курсу профілактики (дні)
Доксициклін*	внутрішньо	0,2	1	1,0	5
Ципрофлоксацин**	внутрішньо	0,5	2	5,0	5
Рифампіцин***	внутрішньо	0,3	2	3,0	5
Тетрациклін***	внутрішньо	0,5	3	7,5	5
Сульфамометоксин/триметоприм	внутрішньо	1,0/0,4	2	10,0/4,0	10

* Основний препарат загальної екстренної профілактики.

** Ципрофлоксацин можна замінити на офлоксацин (разова доза – 0,3 г) або пефлоксацин (разова доза – 0,6 г)

*** Резервний препарат загальної екстренної профілактики.

У країнах СНД для вакцинації тварин і людей використовуються живі ослаблені вакцини, що містять спори збудника. Атенуація спор прогріванням приводить до втрати плазмід, що кодують продукцію токсину чи плазмід, що кодують утворення капсульного поліпептиду. Існуючі вакцини є недостатньо очищеними, утворюють слабкий захисний імунітет, викликають значну кількість побічних реакцій і, отже, мають потребу в поліпшенні. Важливим стимулом для поліпшення наявних вакцин є той факт, що збудник сибірки може бути використаний як біологічна зброя. При біотероризмі як правило, використовується розпилення спор. В таких випадках за епідеміологічними показаннями проводиться антибіотикопроділактика доксицикліном по 200 мг двічі на день або фторхінолонами (ципрофлоксацин по 500 мг двічі на день) протягом 60 днів (це максимальний термін проростання спор).

Трупи загиблих тварин спалюються, їхнє поховання відбувається без попереднього розтину, тому що утворення спор відбувається в присутності кисню. Місця захоронення тварин охороняються, на цих місцях забороняється випасання худоби, проведення будівельних або меліоративних робіт терміном до 30-40 років, зважаючи на тривалість виживання спорової форми збудника.

ТЯЖКИЙ ГОСТРИЙ РЕСПІРАТОРНИЙ СИНДРОМ (ТГРС, SARS)

Початок ХХІ століття ознаменувався появою нового інфекційного захворювання, яке за своїми особливостями було віднесене до реєстру особливо небезпечних інфекцій. Цим захворюванням став тяжкий гострий респіраторний синдром (SARS — severe acute respiratory syndrome) або атипова пневмонія.

SARS — це гостра вірусна інфекція з переважно крапельним механізмом передачі, яка характеризується високою контагіозністю, переважним ураженням нижніх відділів дихальної системи та тяжким перебігом.

Перші випадки небезпечного для життя респіраторного захворювання були зареєстровані в листопаді 2002 року в китайській провінції Гуангдонг і співпали з сезонним епідемічним підйомом захворюваності на грип. Це послужило причиною того, що ці випадки спочатку були розцінені як ускладнення грипу, тим більш, що вони виникали переважно у літніх осіб. Але жоден вірус — збудник респіраторних захворювань не був виділений від хворих. Згодом з'явилися повідомлення про аналогічні випадки з В'єтнаму, Канади, Гонконгу, де хвороба поширювалась серед членів сімей пацієнтів та серед медичного персоналу. В Китаї близько 30% уражених становили медичні працівники. В березні 2003 року захворювання отримало назву SARS, або тяжкий гострий респіраторний синдром та були започатковані глобальні заходи під егідою ВООЗ щодо визначення причини хвороби та попередження його подальшого розповсюдження. Завдяки цим зусиллям уже на червень 2003 р. нові випадки захворювання перестали реєструватись. На цей період захворіла 8461 людина, з яких 804 померли (загальна летальність склала 9,5%). Найбільш постраждали Китай, Сінгапур, Тайвань. Багато випадків було зареєстровано у В'єтнамі, Канаді, США, Таїланді, Німеччині, Великій Британії, Румунії, Ірландії, Франції, Бельгії, Австрії, Іспанії, Бразилії, Малайзії. В Україні подібні захворювання не виникали.

ЕТИОЛОГІЯ

На сьогодні встановлено, що збудником атипової пневмонії є вірус, який за таксономічними ознаками належить до порядку *Nidovirales*, родини *Coronaviridae*, роду *Coronavirus*. Вірус отримав назву SARS-

асоційований коронавірус (SARS-CoV). При вивченні геному вірусу виявлено, що він рекомбінантний і містить фрагменти геномів зоонозних коронавірусів. Показано, що коти можуть інфікуватися SARS-CoV, але досі невідома їх роль як резервуара та джерела збудника для людини. Висунута гіпотеза про первинне проникнення вірусу в популяцію людини при споживанні м'яса цих тварин. Геном SARS-асоційованого коронавірусу виявився нестабільним, що сповільнило роботу по створенню вакцини проти цього захворювання. У деяких випадках разом з SARS-CoV виявлявся також людський метапневмовірус із родини *Pneumoviridae*, але значення цього вірусу в патогенезі атипової пневмонії поки що не з'ясоване. Вірус має високу патогенність і за ступенем небезпеки для людини належить до II групи патогенності.

Вірус стійкий до низьких температур. Так, в культурі клітин вірус може зберігатись майже 21 добу як при температурі +4°C, так і при -80°C. В доквіллі, особливо при додаванні білку, SARS-CoV на відміну від інших респіраторних вірусів може зберігатися досить довго (в слині та мокротинні, що попадають на предмети вжитку, — до 3 діб; в фекаліях — до 4 діб). Вірус виявив високу чутливість до дезінфектантів, особливо до хлор-та алкогольвмісних речовин.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Основним джерелом інфекції є хвора на атипову пневмонію людина. Вірус виділяється із носоглоточним слизом, мокротинням, слиною, а також із сечею та випорожненнями. Захворювання передається переважно повітряно-крапельним шляхом, але доведена ймовірність також контактної та аліментарної передачі, а в деяких випадках (під час вірусемії) — можливість передачі інфекції парентерально. Контактний шлях передачі передбачає наявність тісного контакту (наприклад, у медичних працівників, членів сім'ї та ін.). Виникнення спалаху серед 321 мешканця блочно-багатоквартирного будинку, на який було накладено карантин, показало, що вірус довгий час може зберігатися в стічних водах та поширюватись таким чином. В цілому, звертає на себе увагу дуже легка передача інфекції, коли було достатньо користуватись одним ліфтом, проживати на одному поверсі в готелі, летіти в одному літаку, навіть в іншому салоні, не маючи при цьому жодного прямого контакту з хворим.

Досить висока контагіозність вірусу та стійкість його в доквіллі, різноманітні шляхи передачі інфекції при наявності швидкісних транспортних засобів сполучення зумовили швидке поширення інфекції. Про це свідчить хроніка ВООЗ 2003 р. Так, уже впродовж березня

захворювання поширилось на 20 країн світу, де захворіло близько 3000 осіб, з яких понад 100 померли. На 23 квітня число уражених сягнуло 4000, 28 квітня — 5000, 2 травня — 6000, 8 травня — 7000 осіб уже у 30 країнах світу. Пік епідемії припав на 10 травня, коли щоденно реєструвалось понад 200 нових випадків хвороби, а економічні збитки лише в Азійсько-Тихоокеанському регіоні сягнули 30 млрд. доларів США (вищі, ніж такі від війни в Іраку). Тільки об'єднані зусилля усіх країн світу під егідою ВООЗ дозволили зупинити пандемію ТГРС. В іншому разі до кінця 2003 р. могло б захворіти до 1 млрд. населення земної кулі.

Після перенесеного захворювання створюється імунітет, але тривалість та повноцінність його ще вивчаються. Показано, що в ряді випадків хворі залишались носіями вірусу, що створює небезпеку подальшого поширення інфекції. Отриманий досвід, на жаль, не дає відповіді щодо можливості повної ерадикації цієї нової особливо небезпечної хвороби та можливості нової пандемії. Отримані дані про нові поодинокі випадки захворювання в Китаї в другій половині 2004 р. Але завдяки розробленим профілактичним заходам інфекція не поширилась за межі країни.

КЛІНІКА

Інкубаційний період складає 2-10 діб, в середньому 7 діб. В клінічних проявах атипової пневмонії виділяють 4 періоди: I — первинний грипоподібний період (триває 2-3 дні, стан хворих середньої тяжкості); II — період розвитку імунодефіциту (триває 3-4 дні, супроводжується погіршенням стану хворих, критичним зниженням показників локального та загального імунітету, переважним ураженням клітинного імунітету з критичним зниженням числа лімфоцитів); III — виникнення атипової пневмонії з розвитком РДС (респіраторного дистрес-синдрому); стан хворих тяжкий; IV — термінальний період із розвитком інфекційно-токсичного шоку (стан хворих крайнього ступеню тяжкості).

Аналіз клінічних проявів хвороби, які виникали у різних регіонах світу, показав два основних варіанти перебігу: гостре гарячкове захворювання з респіраторними симптомами без проявів гіпоксії і сприятливим закінченням хвороби та тяжку пневмонію із значними проявами дихальної недостатності, яка потребувала проведення інтубації та штучної вентиляції легенів.

Визначені *фактори ризику*, які призводили до більш тяжкого варіанту перебігу хвороби. До них віднесені:

- генетична схильність (частіше хворіли особи азійського походження);
- похилий вік (особи старші за 55 років);
- наявність хронічних захворювань дихальної, серцево-судинної систем та ін.;
- куріння;
- наявність імунодефіцитного стану (тривалий прийом глюкокортикостероїдів (ГКС), цукровий діабет та ін.);
- коінфекція з іншими патогенами (іншими пневмовірусами).

Захворювання починається гостро і спочатку нагадує грип або ГРВІ. У хворих підвищується температура до фебрильних цифр, як правило, з ознобом. Одночасно можуть спостерігатися такі прояви інтоксикації, як головний біль, міалгії, артралгії, значна слабкість, зниження або втрата апетиту. В перші дні з'являються респіраторні симптоми у вигляді дертя в горлі, слабкої нежиті, сухого кашлю. В ряді випадків може виникати і діарея. Згодом, через 3-7 днів від початку хвороби, з'являється задишка, при фізикальному обстеженні виявляється притуплення легеневого звуку при перкусії а при аускультатії — послаблене дихання, можуть вислуховуватись дрібнопухирчасті хрипи, крепітація.

При рентгенологічному дослідженні в ранні строки (до 5 дня хвороби) особливих змін часто не спостерігається. В подальшому виявляються інфільтрати, які локалізуються переважно на периферії легених полів, спочатку обмежені, потім зливні. Ознаки інтерстиціальної пневмонії спостерігались зрідка. Частіше були вражені нижні долі легенів. Такі зміни важко диференціювати із змінами, що спостерігаються при бронхопневмоніях бактеріального або вірусного походження. Більш важливе значення для діагностики ТГРС набувають дані комп'ютерної томографії. У більшості хворих спостерігалось формування субплевральних інфільтратів переважно у задніх відділках нижніх ділянок легенів, а також ознаки повітряної бронхографії (останні зміни вважаються характерними для РДСД). Але і такі дані треба диференціювати з обструктивними бронхіолітами або інтерстиціальними пневмоніями іншого походження. Рентгенологічні дослідження та дані комп'ютерної томографії, проведені в пізні терміни хвороби, відповідають розвитку респіраторного дистрес синдрому.

На ранніх етапах хвороби в гемограмі спостерігається нормоцитоз або лейкопенія, лімфопенія, в подальшому виявляється лейкоцитоз, помірна тромбоцитопенія. Оскільки стадія імунодефіциту припадає на ранній період хвороби (5-6 дні), деякі *показники імунодефіциту можуть*

служити маркерами SARS. До них відносяться:

- зниження числа лейкоцитів ($< 3,5 \cdot 10^9/\text{л}$);
- зниження числа лімфоцитів ($< 1,5 \cdot 10^9/\text{л}$);
- зниження числа CD4 лімфоцитів (< 500 в 1 мкл крові);
- зниження числа гранулоцитів ($< 2 \cdot 10^9/\text{л}$).

В подальшому на фоні розвитку атипової пневмонії стан хворих погіршується. В гемограмі виявляється нейтрофіліоз. Біохімічні зміни характеризуються підвищенням в сироватці крові активності креатинфосфокінази до 3000 МО/л, активності АлаТ та АсаТ в 2-5 разів вище верхнього рівня норми. Функція нирок залишається нормальною. Досвід спостереження за хворими на ТГРС дозволив виділити лабораторні критерії несприятливого перебігу хвороби. До них відносяться:

- нейтрофіліоз;
- високий рівень креатинкінази;
- високий рівень лактатдегідрогенази;
- низький рівень хлориду натрію в сироватці крові.

На фоні прогресування атипової пневмонії прогресують задишка, гіпоксемія, розвиваються клінічні ознаки респіраторного дистрес-синдрому; прогресують розлади гемодинаміки аж до проявів інфекційно-токсичного шоку. Такий тяжкий перебіг має місце приблизно у 10% хворих. У решти захворілих після 6-7 днів хвороби починається покращення стану з поступовим одужанням. Летальність складає 5-15%, а в групі осіб віком 65 років і більше — перевищувала 50%. Від 20 до 40% хворих за життєвими показниками потребували застосування штучної вентиляції легень.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ

При проведенні автопсії в легенях спостерігався значний альвеолярний та інтерстиціальний набряк з ділянками геморагії, формуванням гіалінових мембран в альвеолах та мікроателектазів, що є ранніми ознаками РДС. Відбувалася десквамація пневмоцитів, в альвеолярному вмісті спостерігались поодинокі запальні клітини — нейтрофіли або лімфоцити. Міжальвеолярні перегородки були дещо потовщеними з інфільтрацією одноядерними клітинами. В місцях пневмонічних фокусів спостерігались процеси організації з накопиченням фіброblastів

ДІАГНОСТИКА

Важлива роль в діагностиці ТГРС належить ретельному вивченню епідеміологічних та клінічних особливостей кожного випадку з урахуванням критеріїв ВООЗ щодо ранньої діагностики хвороби. Лабораторна діагностика включає клінічні аналізи крові та сечі, які можуть бути діагностичними критеріями хвороби або критеріями тяжкості перебігу. Важлива роль надається біохімічним дослідженням – визначенню АлаТ, АсаТ, креатинкінази, лактатдегідрогенази, електролітів крові, коагулограми, вмісту глюкози в крові, насиченню крові киснем (SaO₂). Проводяться також рентгенологічне обстеження легень або комп'ютерна томографія.

В зв'язку з труднощами ранньої діагностики ТГРС, необхідність якої пов'язана з високою контагіозністю та тяжкістю перебігу хвороби, ВООЗ були розроблені *клініко-епідеміологічні критерії*, на підставі яких можна запідозрити це захворювання. До них відносяться:

- гостре захворювання з температурою вище 38°C;
- ознаки ураження нижніх відділків дихальної системи;
- наявність контакту з особами, які вважаються хворими на SARS або даних анамнезу про перебування в географічній зоні, де задокументовані випадки цієї хвороби;
- наявність при рентгенологічному обстеженні пневмонії або даних, типових для респіраторного дистрес синдрому;
- наявність респіраторного захворювання нез'ясованої природи, яке закінчилось смертю хворого, та визначенням при автопсії проявів респіраторного дистрес синдрому.

Вирішальна роль в установленні діагнозу ТГРС належить швидкому діагностичному тесту (латекс-аглютинація) по визначенню антигену в крові або в носоглоточних змивах. Антиген коронавірусу може бути визначений в цих матеріалах також методом моноклональних антитіл або полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Певну діагностичну роль (але як ретроспективний метод) мають серологічні дослідження парних сироваток крові з 4-разовим приростом специфічних антитіл у другій сироватці.

ЛІКУВАННЯ

Основою лікування ТГРС є призначення противірусної терапії. Навіть при виникненні підозри на це захворювання за клініко-епідеміологічними показниками призначається емпірична терапія з

включенням протівірусних препаратів. Одним з цих препаратів є рібавірин, який є рібонуклеозидним аналогом, що викликає мутагенез РНК вірусного геному і за рахунок такої зміни обумовлює його загибель. Рібавірин має широкий спектр активності проти різних РНК-вірусів, що забезпечує ефект і від коінфекції РС-вірусною інфекцією та метапневмотропними вірусами. Ефективним було його призначення в дозі 1,2 г (8 мг/кг маси тіла) 3 рази на день. При погіршенні рентгенологічних змін у легенях та тривалій гарячці рібавірин призначався внутрішньовенно. Під час спостереження за хворими на SARS в Канаді було рекомендовано застосовувати дозу рібавірину таку, як для лікування вірусних геморагічних гарячок (перша доза 2 г, потім по 1 г кожні 6 годин протягом 4 днів; після цього дозу знижують до 500 мг, яку повторюють кожні 8 годин протягом іще 6 днів).

Серед інших протівірусних засобів можуть бути ефективними осельтамівір карбоксилат (таміфлу) в дозі 100-150 мг тричі на день, препарати рекомбінантного інтерферону внутрішньом'язово в дозі 50000-100000 МО/добу (лаферон, інтрон А, роферон, реальдірон та ін.), індуктори ендогенного інтерферону (циклоферон за схемою, аміксин, амізон та ін)

Протівірусна терапія проводиться в комбінації з ГКС (преднізолон в дозі 1 мг/кг маси тіла на день). В інших дослідженнях рекомендовано застосовувати гідрокортизон 4 мг/кг (в середньому 200 мг) внутрішньовенно кожні 8 годин або метил преднізолон в дозі 240-320 мг/день. При погіршенні стану хворого та рентгенологічних змін збільшувалась доза ГКС. Одночасно з протівірусною терапією для профілактики бактеріальних ускладнень призначались антибіотики: цефалоспорини 2-3 покоління (цефотаксим, цефтріаксон) та макроліди (кларітроміцин, азтреонем) або фторхінолони (левофлоксацин).

При наявності гіпоксії вводиться кисень через носовий катетер до досягнення значень $SaO_2 > 90\%$, а $PaO_2 > 60\%$. Показниками для переведення хворих до палати інтенсивної терапії та подальшої ШВЛ були відсутність ефекту від медикаментозної та іншої консервативної терапії, частота дихання більша за 35 дихань за хвилину та зниження SaO_2 нижче 90%. ШВЛ повинна проводитись з підвищеним тиском наприкінці видиху для попередження утворення ателектазів.

Важлива роль належить також патогенетичній та посиндромній терапії. Інфузійна терапія включає введення колоїдних та сольових розчинів, препаратів глюкози і забезпечує не тільки дезітоксикаційний ефект але і корелює водноелектролітні та кислотно-лужні порушення, ліквідує прояви гіповолемії. Проводити її необхідно під контролем

центрального венозного тиску та здійснювати заходи по попередженню розвитку набряку легенів. При розвитку РДС можна використовувати препарати легеневих сурфактантів для покращення функції альвеол і нейтралізації респіраторної недостатності. Необхідним є постійний контроль показників коагулограми та їх корекція. При наявності ознак токсичного гепатиту призначаються гепатопротектори.

Для підтримки прохідності дихальних шляхів можна використовувати антихолінергічні препарати: β_2 -агоністи (сальбутамол – 100мкг), холінолітики (іпратропіум бромід або Атровент – 20 мкг) або їх комбіновані препарати – Беродуал, Комбівент, Спірива; теофілін (добова доза 6-10 мг/кг/добу, яка поділяється на 4 введення, внутрішньовенно, повільно, протягом 10 хвилин). Покращують прохідність дихальних шляхів і мукорегулюючі препарати: амброксол по 30 мг тричі на добу, N-ацетілцистеїн в дозі 600-1200 мг/добу та ін.

При ознаках серцевої недостатності призначаються серцеві глікозиди (кор.глікон, строфантин). При значному тахіпное та збудженні показані седативні препарати (діазепам, фенобарбітал та ін.).

ПРОФІЛАКТИКА

При організації та проведенні первинних протиепідемічних заходів при виявленні хворого або підозрі на зараження SARS необхідно керуватися “Інструкцією по проведенню первинних заходів при виявленні хворого (трупу), підозрілого на захворювання на чуму, холеру, контагіозними вірусними геморагічними гарячками ”. При виявленні хворого або підозрілого на SARS передачу повідомлень проводити згідно зі схемою оповіщення про виявлення хворого на особливо небезпечні інфекції. При розтині померлих від ТГРС керуватись цією ж “Інструкцією”.

Виявлення хворих на ТГРС здійснюється у місцях пропуску через державний кордон а також при звертанні по медичну допомогу, враховуючи дані епідеміологічного анамнезу. В разі виявлення хворого на пасажирському транспорті, необхідно евакуювати його в найближчий лікувальний заклад.

Медичні працівники, що здійснюють виявлення та медичне обслуговування хворих, повинні працювати у захисному одязі (халат, шапочка або косинка, ватно-марлеві респіратори, захисні окуляри, гумові рукавички).

При виїзді на виклик до хворого з підозрою на ТГРС машина швидкої допомоги повинна бути оснащена комплектом захисного одягу на

кожного медичного працівника та на водія (ватно-марлевий респіратор). Кабіна машини повинна бути ізольованою від салону з хворим. Після госпіталізації хворого провести дезінфекцію санітарного транспорту.

Лікарям поліклінік, амбулаторій сімейної медицини та фельдшерам ФАПів при огляді хворих з гострою респіраторною патологією необхідно придержуватись масочного режиму. При виявленні підозрілого або хворого на ТГРС їх негайно треба госпіталізувати в інфекційний стаціонар або інфекційне відділення. Для надання таким хворим невідкладної допомоги розміщення їх слід проводити в окремих боксах або максимально ізольованих палатах. Для дезінфекції використовувати карзолекс, лізоформін.

Особи, що знаходились в контакті з хворими, підлягають госпіталізації терміном на 10 діб в ізоляторі лікувально-профілактичних закладів, передбачених спеціальними розпорядженнями обласних управлінь охорони здоров'я (по м. Харкову розпорядження №99 від 5.07.1999 р.) та Планами санітарної охорони території від заносу та розповсюдження карантинних інфекцій в районах та областях. Транспортування контактних осіб здійснювати машинами швидкої допомоги, які передбачені для госпіталізації хворих на особливо небезпечні інфекції.

За епідеміологічними показаннями населенню показане використання марлевих респіраторів, окулярів, часте миття рук, провітрювання приміщень, часте вологе прибирання.

Для *медикаментозної профілактики* особам, що були в контакті з хворими на ТГРС або за епідеміологічними даними можна використовувати такі засоби:

Арбідол – дітям від 6 до 12 років по 0,1 г 1 раз в 3 дні протягом 1 місяця, дітям старше 12 років та дорослим – по 0,2 за тією ж схемою;

Грипферон – вводити в носові ходи по 2 краплі 2 рази на день протягом 7 днів з наступною 14-денною перервою та повторенням профілактичного курсу;

Лаферон – шляхом закапування в ніс або інгаляцій розчину з активністю 50000-100000 МО протягом часу після контакту з хворим; в подальшому або в більш пізні терміни – по 1 млн МО внутрішньом'язово протягом 10 днів;

Амізон – по 1 таблетці 3 рази на день;

Аміксин по 2 таблетки в перші 2 дні а далі по 1 таблетці через день;

Циклоферон за схемою;

Місячний курс рослинних адаптогенів (ехінацея, елеутерокок та ін.) в комбінації з полівітамінами.

ЖОВТА ГАРЯЧКА

Визначення. Жовта гарячка (Febris Flava; синоніми: амарильоз, амарильна гарячка, амарильний тиф) – гостре природно-осередкове трансмісивне інфекційне захворювання вірусної природи, для якої характерна загальна інтоксикація, двофазна гарячка, геморагічний синдром, ураження печінки, нирок та інших органів. Жовта гарячка є тяжким захворюванням з високою летальністю, віднесене до особливо небезпечних інфекцій.

Перші відомості про жовту гарячку з'явилися наприкінці XV сторіччя. Пізніше виникали спалахи жовтої гарячки на Антильських островах, в Північній та Південній Америці, Африці, Франції, Італії і навіть у Росії. На початку XIX століття в Іспанії було зареєстровано 270 тисяч хворих на цю інфекцію, з яких 79 тисяч загинуло. У 1881 році кубинський лікар С. Finlay висловив припущення щодо переносу інфекційного агенту комарами. У 1901 році було доказано, що комар *Aedes aegypti* є переносником хвороби, а збудником – фільтрований мікроорганізм (що було підтверджено військовим лікарем W. Reed в Америці). У 1927 році з крові хворого був виділений фільтрований вірус, а у 1930 році M. Teulor одержав штаб для створення вакцини. З 1926 року ВОЗ віднесла ЖГ до карантинних інфекцій і на неї поширюються усі міжнародні санітарні правила.

Захворюваність на жовту гарячку по теперішній час залишається високою в Південній та Центральній Америці, Центральній та Західній Африці, де щорічно захворюють не менш 300 осіб. Ці осередки залишаються ендемічними до цього часу. Існує можливість завозу ЖГ із ендемічних районів на інші території, в тому числі в Україну.

Етіологія

Збудником ЖГ є арбовірус, який містить РНК, належить до роду *Flavivirus*, сімейства *Togaviride*. Вірус має сферичну форму, приблизно 40 нм у діаметрі, вкритий оболонкою, яка містить білки, фосфоліпіди. РНК вірусу має високий ступінь інфекційності, споріднений з багатьма іншими флавівірусами (гарячки західного Нілу, Денге, енцефаліту, тощо). Вірус має один серотип з двома сероваріантами (південноамериканський та африканський), які розрізняють за допомогою серологічних реакцій. Вірус чутливий до високих температур, руйнується через 10 хвилин при нагріванні до 60°C, а при кип'ятінні – миттєво. При низьких температурах (-70°C) вірус може зберігатись роками. До вірусу чутливі різні тварини

(хом'яки, пацюки, їжаки, мавпи), а найбільше – людина. Вірус має гемаглютинуючі властивості, що використовується в діагностиці.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Природно-осередкова територія для ЖГ в Африці лежить від 15 градуса північної широти до 10 градуса південної широти, і в країнах Америки від 10 градуса північної до 40 градуса південної широти. На азійському континенті ЖГ не зустрічається. Існує два типи ЖГ: джунгльова (первинна, зоонозна) та міська (вторинна, антропонозна). У першому випадку резервуаром ЖГ є мавпи мармозети, іноді гризуни, сумчасті, їжаки, у другому випадку – хвора людина у період вірусемії (перші 3-4 дні захворювання). Шлях передачі збудника – трансмісивний, а іноді — контактний (при потраплянні крові хворого на ушкоджену поверхню шкіри, слизову оболонку під час роботи з інфікованим матеріалом). Переносниками інфекції є різні види комарів – *Culex mosquito*, *Aedes aegypti*, *Aedes africanus*, які заражуються під час смоктання крові хворої людини. На 8-12 день у слині комара з'являються віруси і комар залишається заразним протягом всього життєвого циклу. У тропічних та субтропічних зонах чітка сезонність захворюваності відсутня, але найвища захворюваність реєструється в теплий вологий сезон. Перехворілі набувають стійкого імунітету.

ПАТОГЕНЕЗ

Вірус ЖГ потрапляє до організму людини зі слиною комара під час укусу – фаза інфікування. Лімфогенним шляхом збудник досягає регіонарних лімфатичних вузлів, де розмножується та накопичується протягом 3-10 днів, що відповідає інкубаційному періоду. Потім вірус потрапляє у кров – фаза вірусемії; з її початком з'являються перші клінічні прояви. Вірусемія триває 3-5 днів. За цей час віруси разносяться по всіх органах і тканинах, відбувається гематогенна дисемінація збудника.

Особливо вірус концентрується у печінці, кістковому мозку, надниркових залозах, нирках, лімфатичних вузлах. Також ушкоджується ендотелій судин, що приводить до універсального капіляротоксикозу. Це призводить до виникнення синдрому ДВЗ крові з виникненням мікро тромбозів, геморагій і крововиливів у різні органи. В результаті посилюються дистрофічні, некробіотичні та запальні зони в різних тканинах (фаза органної патології). З моменту проникнення інфекції

активуються захисні реакції – фаза імунологічної перебудови та формування імунітету.

КЛІНІКА

Для ЖГ характерні наступні періоди: 1). інкубаційний; 2). початковий; 3). період ремісії; 4). реактивний; 5). реконвалесценції. Виділяють субклінічні та маніфестні форми хвороби. Перебіг останніх може бути легким, середньої тяжкості, тяжким та блискавичним.

Інкубаційний період триває 3-6, максимально — до 10 днів.

Початковий період (червона фаза) триває 3-4 дні. Захворювання починається гостро з ознобу, підвищення температури до 40-41°C, інтенсивного головного болю, болю у попереку, м'язах та суглобах; можлива нудота, блювота. Хворі збуджені, марять, галюцинують. Характерний зовнішній вид хворого: гіперемія та одутлість обличчя, ін'єкція судин ока ("кролячі очі"). Шкіра суха, гаряча. Апетит знижений або відсутній, хворий страждає від спраги. Язик сухий. У хворих виникають носові кровотечі; у блювоті та у випорожненнях можуть бути домішки крові. З боку серцево-судинної системи спостерігаються тахікардія, підвищений артеріальний тиск. До третього дня інтоксикація продовжує зростати: хворі стають неспокійними, дратливими; збільшується ціаноз, з'являється іктеричність склер та шкіри, посилюються кровотечі, збільшуються і стають чутливими печінка та селезінка. Тахікардія змінюється на брадикардію. Обличчя стає багряно-синім, одутлим, губи яскраво-червоного кольору; очі блищать, може бути сльозотеча; кон'юнктиви гіперемійовані – "амарильна маска".

На 4-5 день хвороби температура критично знижується, загальний стан хворого поліпшується, з'являються апетит, сон. Наступає **період ремісії**. При легкому перебігу хвороба переходить у період реконвалесценції. При перебігу хвороби середньої тяжкості після ремісії настає **реактивний період** хвороби (жовта фаза) тривалістю 3-4 доби з синдромом вираженої інтоксикації. Стан хворого погіршується: температура підіймається до 39-40°C, виникають численні геморагії на шкірі, кровотечі (носові, маточні), гепатолієнальний синдром, жовтяниця, АТ падає, пульс стає рідким, відстає від температури (відносна брадикардія або симптом Фаже). Тони серця глухі, може розвинутиися колапс. Виникає олігурія, яка може переходити в анурію, виникають ознаки азотемії. Стає різко позитивним симптом Пастернацького. Гіперемія обличчя змінюється ціанозом (венозний стаз). Нерідко виникає токсичний енцефаліт з порушенням свідомості, ниркова та печінкова

недостатність. При тяжкому перебігу хвороби на 6-8, іноді на 10 день, виникає серцево-судинна недостатність, може розвинути coma. Особливо тяжкі (блискавичні форми) вже в перші дні супроводжуються серцево судинною та наднирковозалозовою недостатністю і закінчуються на 3-й день смертю. Загальний рівень смертності коливаються від 5 до 25%, а при тяжких епідемічних спалахах – до 60%.

Період реконвалесценції починається з 10-14 дня від початку захворювання, відбувається поступово. Першими ознаками реконвалесценції можуть бути зниження температури (критичне або скороченим лізисом), поява поліурії. Тривалий час, до 3-4 тижнів зберігається астенизація.

Ускладнення: пневмонії, ангіохоліти, паротит, міокардит, масивні кровотечі, уремія, гостра ниркова, наднирникова, серцево-судинна та печінкова недостатності; може виникнути інфекційно-токсичний шок, набряк головного мозку.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ДІАГНОЗ

ЖГ у початковому періоді у фазі гіперемії треба диференціювати з малярією, лептоспірозами, гарячкою Денге, грипом, геморагічними лихоманками, висипним тифом. У розпалі хвороби з появою жовтяниці виникає необхідність відрізнити ЖГ від гострого вірусного гепатиту, токсичного гепатиту, лептоспірозу, сепсису тощо.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Загальноклінічні методи: в аналізі крові хворих на початку хвороби спостерігаються тромбоцитопенія, лейкопенія, помірно збільшена ШОЕ. У разі тяжкого перебігу у термінальній стадії можливий лейкоцитоз. У хворих із геморагічним синдромом знижується кількість еритроцитів. У сечі з'являються білок (до 0,1 – 0,3 г/л), гіалінові та зернисті циліндри, свіжі та змінені еритроцити; питома вага сечі підвищена. Жовтяниця супроводжується появою у сечі жовчних пігментів

Біохімічні методи. У розпалі хвороби значно підвищується загальний рівень білірубину за рахунок прямого, стають підвищеними АЛАТ та АСАТ, (переважно АСАТ). Знижується протромбін, змінюються інші показники коагулограми, зменшується кількість білка у сироватці крові, підвищується рівень калію. При ураженні нирок в сироватці крові зростає рівень сечовини, креатиніну, залишкового азоту.

Вірусологічні методи дозволяють виділити вірус із крові хворих в

початковий період; у померлих – із крові та органів. *Серологічні методи* дозволяють виявити антитіла у перший тиждень захворювання з допомогою РТГА, РЕМА. РТГА. РЗК визначає комплементзв'язувальні антитіла з 2 – 3 тижня захворювання. Найбільш чутливою є реакція нейтралізації (РН), нейтралізуючі антитіла з'являються з першого тижня захворювання й зберігаються протягом багатьох років що може бути використано для ретроспективної діагностики. До експресних методів відносяться РЕМА та ІФА (метод імуноферментного аналізу) з визначенням антитіл класу IgM та IgG, методи ІФА (імунофлюоресцуючих антитіл), полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Біологічний метод дозволяє виділити вірус шляхом зараження лабораторних тварин матеріалами, взятими від хворого (кров, органи померлих).

Серед додаткових методів діагностики можуть бути використані ЕКГ, рентгенографія легенів, огляд очного дна, в разі потреби – люмбальна пункція.

КРИТЕРІЇ ДІАГНОЗУ

Діагноз базується на аналізі епідеміологічних, клінічних та лабораторних даних. Важливими є дані про перебування в ендемічній місцевості; гострий початок хвороби з вираженим інтоксикаційним синдромом, двохвильова гарячка з короткочасним безгарячковим періодом між ними; жовтяниця, гепатолієнальний синдром, геморагічний висип та кровотечі, ураження нирок з розвитком олігурії або анурії; тахікардія, що змінюється на брадикардію; лейкопенія; поява у сечі – еритроцитів, білку, циліндрів. Остаточними даними, що підтверджують діагноз, є вірусологічні та серологічні дослідження з виявленням збудника або специфічних антитіл.

ЛІКУВАННЯ

На весь період лікування хворим призначається суворий ліжковий режим. Призначається дієта, багата на білок, з достатньою кількістю калорій та рідини, легка для засвоєння. Лікування проводиться під постійним контролем за динамікою клінічних та лабораторних показників.

Етіотропна терапія ще достатньо не розроблена. Можна призначити рекомбінантний інтерферон по 1.000.000 од. 1-2 рази на добу протягом 2–3 днів. Можливе також використання рібавіріну. В ендемічних районах використовується імуноглобулін, виготовлений з

крові реконвалесцентів, який призначається внутрішньом'язово у перші 2 дні від початку хвороби.

Патогенетична терапія. Основним напрямком в усі періоди хвороби є дезінтоксикаційна терапія та контроль водно-електролітного балансу, що забезпечується введенням ізотонічного розчину натрію хлориду, 5% розчину глюкози, реополіглюкіну, реосорбілакту та ін. Призначаються великі дози вітамінів С, В, Р, К. У хворих з тяжким перебігом хвороби доцільним є призначення пульс-терапії глюкокортикостероїдами (преднізолон по 60-120 мг на добу протягом 2-3 днів в поєднанні з антибіотиками широкої дії). У разі розвитку уремичної інтоксикації – промивання шлунку через зонд 2% розчином натрію гідрокарбонату, при метаболічному ацидозі допомагає 4% розчин натрію гідрокарбонату внутрішньовенно. Геморагічний синдром потребує призначення аскорбінової кислоти, рутину, дицінону. Для зменшення ДВЗ-синдрому призначається гепарин, 4% розчин амінокапронової кислоти, антипротеолітичні препарати (трасилол, гордокс, контрикал по 50000-100000 од. на добу протягом 2-3 діб). Серцево-судинні засоби призначаються індивідуально в залежності від клінічних проявів.

Таблиця 6.

Схема проведення екстренної профілактики Кримської та жовтої лихоманок у людей.

Назва препарату	Спосіб застосування	Разова доза (г)	Кратність прийому	Добова доза (г)	Курсова доза (г)	Тривалість курсу (дні)
Віразол	внутрішньо	0,25	4	1,0	3,0-4,0	3-4
Альфаферон	в/м	10 млн. МЕ	1	10 млн. МЕ	30 млн. МЕ	3
Аскорбінової кислоти 5% розчин	в/в	2,0 мл	1	2,0 мл	10,-14,0 мл	5-7
Рутин	внутрішньо	0,002	3	0,006	0,030-0,042	5-7
Димедрол	в/м	0,001	1	0,001	0,005-0,007	5-7

ПРОФІЛАКТИКА

ЖГ передбачає застосування специфічних та неспецифічних методів. *Неспецифічні методи* включають виявлення, ізоляцію та лікування

хворих, знищення комарів, захист людини від укусів комах. Підозрювані особи та хворі з ендемічних районів підлягають ізоляції на 6 днів. *Специфічна профілактика* – це імунізація населення. Існує два типи живих вакцин: американська зі штаму 17Д та французька вакцина “Дакар”. Першу використовують частіше, вона менш реактогенна. Ефективність вакцинації висока. Осіб, що приїждять в ендемічну місцевість щеплюють не пізніше ніж за 10 днів до виїзду.

Відповідно до міжнародних медично-санітарних правил кожна держава зобов’язана негайно повідомляти ВООЗ та уряди сусідніх країн про всі випадки захворювання на ЖГ.

Тактика лікаря при виявленні хворих особливо-небезпечними інфекціями, безпосередньо на жовту гарячку – дивись загальний додаток.

ГАРЯЧКА МАРБУРГА (ГМ)

ГМ – гостра вірусна інфекція, що протікає з вираженим геморагічним синдромом, високою гарячкою, сильними болями в голові, міалгіями, фарингітом, висипкою і часто закінчується летально.

Синоніми: вірусна церкопитекова геморагічна гарячка, марбургська хвороба, Febris haemorrhagica Marburgi, Marburg disease, Marburg haemorrhagic fever, La fièvre hemorrhagique de Marburg, Enfermedad viral de Marburg / Fiebre hemorrhagica Marburg.

Історична довідка. Уперше ГМ була описана в 1967 р., коли одночасно в Марбурзі (де був виділений вірус), Франкфурті-на-Майні і Белграді виникли спалахи важкого захворювання серед співробітників лабораторій, що працювали з матеріалом (тканини, кров) від вузьконосих африканських мавп (*Cercopithecus aethiops*), привезених з Уганди для проведення експериментальних досліджень. Причому працівники, що доглядали за мавпами, але не мали прямого контакту з кров’ю тварин, не захворіли.

Захворювання протікали з вираженим геморагічним синдромом, часто з діареєю і відрізнялися значною тяжкістю. Усього було зареєстровано 25 захворювань унаслідок зараження від мавп (7 летальних наслідків) і 6 вторинних випадків.

Зараження відбувалося при тісному контакті з тваринами, при роботі з їхніми органами і тканинами (при розтині мавп, витягу внутрішніх

органів, виготовленні культур кліток з ниркової тканини). Вторинні випадки виникали при тісному контакті з хворими або їх кров'ю. Ретельні дослідження околиць озера Кьога в Уганді, де були виловлені мавпи, що з'явилися причиною спалахів у Марбурзі, Белграді і Франкфурті-на-Майне, не виявили захворювань серед мавп у природі і не дали ніяких вказівок на джерело інфекції.

У 1975 р. хворий на гарячку Марбурга був виявлений у Йоганнесбурзі (ПАР), у лікарню він надійшов після туристичної поїздки по Південній Родезії. Його супутниця занедужала кілька днів після того, а слідом за тим захворювання розвилася в медичної сестри, що доглядала за обома хворими. У першому випадку захворювання закінчилося летально, а обидві хворі видужали. На початку 1980 р. тяжкий випадок захворювання на гарячку Марбурга, що закінчився смертю, спостерігався в Кенії. Занедужав також лікар, який проводив лікування хворого. У 1982 р. був зареєстрований ще один випадок захворювання в ПАР. З загального числа захворілих (37 хворих) - 9 загинули.

Географічне поширення. На Африканському континенті випадки зараження вірусом Марбурга були зареєстровані в Зімбабве, у Кенії, у Південній Родезії. Завезення вірусу Марбурга у ФРН і Югославію з мавпами, виловленими в Уганді, указує на можливість існування джерела інфекції й у цих країнах.

Етіологія

При вивченні етіології хвороби під час виникнення перших випадків лабораторного зараження в Марбурзі в 1967 р. був виявлений вірус - збудник, що відрізняється від відомих вірусних агентів великими розмірами і своєрідною формою: волокнисті подовжені частки довжиною 80-100 нм з окремими пухирцевидними наростами. Вірус містить РНК і відноситься до рабдовірусів. Основною інфекційною одиницею є палочковидний вірус довжиною 750 нм, діаметром 80 нм, з центральним ядром 50 нм у діаметрі, що містить вірусний геном. Вірусний геном не є інфекційним при відсутності інших білків.

Вірус Марбурга виділяється і пасирується на морських свинках і культурах кліток нирок зеленої мавпи (VERO). У морських свинок після внутрішньочеревного введення матеріалу, в якому знаходиться вірус (можна використовувати інші шляхи інокуляції, наприклад, внутрішньовенний) розвивається тяжке гарячкове захворювання, під час якого вірус може бути виявлений при електронній мікроскопії в крові і печінці. При введенні інфекційного матеріалу в культуру кліток вірус

активно в ній розмножується, хоча цитопатичні зміни звичайно не розвиваються або нечітко виражені. Тому для виявлення вірусу (вірусного антигену) у цитоплазмі інфікованих кліток використовують метод імунофлюоресцентного фарбування.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Незважаючи на те, що захворювання є, видимо, ендемічним для ряду територій Африки, джерела зараження людини в природі залишаються невідомими. Немає чіткого підтвердження, що африканські мавпи дійсно є резервуаром інфекції.

Вірус знаходиться в носоглотковому слизу, блювотних масах, фекаліях, крові, спермі, передається аліментарним і статевим шляхами. Немає також чітких даних про передачу повітряно - краплинним шляхом серед людей.

При виникненні спалахів у колективах, родині і лікарнях має місце контактна передача вірусу. У перші дні хвороби заразна кров хворого і носоглотковий секрет. Сеча може містити вірус протягом більш тривалого часу. При дослідженні сперми перехворілих вірус виявляється до 10-12 тижня після початку хвороби. В одному випадку тривала присутність вірусу Марбурга після захворювання було виявлено в рідині зовнішньої камери ока. Контакт із кров'ю хворих у гострому періоді, особливо її влучення на ушкоджену шкіру і слизові оболонки, приводить до зараження, небезпеці якого в першу чергу піддається медичний персонал лікарень. Однак високий вміст вірусу в слині, сечі, кон'юнктивальній рідині обумовлює зараження тільки при тісному контакті з хворими, користуванні загальними предметами побуту і спільному харчуванні. Усі відомі 8 вторинних випадків захворювання були результатом передачі інфекції від людини через секрети при статевому контакті, причому зі сперми вірус був виділений тільки в двох випадках.

У лікарнях і колективах можуть спостерігатися як вторинні випадки інфекції, так і значне число третинних випадків. Серйозну небезпеку представляє міграція хворих (або перевезення заражених тварин). Крім спалахів, зв'язаних із завезенням інфекції з мавпами в європейські країни, відомі випадки пересування хворих в інкубаційному періоді та початкових стадіях хвороби на великі відстані.

ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

Вірус Марбурга є, видимо, пантропним, тому що зміни знаходять у

всіх органах, включаючи лімфоїдну тканину, печінку, селезінку, підшлункову залозу, надниркові та щитовидну залози, нирки, яєчка, шкіру і мозок. В лімфоїдній тканині виявляють вогнища некрозу з дегенерацією. У печінці знаходять еозинофільні цитоплазменні тільця, що нагадують тільця Каунсильмена при жовтій лихоманці. У легенях може розвиватися інтерстиціальний пневмоніт, а в дрібних артеріолах - ендартеріт. Нейропатологічні зміни включають множинні дрібні геморагічні інфаркти з проліферацією глії, картину дифузного запалення і інтерстиціального набряку.

КЛІНІКА

Інкубаційний період складає 3-9 днів. Початок захворювання гострий, з підйому температури до 39-40°C й ознобу. Швидко розвиваються слабкість, сильні болі в голові, переважно в лобовій і тім'яній ділянках, різкі генералізовані міалгії й артралгії, болі в ділянці грудей, спини, шийна лімфаденопатія. К 3-4-му дню хвороби з'являються болі в животі, нудота, блювота, у тому числі кривава, рясний водянистий стілець, іноді зі слизом і кров'ю. Діарея продовжується кілька днів, що приводить до значного зневоднювання організму. Ковтання болісне, горло запалено. На піднебінні можна помітити дрібні прозорі поразки, що нагадують гранули тапіока. Біля половини хворих скаржаться на кон'юнктивіти і світлобоязнь.

Гарячка досягає максимуму через 3 - 4 дні і підтримується на високому рівні не менш 7 днів. Тривалість фебрильної фази від 10 до 20 днів (у середньому 14-16 днів).

У межах 4-5 днів від початку захворювання стан хворого стає критичним: хворий знаходиться в стані крайньої сонливості, іноді відзначаються судоми, парестезії; у 50% хворих відзначаються спонтанні кровотечі, особливо часті в місцях ін'єкцій; у деяких хворих відзначається підвищення сироваткової амілази, що свідчить про залучення в процес підшлункової залози; на ЕКГ присутні ознаки дифузного ураження міокарду; у багатьох хворих спостерігаються протеїнурія й олігурія.

На 3-8-й день хвороби на тулубі з'являється еритематозна макуло - папульозна висипка, що поширюється на верхні кінцівки, шийку й обличчя і є типовою ознакою хвороби. Через 4-5 днів уражена шкіра на долонях і підшвах починає облуплюватися. У тяжких випадках висипання на обличчі супроводжується виразним ціанозом. Нерідко розвивається дерматит в ділянці мошонки.

Дуже часто на 5-7-й день хвороби з'являються носові кровотечі,

кровоточивість ясен, гематурія, петехіальна висипка, кровотечі в місцях ін'єкцій, геморагічна енантема на м'якому і твердому піднебінні. На 2-му тижні захворювання розвиваються гепатоспленомегалія, набряк обличчя, виражена тромбоцитопенія, зрушення лейкоцитарної формули вліво, поява атипівних лімфоцитів. У тяжких випадках до цих симптомів приєднуються кривава блювота, домішки крові у випорожненнях, а також тремор, парестезія, ступор, менінгеальний синдром і судоми. У жінок спостерігаються маточні кровотечі, у вагітних - спонтанні аборти. К 7-8-му дню хвороби температура, як правило, знижується, блювота припиняється, однак діарея може зберігатися протягом декількох днів. Захворювання нерідко ускладнюється бактеріальною пневмонією, міокардитом, орхітом, гепатитом, панкреатитом.

Тривалість хвороби приблизно 2 тижні, період видужання затягується до 3-4 тиж. У періоді видужання відзначаються облісіння, болі в ділянці живота, тривалі психотичні розлади.

У випадку летальних наслідків смерть настає на 7-14 день. Безпосередні причини смерті - токсемія, гостра серцево-судинна недостатність і мозкові розлади. Летальність досягає 35%.

До пізніх ускладнень відносяться поперечний мієліт і увеїт.

ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вже в 1-й день захворювання виявляються лейкопенія зі зниженням числа лейкоцитів до 1×10^9 /л, порушення функції гранулоцитів, а на 4-й день розвивається нейтрофілія. Потім можуть з'явитися атипівні лімфоцити, а також нейтрофіли, характерні для аномалії Пельгера—Хюета (аномалії, яка була описана в 1930 р., та виявляється наявністю в крові 30% і більш гранулоцитів з паличковидним ядром. Інші клітки є двусегментними. Ядро і протоплазма кліток мають зрілу будову. Дослідження кісткового мозку виявляє ознаки гальмування дозрівання ядер гранулоцитів. У нейтрофільних формах у кістковому мозку часто зустрічається токсична зернистість, іноді – вакуолізація протоплазми. Патогенез захворювання невідомий).

На ранніх стадіях з'являється тромбоцитопенія, що досягає свого піка (менш 10×10^9 /л) між 6 і 12 добою захворювання. У випадку смерті хворого можна знайти ознаки дисемінованого внутрішньосудинного згортання. Розвиваються гіпопротеїнемія, протеїнурія й азотемія; спостерігається підвищення рівнів глутаматоксалоацетаттрансамінази й аланінамінотрансферази в сироватці крові. Результати люмбальної пункції не виявляють порушень, або відзначається невеликий плеоцитоз.

Швидкість осідання еритроцитів знижена.

Етіологічний діагноз ставлять за допомогою вірусологічних і серологічних лабораторних досліджень. Вірус Марбурга відноситься до високо небезпечних збудників інфекційних хвороб, тому робота з діагностичними пробами може проводитися тільки в лабораторіях, обладнаних пристроями, що забезпечують максимальну інфекційну безпеку дослідників. Збір, обробка і транспортування діагностичних матеріалів від хворих і матеріалів патологоанатомічних досліджень повинні також здійснюватися з дотриманням самих суворих запобіжних заходів.

Матеріалом для інокуляції можуть бути кров, сироватка, тканини, матеріали з випотів, секретів і екскретів. Значні кількості вірусу, що звичайно містяться в крові й органах хворих у гострій фазі хвороби, дозволяють швидко поставити діагноз за допомогою електронної мікроскопії. Для виділення вірусу досліджуваний матеріал вносять у культуру кліток VERO чи уводять внутрішньочеревинне морським свинкам. Нагромадження вірусу в культурі виявляють за допомогою непрямого методу імунофлюоресцентного фарбування або електронної мікроскопії культуральної рідини. У морських свинок розвиток інфекції викликає гарячкове захворювання. Виявлення антитіл і наростання їхнього титру в сироватці крові хворих здійснюють у культурі кліток VERO, інфікованих відповідним вірусом за допомогою непрямого методу імунофлюоресцентного фарбування. Діагноз підтверджується наростанням у хворого специфічних антитіл титрами антитіл 1:64 і вище. В даний час найбільш швидким методом діагностики є виявлення відповідного титру специфічного 7 дМ – антитіл 1:8 і вище. Демонстрація антигену в тканинах також може здійснюватися методами флюоресціюючих антитіл (МФА) або електронною мікроскопією у відповідних умовах.

КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ

При постановці діагнозу варто враховувати дані епідеміологічного анамнезу і, насамперед, можливий зв'язок захворювання з природним вогнищем. Швидкий розвиток пропасного захворювання з болем голови, значною слабкістю, болями в груді і явищами діареї можуть указувати на гарячку Марбурга. Поява характерної макуло - папульозної висипки з типовою локалізацією, швидке виснаження хворого і розвиток геморагічних симптомів значно підкріплюють діагноз.

Диференціальна діагностика може проводитись з гарячкою Ласса,

Ебола, черевним тифом і малярією. Для гарячки Ласса характерно поступовий розвиток хвороби, геморагії мають менш виражений характер. Для малярії і черевного тифу геморагії не характерні. Напади малярії лікуються протималярійними засобами, а черевний тиф піддається лікуванню антибіотиками.

Лікування симптоматичне. Оскільки втрата рідини є частим компонентом патологічного процесу, увага повинна бути спрямована на підтримку водяного і сольового балансу. Специфічним засобом лікування може служити сироватка або плазма крові перехворілих. Застосування плазми в окремих випадках сприяло видужанню. У одного хворого застосовували великі дози інтерферону (80 000 000 ОД протягом 14 днів) у сполученні з уведенням плазми реконвалесцентів. Захворювання закінчилося видужанням.

Профілактика. Міри специфічної профілактики при гарячці Марбурга не розроблені. При захворюванні варто проводити заходи до швидкої ізоляції і госпіталізації 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 кабінки з автономним життєзабезпеченням. Для перевезення хворих використовують спеціальні транспортні засоби, що забезпечують ізоляцію хворого. Відсутність відомостей про природні резервуари не дає можливості проведення яких-небудь заходів боротьби з природними вогнищами інфекції.

ГАРЯЧКА ЕБОЛА (ГЕ)

ГЕ - гостре вірусне захворювання, що протікає з вираженим геморагічним синдромом, високою гарячкою і тяжкою інтоксикацією і часто закінчується летально.

Синоніми: вірусна хвороба Ебола, Febris Ebola, Ebola fever / Ebola disease, Fievre d'Ebola, Fiebre de Ebola.

Спалахи ГЕ вперше спостерігалися в сільських місцевостях у Південному Судані і Північному Заїрі в липні-жовтні 1976 р. Джерела спалахів залишилися невідомими. З крові померлого під час спалаху ГЛ у Заїрі був виділений вірус, морфологічно ідентичний вірусу Марбурга, але відрізняється від нього за антигенною структурою. Головним шляхом

поширення захворювання була передача інфекції в родинях і групах населення, що тісно спілкувались з хворими, а потім усередині лікарень, куди надходили захворілі. У вогнищі в Заїрі захворіли 318 чоловік, з них 280 померли. У Судані в 1976 році було зареєстровано понад 300 хворих, 151 з них помер, у 1979 р. з 34 хворих померло 22. Повторні випадки захворювання в тих самих населених пунктах (у Південному Судані - селище Джу́ба, села Марі́ді і Нза́ра, і в Заїрі - села Ямбу́ку і Тандала) послужили підтвердженням ендемічності інфекції й існування її природних вогнищ.

У 1976 р. занедужав співробітник Мікробіологічного дослідницького інституту в Портоні (Англія), що заразилася в результаті випадкового уколу пальця голкою з матеріалом від тварини, інфікованого вірусом Ебола.

Летальність при ГЕ складає в різних регіонах від 53 до 88%. В основі різного відсотку смертності при епідеміях у Заїрі і Судану лежать біологічні й антигенні розходження між штамми вірусу Ебола, яки були виділені в цих країнах. При серологічних обстеженнях в ендемічних ділянках виявлено, що частота зустрічі антитіл до вірусу Ебола у населення складає 7 %. Вірусу і гарячці Ебола привласнена назва ріки у вогнищі захворювання в Заїрі.

Наявність антитіл до вірусу Ебола виявлено у мешканців ряду районів Камеруну, Центральноафриканської Республіки, Нігерії, Сієрра-Леоні, Гвінеї і Сенегалу.

ЕТІОЛОГІЯ

По розмірах і морфологічних особливостях віріонів вірус Ебола абсолютно ідентичний вірусу Марбурга, і відноситься до сімейства *Filoviridae*. Віріони вірусу Ебола мають форму довгих ниток, по-різному звитих (V-форми, форма цифри 6 або спіральні форми). Діаметр нитки складає до 70-100 нм. Нуклеокапсид складається з центральної осьової нитки з діаметром 40–50 нм. Ці утворення укладені в зовнішню оболонку. Вірус Ебола містить РНК.

Вірус зберігається при температурі -20°C протягом року. При 4°C (у холодильнику при збереженні донорської крові) патогенні властивості вірусу не знижуються протягом 5 міс. Вірус стійкий до УФО. Надійно інактивується формаліном і 0,5% хлораміном В при змішуванні з культурою 1:1.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Природні резервуари і джерела інфекції для людини при гарячці Ебола залишаються невідомими. Проте, наявні дані дозволяють вважати, що природні вогнища вірусу Ебола розташовуються в зоні вологих тропічних лісів Центральної Африки. Є підстави припускати, що захворювання є зоонозним і що спалахи його серед тварин виникають час від часу в природі і залишаються непоміченими. Резервуаром інфекцій вважаються гризуни, що живуть навколо житла людини. Серологічні ознаки хвороби, викликані вірусом Ебола, були виявлені в домашньої морської свинки, яка була виловлена в Заїрі.

Основне джерело інфекції - хвора людина. Зараження відбувається повітряно - краплинним, парентеральним і контактним шляхами. Низький рівень передачі інфекції при випадковому контакті говорить про те, що можливість повітряно - краплинної передачі інфекції обмежена. Може мати місце нозокоміальний і внутрипопуляційний шлях поширення інфекції, особливо серед людей, що знаходяться довгий час у тісному контакті. Можливо, що визначену роль у передачі інфекції грало використання ін'єкційних голків, підданих дезінфекції, а не стерилізації. Використання захисних пристосувань і сувора ізоляція дозволяють знизити число нозокоміальних випадків захворювання. Спостерігалися один чи два ймовірних випадки передачі інфекції статевим шляхом.

Інфікування організму відбувається при улученні вірусу на слизову оболонку рота або на кон'юнктиву. Дуже ймовірне зараження через ушкоджену шкіру. Багато випадків захворювань унаслідок внесення вірусу безпосередньо в тканині або в кров не стерилізованими шприцевими голками. Медичний персонал заражається в результаті порізів або уколів інфікованими предметами при нагляді за хворими або при розтині трупів померлих хворих.

ПАТОГЕНЕЗ

Вірус гематогенним шляхом досягає паренхіматозних органів - печінки, селезінки й інших, де він розмножується, а також ймовірно в легенях і яєчниках, наднирниках і кістковому мозку, після чого переходить у кров (вторинна вірусемія).

Пригнічення вірусом гемопоезу відбувається за рахунок антигенів капсида віріона і власних субстанцій організму, виділених у відповідь на вторгнення вірусу (α і γ -інтерферони, фактор некрозу пухлини).

Сприятливими факторами при розвитку геморагій можуть бути

постійна тромбоцитопенія, зменшення в крові змісту білків, що обумовлюють її згортання, або поява інгібіторів цих білків. Клітки і тканини при гарячці Ебола уражаються під прямим впливом вірусу.

ПАТОЛОГІЧНА АНАТОМІЯ

Вірус Ебола уражає майже всі органи, найбільше часто і глибоко печінку, селезінку і лімфоїдні тканини. Характерні риси патологічного процесу при гарячці Ебола - зміна судинної стінки, що веде до закупорки дрібних судин, їхньому тромбозу і розвитку геморагічного діатезу. Печінка і селезінка патологічно збільшені і більш темні, чим у нормальному стані. При розсіченні печінки з розрізу рясно витікає кров.

Гістологічно в селезінці є ознаки вираженого стазу, проліферація ретикулоендотеліальних елементів у червоній пульпі і велика кількість макрофагів.

У печінці - розсіяна дегенерація і некроз печіночних кліток та їхнє переродження. Гепатоцелюлярний некроз - найбільш характерна ознака захворювання.

Некротична зміна відзначається також у лімфатичній системі, підшлунковій залозі, наднирках, гіпофізі, щитовидній залозі, нирках і шкірі, а також у легенях, яєчках і яєчниках.

У легенях порушення незначні, за винятком обмежених геморагій і ознак ендартеріїта, особливо в дрібних артеріолах. У центральній нервовій системі спостерігаються в основному гліальні елементи, розсіяні по всьому головному мозку, відзначається картина дифузійного запалення і інтерстиціального набряку. У ниркових клубочках визначаються фібринові тромби, що свідчать про дисеміновані інтраваскулярні коагуляції.

Звичайну аутопсію проводити не слід, зразки тканин забирають посмертно спеціальною біопсійною голкою. Робота проводиться в протичумному костюмі 1 типу.

КЛІНІКА

Інкубаційний період при гарячці Ебола, згідно з даними, отриманими при спостереженнях у вогнищах, складає від 4 до 16 днів, у середньому 7 днів, при передачі парентеральним шляхом від 1 до 5 днів.

Початок захворювання гострий. Першими його ознаками звичайно буває гарячка (швидкий підйом температури до 38-39°C), озноб, різкі головні болі в лобовій і скроневій ділянках, нудота і нездужання. У

багатьох хворих одночасно розвиваються сильні болі в груді, сухий кашель, генералізовані болі в усім тілі, особливо різко виражені в поперековій ділянці, болі в суглобах.

Деякі хворі відзначають сильні болі в очних яблуках навіть при легкому натисненні, розвивається кон'юнктивіт. Таким чином, протягом перших днів хвороба нагадує грип або гарячкове захворювання. Гарячка досягає максимуму через 3-4 дні і тримається на високому рівні не менш 7 днів перед тим, як розв'яжеться лізисом. Тривалість фебрильної фази коливається від 10 до 20 днів (звичайно 14-16 днів). У деяких хворих може мати місце повторний підйом температури.

Через 2-3 дні на тлі важкого гарячкового стану в більшості хворих з'являються болі в животі, розвивається діарея, у багатьох випадках дуже тяжка, протягом близько тижня. Стілець звичайно водянистий, часто містить слиз, змінені кров'яні пігменти або яскраву кров. Часто буває блювота, що разом з діареєю викликає дегідратацію організму, виражену в різному ступені.

На 4-6 день хвороби з'являється висипка, що має на шкірі європейців макуло - папульозний характер. На шкірі африканців вона менш помітна й описується як кореподібна і часто не діагностується доти, поки не почнеться облуплювання шкіри.

Сип спочатку виникає на шиї, швидко поширюється на тулуб і стає більш вираженою в нижній його частині і на зовнішніх поверхнях рук і ніг. Через 4-5 днів після появи висипки на місцях висипання починається облуплювання шкіри. Порожнина рота звичайно суха, часто покрита дрібними ранками типу афтозних. Задня частина глотки набрякла. Сухість у горлі нерідко викликає хворобливі явища, іноді настільки сильні, що хворі відмовляються від їжі і питва. З'являються тріщини язика і губ.

У цей період зовнішній вигляд хворих досить характерний: глибоко запалі очі, нерухоме обличчя, виражена загальмованість рухів, виснаження, слабкий тургор шкіри.

На цьому тлі розвиваються геморагічні симптоми, що виражаються в появі крові у випорожненнях, кривавій блювоті, кровотечах з ясен, носа, вух, піхви, місць ін'єкцій, а також у шкірних і субкон'юнктивальних крововиливах. Макрогематурія зустрічається рідко. У вагітних жінок захворювання часте ускладнюється абортom, метрорагіями, а в чоловіків у ряді випадків спостерігається орхіт.

Часто відзначаються симптоми, що свідчать про залучення в процес ЦНС (тремор, судороги, парестезії, менінгеальні симптоми, агресивність). У тяжких випадках розвивається набряк мозку, енцефаліт.

Ряд спостережень у вогнищах показує, що інфікування в результаті

ін'єкції зараженими шприцевими голками або внаслідок контакту в родині чи міжродинного контакту, а також винятково тісний контакт медпрацівників із хворими частіше веде до летального результату.

У клінічній картині хвороби поганою прогностичною ознакою є розвиток множинних геморагій. У цих випадках хвороба швидко прогресує, і смерть настає на 8-9 день від початку захворювання від крововтрати і шоку.

Видужують хворі повільно. Після гострої фази хвороби, що продовжується 14-16 днів, стан хворих поступово поліпшується протягом декількох тижнів, видужання супроводжується втратою апетиту і маси тіла, сильною втомою і випаданням волосся. Зовнішні ознаки хвороби - глибоко запалі очі, виражена кахексія, хода, що спотикається залишаються довго після зникнення гарячки.

ДІАГНОСТИКА

У перші 3-4 дні захворювання відзначене загальними симптомами і нагадує грип або гарячку Денге. Потім з'являються типові симптоми: сильні болі в груді, діарея, макуло-папульозна сип, сухість порожнини рота і глотки, утворення ранок на задній стінці глотки, характерний біль у горлі, розвиток геморагічних явищ, що дозволяють установити діагноз.

Пробу крові хворого беруть у гострому періоді (перші 7 днів хвороби). На відміну від багатьох вірусних інфекцій в аналізі крові - прогресуючий нейтрофіліоз. Відзначається гіперфібриногенемія, тромбоцитопенія, мікроангіопатія, гемолітична анемія, зниження ШОЕ. Зміст крові в сечі високий, рівень білків і калію низький. Протромбіновий час може бути збільшений.

Точний етіологічний діагноз встановлюють у результаті лабораторних, вірусологічних і серологічних досліджень. При цьому використовують можливість виявлення вірусу в крові в гострому періоді захворювання або в тканинах паренхіматозних органів (краще печінки) померлих за допомогою електронної мікроскопії, реакції імуофлюоресценції, методу імуоферментного аналізу або шляхом виділення вірусу з цих матеріалів у культурах тканин на лабораторних тваринах.

Крім того, для виділення вірусу в перші дні хвороби можуть бути узяті проби сечі і мазок або змиви з зіву.

Для виділення вірусу використовують клітки VERO, а також новонароджених мишей або молодих морських свинок. Появу і зростання титру специфічних антитіл визначають шляхом дослідження парних

сироваток. При відсутності спеціальної лабораторної бази обстеження не допускається. Вірусологічні і серологічні дослідження можуть проводитися тільки в спеціалізованих лабораторіях максимального захисту. Диференціальна діагностика проводиться з малярією, черевним, висипним тифом, септицемією, іншими вірусними інфекціями.

ЛІКУВАННЯ

Хворі ГЕ повинні знаходитися в ізоляції доти, поки вірусологічні дослідження не покажуть відсутність у них вірусу (звичайно через 21 день після початку захворювання). У Судані в крові осіб, що страждають хворобою, викликаною вірусом Ебола, знаходили також збудників малярії, що свідчило про можливість співіснування паразитемії і вірусемії.

Використання плазми, що містить специфічні антитіла до вірусу Ебола, приводить до зниження рівня вірусемії. Імунологічну плазму уводять в/в 250 - 500 мол. Якщо стан хворого не поліпшується - уводять повторно. Однак для підтвердження ефективності цієї форми терапії вимагаються подальші дослідження. Запити про проведення виділення вірусу й одержанні плазми реконвалесцентів варто направляти в регіонарні центри ВІЗ у Атланті або у Женеві.

Особливу увагу приділяють підтримці водно-сольового балансу, тому що виражена діарея обумовлює розвиток дегідратації організму.

ПРОФІЛАКТИКА

Специфічної профілактики даної гарячки немає. Для попередження розвитку хвороби при великій імовірності інфікування в окремих випадках рекомендується в/в введення імунологічної плазми в кількості 250-500 мол. Виявлених чи хворих з підозрою на дане захворювання необхідно максимально швидко ізолювати від навколишніх. Контактні підлягають медичному й епідеміологічному спостереженню протягом 21 дня.

Госпіталізація проводиться в бокс з передбоксником, ізолювані від іншої частини відділення. Для підтримки негативного тиску в зоні ймовірної контамінації (бокси) необхідно забезпечити механічну витяжну вентиляцію, обладнану бактеріальними фільтрами.

Персонал входить у бокс у протичумному костюмі 1 типу. Особливу обережність варто виявляти при узятті проб крові для дослідження і при проведенні ін'єкцій.

Усі відходи (виділення хворого, предмети уходу за хворим та ін.)

перед знищенням повинні знезаражуватися дезрозчинниками в боксі чи передбокснику. Допуск у бокс повинний бути обмежений тільки необхідним персоналом. Усі, хто входив в бокс, повинні враховуватися.

Персонал підлягає медичному спостереженню протягом 21 дня після останнього контакту з хворим (при підтверженому випадку захворювання). При цьому щодня реєструються загальний стан і температура.

Таблиця 7.

Схеми застосування специфічного імуноглобуліну при екстренній профілактиці лихоманки Ебола та Марбург.

Назва препарату	Спосіб застосування	Разова доза (мл)	Кратність прийому	Титр нейтралізуючих антитіл
Специфічний імуноглобулін	в/м	6	1	Не менше 1:4096
Специфічний імуноглобулін	п/ш або в/м+в/м	1-3 + до 6	Обколювання ділянки пошкодженої шкіри 1	Не менше 1:4096

ГАРЯЧКА ЛАССА (ГЛ)

ГЛ - вірусне зооантропонозне природно-осередкове захворювання, що характеризується високою контагіозністю, гострим перебігом з розвитком геморагічного фарингіту, пневмонії, міозиту і міокардиту.

Синоніми: Febris Lassa, Lassa fever, Fievre de Lassa, Fiebre Lassa.

Перший зареєстрований і обстежений випадок ГЛ спостерігався у медичної сестри лікарні в селищі Ласса в північно-східній Нігерії в січні 1969 р. Захворювання закінчилося летально. У 1970 р. виник внутрілікарняний спалах гарячки Ласса в м. Джос (Нігерія), джерелом якої був хворий, що заразився в сільській місцевості. Протягом місяця після його надходження в лікарні спостерігалось ще 27 випадків захворювання, 13 з яких закінчилися летально. У 1972 р. був зареєстрований спалах гарячки Ласса в лікарні м. Зорзор у Ліберії (11 чоловік занедужали, з них 4 померли). Ендемічні вогнища хвороби були виявлені в східній частині Сьєрра-Леоні, де при значному числі захворілих (з 1970 по 1972 р. було госпіталізовано 63 чоловік) летальність досягла 50%. Популяційні

дослідження показали, що більш ніж у 50% дорослого населення цієї провінції маються специфічні антитіла.

У 1969 р. S.M.Buckley і J. Casals із сироватки крові хворого виділили вірус - збудник хвороби. У 1974 р. Т. Monath із співавт. установили носійство цього виду вірусу в багатососкового пацюка.

Віруси, близькі збуднику гарячки Ласса (Мопейя, Мобала), були виділені у гризунів у Мозамбікові, Зімбабве і Центральноафриканській Республіці. Однак вони не викликали захворювання у людини.

Географічне поширення. Протягом останніх 10 років гарячка Ласса реєструється в Нігерії, Сієрра - Леоні, Ліберії, де в різні роки виникали невеликі спалахи, що охоплюють від 3 до 60 чоловік. Загальна кількість захворювань у вогнищах, що спостерігаються, за 10 років (1970–1979 р.) перевищило 400 випадків, велика частина з них зареєстрована в Сієрра - Леоні. Серологічні дослідження вказують на існування вогнищ інфекції також в інших країнах (Гвінея, Беріг Слонової Кістки, Малі, Сенегал, Заїр, Гамбія, Гана, Буркіна-Фасо, Верхня Вольта, Центральноафриканська Республіка).

Про наявність схованих вогнищ інфекції, що може проявитися в будь-який час, свідчать випадки несподіваного виникнення захворювань в африканських місцевостях, де гарячка Ласса не реєструється. Одне з таких захворювань було виявлено в 1980 р. у Нідерландах у прибувшого з Верхньої Вольти постійно працюючого там фахівця.

Зареєстровано завізні випадки в Європі й Америці, а також випадки зараження співробітників вірусологічних лабораторій США при роботі з вірусом Ласса.

Етіологія. Вірус Ласса є самостійним видом роду *Arenavirus*. При внесенні вірусу Ласса в культуру кліток нирки, що перевиваються, зеленої мавпи (VERO) він активно розмножується і викликає на 3-5-й день культивування виразний цитопатичний ефект. Новонароджені білі миші при зараженні вірусом Ласса переносять безсимптомну інфекцію, при якій вірус довгостроково (більш 80 днів) виділяється із сечею. Дорослі білі миші при введенні значних доз вірусу гинуть.

ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Джерелом інфекції в її природних вогнищах є багатососковий пацюк *Mastomys natalensis* - гризун, що нерідко живе поблизу житла людини. У тварин цього виду вірус Ласса викликає довгостроково персистуючу інфекцію, під час якої інфікуються сеча, носові і потові секреті. Контамінація цими рідинами їжі, питва, а також пил при висиханні

інфікованої сечі обумовлює можливість зараження людини. Отримані дані дозволяють вважати *M. natalensis* основним (а можливо, і єдиним) природним резервуаром вірусу Ласса. Гризуни цього виду поширені в багатьох африканських країнах південніше Сахари, що обумовлює можливість існування (чи виникнення) вогнищ інфекції на значній території Африки.

Важливою епідеміологічною особливістю гарячки Ласса є можливість передачі інфекції від людини до людини, що веде до виникнення внутрілікарняних спалахів, а також вторинних випадків захворювання в родинях. Вірус Ласса виявляють у носоглотковому відокремлюванні хворих до 19-го дня хвороби, а в сечі - протягом 30 днів і більше. Передача вірусу серед людей здійснюється повітряно - краплинним, аліментарним, контактним і половим шляхами, а також через ушкоджену шкіру і слизисті оболонки.

Зараження людини може відбуватися при контакті з калом, блювотними масами слиною, що попадають в організм у виді крапель, що особливо небезпечно, через рани з зараженою кров'ю. Описано ряд випадків гарячки Ласса у медичних працівників, що приймали участь у лікуванні важкохворих. Зареєстровано один випадок лабораторного зараження. В Сієрра-Леоні в 6% обстеженого населення минулого виявлений комплімент єднальні антитіла до вірусу Ласса, у той час як тільки у 0.2% населення були ознаки захворювання. Це свідчить про можливість безсимптомного чи легкого перебігу хвороби. У Ліберії антитіла виявлені у 10% персоналу лікарень.

При інфікуванні з природних резервуарів невеликі спалахи й окремі випадки хвороби відзначаються впродовж всього року. Якщо не спостерігаються внутрілікарняні зараження, що привертають увагу органів охорони здоров'я, то спорадичні випадки і невеликі спалахи у вогнищах можуть залишитися нерозпізнаними. Детальне вивчення вогнища гарячки Ласса в Сієрра - Леоні [Monath T., 1976] показало, що важкі випадки хвороби виникають на тлі значного числа легких форм, з обліком яких летальність складає 6-18%.

Внутрілікарняні спалахи гарячки Ласса виникають при надходженні важкохворих, що заразилися у вогнищі. Якщо відсутні належні запобіжні заходи, протягом 10-20 днів у лікарні з'являються вторинні захворювання серед госпіталізованих, відвідувачів і медичного персоналу. Третинні випадки спостерігаються рідко.

Визначену небезпеку представляють хворі (або ті що заразилися і знаходяться в інкубаційному періоді), що виїжджають в інші країни. Відомі випадки такого вивозу інфекції з Нігерії і Сієрра - Леоні в США і

Канаду.

КЛІНІКА

Перші описи клінічної картини гарячки Ласса, засновані на спостереженнях випадків внутрілікарняних спалахів, створили враження про велику важкість хвороби і високу частоту смертельних випадків. Подальші дослідження показали, що інфекція може протікати безсимптомно чи супроводжуватися захворюванням різного ступеня важкості, що варіює від легкої короткочасної гарячки до тривалої важкої хвороби, що закінчується смертю хворого.

Інкубаційний період триває від 1 до 24 днів, при випадковій інокуляції дорівнює 10 дням. Вік хворих варіював від 5 міс. до 46 років; приблизно 60% з них складала жінки. Більш часте захворювання жінок може бути обумовлено тісним контактом із зараженою їжею при роботі в госпіталях, а не схильністю до цього захворювання.

Початок захворювання рідко буває гострим, частіше симптоми розвиваються поступово (більшість пацієнтів описували як непомітне).

При сприятливому перебігу тривалість захворювання варіює від 7 до 31 дня (у середньому 15 днів), при несприятливому – 7-26 днів (у середньому 12 днів). Перші ознаки хвороби - невелике підвищення температури тіла в другій половині дня ввечері (100%), нездужання (100%), головні болі (50%), почуття познобу і дійсний озноб (50%), хворобливість при ковтанні, кон'юнктивіт, гіперемія обличчя і шиї, помірна лейкопенія (особливо в період від 4-го до 10-го дня хвороби) і альбумінурія.

На 3-4-й день розвивається типовий фарингіт, нерідко виразковий (50 %). Ранки мають жовтуватий центр із яскравим ерітематозним оточенням, локалізуються на дужках м'якого піднебіння, мигдалинах і глотки. При огляді деяких хворих на дужках піднебіння були видні бляшки білуватого ексудата, що видаються над слизистою оболонкою. Іноді вони зливаються, утворюючи псевдомембрану. Протягом 1 тижня фарингіт стає більш тяжким, відзначаються виразки на слизових оболонках губ, щік, зіву і верхніх дихальних шляхів.

Більшість пацієнтів не зверталися до лікаря протягом перших 4 - 9 днів захворювання. Потім з'являються ознаки системного вірусного захворювання, температура досягає 39-40°C, посилюються головний і м'язовий болі, характерні млявість, сонливість, відносна брадикардія, гіпотонія, ознаки зневоднювання, шийний лімфаденіт, збільшуються розміри печінки. У 50% хворих - реєстрували генералізовану ненапружену

лімфаденопатію. Іноді пацієнти відчували шум у вухах, з'являлася макуло - папульозна висипка, запаморочення.

У гострій фазі захворювання в 60-80% хворих систолічний артеріальний тиск знижується нижче 90 мм Нг., а пульсовий тиск нижче 20 мм Нг. У цей же час часто розвивається відносна брадикардія. Спостерігаються нудота, блювота, понос, болі в животі й в області грудної клітини, кашель. Захворювання нерідко супроводжується міокардитом.

Для середньотяжких і тяжких випадків характерний розвиток геморагічного синдрому, що виявляється помірними кровотечами різної локалізації і петехіальною висипкою на шкірі і слизуватих оболонках. Спостерігаються випадки серцевої і ниркової недостатності, енцефалопатія з порушенням свідомості, психомоторним порушенням, виникають патологічні рефлексії й осередкова симптоматика, судороги по типу великих епілептичних припадків. У прогностично несприятливих випадках унаслідок підвищеної проникності стінок капілярів розвиваються набряки обличчя і шиї, ексудати (плевральний, перикардіальний і перитонеальний). Значно ускладнюють перебіг захворювання пневмонія, набряк легень і уремія.

При видужанні спостерігається астенія, можуть виникати рецидиви хвороби. У деяких випадках видужання супроводжується зниженням слуху, облісінням. Поряд з тяжкими формами захворювання, що супроводжуються високою летальністю у місцевого населення зустрічаються стерті і субклінічні форми, що виявляються лише серологічно.

ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гематологічні дослідження виявляють відносно нормальне гематокритне число і лейкопенію (менш 4×10^9 /л кліток у 36% хворих) з відносним нейтрофіліозом і появою незрілих форм лейкоцитів. Швидкість осідання еритроцитів може бути в межах норми. Характерна досить масивна протеїнурія. При рентгенографії виявляють ознаки базиллярного пневмоніта і плеврального випоту. При електрокардіографії зустрічаються зміни, що відповідають дифузійній поразці міокарда. Рівні ферментів сироватки, таких як СГОТ, креатинінфосфокінази (КФК) і лактатдегідрогенази (ЛДГ) можуть бути підвищені. У двох пацієнтів зі спинномозкової рідини був виділений вірус Ласса.

Варто особливо підкреслити, що через високу заразливість вірусмістячого матеріалу і небезпеки летального результату захворювання виділення вірусу Ласса може проводитися тільки в

лабораторіях, що мають спеціальне захисне устаткування, що забезпечує максимальний ступінь інфекційної безпеки.

Для виділення вірусу Ласса з діагностичною метою матеріали, узяті у хворих протягом перших днів захворювання (кров, сеча, плевральна рідина, носоглоткове відокремлювання) чи матеріали патологоанатомічного дослідження вносять у культуру кліток, що перевиваються, VERO. Присутність і розмноження вірусу в культурі супроводжується руйнуванням клітин (цитопатичний ефект), що виявляється чітко на 3-5 день культивування. Для виявлення й ідентифікації вірусу в клітках інфікованої культури до появи цитопатичних змін можна використовувати метод іммунофлюоресценції. Серологічна діагностика, заснована на виявленні в сироватці крові хворих і перехворілих специфічних антитіл до вірусу Ласса і наростання їхнього титру в 4 рази проводиться за допомогою непрямого методу іммунофлюоресценції чи РЗК. Перший метод дозволяє виявляти антитіла починаючи з 3-6-го днів хвороби, коли в крові ще може знаходитися вірус. Комплементзв'язуючі антитіла з'являються приблизно через 3 тижні після початку хвороби.

ДІАГНОСТИКА

Діагноз ґрунтується на виявленні комплексу симптомів, описаних вище і складових так названого синдрому Ласса. Епідеміологічні дані при виникненні випадку в типовому вогнищі сприяють правильному діагностичному висновку. Диференціальний діагноз проводять в окремих випадках з черевним тифом, дифтерією, малярією. Дифференціально діагностичною ознакою є прогресуючий розвиток синдрому Ласса, що не піддається дії протималярійних препаратів і антибіотиків широкого спектра дії. Лабораторні дослідження дозволяють поставити точний етіологічний діагноз.

Виявлення антигенів вірусу Ласса в матеріалах вірусологічного дослідження може бути здійснене за допомогою радіоімунологічних методів (із включенням радіоактивного йоду в один з компонентів специфічного імунного комплексу). Однак для їхнього використання необхідні спеціальна радіометрична апаратура і захист від радіоактивності. Високочутливим і специфічним при виявленні антигену вірусу Ласса й антитіл до нього є РЕМА, що не уступає по результативності радіоімунологічному методу, не вимагає біологічно небезпечних компонентів і складної апаратури.

ЛІКУВАННЯ

Проводиться симптоматична терапія. У зв'язку з тенденцією до геморагій уникають ін'єкційної терапії і хірургічних утручань. Як специфічний засіб рекомендують застосовувати сироватку плазми крові перехворілих. Призначення цих препаратів у декількох тяжких випадках гарячки Ласса (у 3 з 4) привело до видужання, однак ступінь ефективності імунопрепаратів поки ще не оцінена. Іншим методом специфічної терапії може з'явитися застосування великих доз інтерферону, висока ефективність якого показана при багатьох вірусних інфекціях. При експериментальному зараженні тварин вірусом Ласса встановлений значний терапевтичний ефект рибавіріна (Jahring P.V., 1980). У дослідженні з застосуванням рибавіріна 19 з 20 хворих, яким рибавірін вводили за наступною схемою: внутрішньовенно протягом 6 днів після початку захворювання вводили навантажувальну дозу 2 мл, а потім кожні 6 годин протягом 4 днів по 1 мл, після чого по 0,5 мл кожні 8 годин протягом 6 днів, - вижили. У той же час 11 з 18 пацієнтів, що не одержували ніякого лікування, і 10 з 16 пацієнтів, яким вводили тільки імунну плазму вмерли.

ПРОФІЛАКТИКА

Міри специфічної імунопрофілактики при ГЛ не розроблені. У вогнищах інфекції проводять заходи, що охороняють від контакту з гризунами *M. natalensis* і від забруднення їжі і води їх сечею і слиною. У лікарнях, куди можливе надходження хворих ГЛ, використовують засоби індивідуального захисту медичного персоналу (носіння масок респіраторів, а в необхідних випадках рукавичок і захисних окулярів) і вживають доступних заходів для запобігання внутрілікарняного поширення інфекції. Якщо можливо, хворих поміщають в окремі палати - чи ізолятори в спеціальні герметичні пластикові чи скляно - металеві кабінки з автономним життєзабезпеченням.

Таблиця 8.

Схеми застосування віразолу (рибамідилу) при екстринній профілактиці лихоманки Ласса, Болівійської та Аргентинської геморагічних лихоманок.

Назва препарату	Спосіб застосування	Разова доза (г)	Кратність прийому	Добова доза (г)	Курсова доза (г)	Тривалість Курсу (дні)
Віразол (рибамідил)	Внутрішньо	0,2	4	0,8	8,0	10

ДОДАТОК

Тактика лікаря при виявленні особливо небезпечних інфекцій.

При виявленні хворого, підозрілого на захворювання чумою, холерою, контагіозними геморагічними вірусними гарячками (гарячки Ебола, Ласса і церкопитекова) і віспою мавп, усі первинні протиепідемічні заходи проводяться при встановленні попереднього діагнозу на підставі клініко - епідеміологічних даних. При встановленні остаточного діагнозу заходу щодо локалізації і ліквідації вогнищ перерахованих вище інфекцій здійснюються відповідно до діючих наказами і інструктивно - методичними вказівками по кожній нозологічної формі.

Принципи організації протиепідемічних заходів єдині для всіх інфекцій і включають:

- 1) виявлення хворого;
- 2) інформацію про виявленого хворого;
- 3) уточнення діагнозу;
- 4) ізоляцію хворого з наступною його госпіталізацією;
- 5) лікування хворого;
- 6) обсерваційні, карантинні й інші обмежувальні заходи;
- 7) виявлення, ізоляцію, проведення екстреної профілактики особам, що контактували з хворим;
- 8) провізорну госпіталізацію хворих з підозрою на чуму, холеру, ГВЛ, віспу мавп;
- 9) виявлення померлих від невідомих причин, розтин трупа з забором матеріалу для лабораторного (бактеріологічного, вірусологічного) дослідження, за винятком померлих від ГВЛ, знезаражування, правильне транспортування і поховання трупів. Розкриття померлих від ГВЛ, а також забір матеріалу від трупа для лабораторного дослідження забороняється в зв'язку з великим ризиком зараження;

- 10) дезінфекційні заходи;
- 11) екстрену профілактику населення;
- 12) медичне спостереження за населенням;
- 13) санітарний контроль за зовнішнім середовищем (лабораторне дослідження можливих факторів передачі холери, спостереження за чисельністю гризунів і їхніх бліх, проведення епізоотологічного обстеження і т.д.);

14) санітарна освіта. Усі ці заходи проводяться місцевими органами й установами охорони здоров'я разом із протичумними установами, що здійснюють методичне керівництво, консультативну і практичну допомогу.

Усі лікувально-профілактичні і санітарно-епідеміологічні установи повинні мати необхідний запас медикаментів для проведення етіотропної і патогенетичної терапії; укладань для забору матеріалу від хворих (трупів) на лабораторне дослідження; дезінфекційних засобів і упакувань лейкопластиру з розрахунку на заклеювання вікон, дверей, вентиляційних отворів в одному кабінеті (боксі, палаті); засобів особистої профілактики й індивідуального захисту (протичумний костюм I типу).

Первинна сигналізація про виявлення хворого чумою, холерою, ГВЛ і віспою мавп повідомляється в три основні інстанції: головному лікарю лікувально-профілактичної установи, станції швидкої медичної допомоги і головному лікарю територіальної СЕС.

Головний лікар СЕС пускає в хід план протиепідемічних заходів, інформує про випадок захворювання відповідні установи й організації, включаючи територіальні протичумні установи.

При проведенні первинних протиепідемічних заходів після встановлення попереднього діагнозу необхідно керуватися наступними термінами інкубаційного періоду: при чумі — 6 днів, холері — 5 днів, гарячках Ласса, Ебола і церкопитекової — 21 день, віспі мавп — 14 днів.

У хворого з підозрою на холеру забір матеріалу робиться медичним працівником, що виявив хворого, а при підозрі на чуму — медпрацівником тієї установи, де знаходиться хворий, під керівництвом фахівців відділів особливо небезпечних інфекцій СЕС. Матеріал від хворих ГВЛ береться тільки по місцевій госпіталізації працівниками лабораторій, що виконують ці дослідження. Зібраний матеріал терміново відправляється для дослідження в спеціальну лабораторію.

При виявленні хворих холерою контактними вважаються тільки ті, що спілкувалися з ними в період клінічних проявів хвороби. Медичні працівники, що були в контакті з хворими чумою, ГВЛ чи віспою мавп (при підозрі на ці інфекції), підлягають ізоляції до встановлення

остаточного чи діагнозу на термін, дорівнює інкубаційному періоду. Ті, що були в безпосередньому контакті з хворим холерою, за вказівкою лікаря - епідеміолога повинні бути ізольовані чи залишені під медичним спостереженням.

Подальші заходи проводяться фахівцями відділів особливо небезпечних інфекцій СЕС, протичумних установ відповідно до діючого інструкціями і комплексними планами.

Знання лікарем різної спеціалізації і кваліфікації основних ранніх проявів особливо небезпечних інфекцій, постійне інформування й орієнтація в епідемічній ситуації в країні, республіці, області, районі дозволить вчасно діагностувати ці захворювання і прийняти термінові протиепідемічні і лікувально - профілактичні міри. У зв'язку з цим медичний працівник повинний запідозрити захворювання чумою, холерою, ГВЛ чи віспою мавп на підставі клінічних і епідеміологічних даних.

Первинні заходи в лікувально - профілактичних установах.

Протиепідемічні заходи у всіх лікувально - профілактичних установах проводяться за єдиною схемою відповідно до оперативного плану даної установи.

Порядок оповіщення головного лікаря лікарні, чи поліклініки тими, що заміщає його, визначається конкретно для кожної установи. Інформування про виявлення хворого в територіальну СЕС, вищі інстанції, виклик консультантів і здійснюються керівником евакобригади установи або тим, хто заміщає його.

При виявленні хворого, підозрілого на захворювання чумою, холерою, ГВЛ чи віспою мавп, у поліклініці чи лікарні проводяться наступні первинні протиепідемічні заходи:

1) приймаються міри до ізоляції хворого по місці його виявлення до госпіталізації в спеціалізований інфекційний стаціонар;

2) транспортабельні хворі доставляються санітарним транспортом у спеціальний для цих хворих стаціонар. Нетранспортабельним хворим медична допомога надається на місці з викликом консультанта й оснащеної всім необхідним машини швидкої медичної допомоги;

3) медичний працівник, не виходячи з приміщення, де виявлений хворий, по телефону через нарочного сповіщає керівника своєї установи про виявлення хворого; запитує відповідні лікарські препарати, укладання захисного одягу, засобу особистої профілактики;

4) тимчасово забороняється вхід у медичну установу і вихід з нього;

- 5) припиняється повідомлення між поверхами;
- 6) виставляються посади в кабінеті (палати), де знаходився хворий, у вхідних дверей поліклініки (відділення) і на поверхах;
- 7) забороняється ходіння хворих усередині відділення, де виявлений хворий, і вихід з нього;
- 8) тимчасово припиняється прийом, виписка хворих, відвідування їхніми родичами;
- 9) прийом хворих за життєвими показниками проводиться в ізольованих приміщеннях;
- 10) у приміщенні, де виявлений хворий, закриваються вікна і двері відключається вентиляція і заклеюються лейкопластиром вентиляційні отвори;
- 11) контактні хворі ізолюються в окрему палату чи бокс. При підозрі на чуму, ГВЛ чи віспу мавп враховуються контакти по приміщеннях, що повідомляється через вентиляційні ходи. Складаються списки виявлених контактних облич (П.І.Б., адреса, місце роботи, час, ступінь і характер контакту);
- 12) до одержання захисного одягу медичний працівник при підозрі на чуму, ГВГ і віспу мавп повинний тимчасово закрити ніс і рот рушником чи маскою, зробленої з підручних матеріалів (бинта, марлі, вати); при необхідності проводиться екстрена профілактика медперсоналу;
- 13) після одержання захисного одягу (протичумний костюм відповідного типу) її надягають, не знімаючи власної, крім сильно забрудненої виділеннями хворого;
- 14) важким хворим надається екстрена медична допомога до прибуття лікарської бригади;
- 15) за допомогою спецукладки для добору проб до приїзду евакобригади медпрацівник, що виявив хворого, забирає матеріали для бактеріологічного дослідження;
- 16) у кабінеті (палаті), де виявлений хворий, проводиться поточна дезінфекція;
- 17) по приїзду бригади чи консультантів евакобригади медпрацівник, що виявив хворого, виконує всі розпорядження лікаря - епідеміолога;
- 18) якщо потрібно термінова госпіталізація хворого за життєвими показниками, тоді медпрацівник, що виявив хворого, супроводжує його в спецстаціонар і виконує розпорядження чергового лікаря інфекційного стаціонару. Після консультації з лікарем - епідеміологом медпрацівник направляється на санобробку, а при легеневій формі чуми, ГВЛ і віспі мавп — в ізолятор.

Захисний одяг, порядок застосування захисного костюма.

Протичумний костюм забезпечує захист медичного персоналу від зараження збудниками чуми, холери, ГВЛ, віспи мавп і інших збудників I—II груп патогенності. Він застосовується при обслуговуванні хворого в амбулаторно - поліклінічних і лікарняних установах, під час перевезення (евакуації) хворого, проведенні поточної і заключної дезінфекції (дезінсекції, дератизації), при узятті матеріалу від хворого для лабораторного дослідження, при розкритті і похованні трупа, подвірних обходах.

У залежності від характеру виконуваної роботи користуються наступними типами захисних костюмів:

Перший тип— повний захисний костюм, що складається з комбінезона чи піжами, каптура (великої косинки), протичумного халата, ватно - марлевої маски (протипильового респіратора), окулярів, гумових рукавичок, носків (панчоха), чобіт гумового чи кирзових і рушника. Для розкриття трупа необхідно додатково мати другу пару рукавичок, клейончастий фартух, нарукавники.

Цей тип костюма застосовується при роботі з хворими легеневою чи септичною формою чуми, до встановлення остаточного діагнозу в хворих бубонною і шкірною формами чуми і до одержання першого негативного результату бактеріологічного дослідження, а також при ГВЛ.

Другий тип — захисний костюм, що складається з комбінезона чи піжами, протичумного халата, каптура (великої косинки), ватномарлевої маски, гумових рукавичок, носків (панчоха), чобіт гумового чи кирзових і рушника. Використовується при обслуговуванні і наданні лікувальної допомоги хворим віспою мавп.

Третій тип — захисний костюм, що складається з піжами, протичумного халата, великої косинки, гумових рукавичок, носків, глибоких калош і рушника. Застосовується при роботі з хворими бубонною чи шкіряною формою чуми, що одержують специфічне лікування.

Четвертий тип — захисний костюм, що складається з піжами, медичного халата, шапочки чи марлевої косинки, носків, чи тапочок туфель. Використовується при обслуговуванні хворих холерою. При проведенні туалету хворого надягають гумові рукавички, а при обробці

виділень - маску.

Комплекти захисного одягу (халат, чоботи і т.д.) повинні бути підібрані по розмірах і маркіровані.

Порядок надягання костюма. Протичумний костюм надягають до входу на територію вогнища. Костюми необхідно надягати не поспішаючи, у визначеній послідовності, ретельно.

Порядок надягання наступний: комбінезон, носки, гумові чоботи, каптур чи велика косинка, протичумний халат. При використанні фонендоскопа його надягають перед косинкою. Тасьму в комірці халата, а також пояс халата зав'язують попереду на лівій стороні петлею, після чого закріплюють тасьму на рукавах.

Респіратор надягають на обличчя так, щоб були закриті рот і ніс, для чого верхній край маски повинний знаходитися на рівні нижньої частини орбіт, а нижній — злегка заходити під підборіддя. Верхні тасьми респіратора зав'язують петлею на потилиці, а нижні — на тімені (по типу пращеподібної пов'язки). При надяганні респіратора, з боків крил носа закладають ватні тампони.

Окуляри повинні бути добре пригнані і перевірені на надійність скріплення металевої оправы зі шкіряною частиною, скла натерті спеціальним олівцем хб шматочком сухого мила, що попереджає їхнє запотівання. Після вдягання окулярів на перенісся закладають ватний тампон. Потім надягають рукавички, попередньо перевірені на цілість. За пояс халата з правої сторони закладають рушник. При розтині трупа додатково надягають другу пару рукавичок, клейончастий (прогумований) фартух, нарукавники.

Порядок зняття костюма. Протичумний костюм знімають після роботи в спеціально виділеній для цього кімнаті або в тім же приміщенні, у якому проводили роботу, після повного його знезаражування. Для цього в приміщенні повинні бути:

- 1) бак з дезінфікуючим розчином (лізол, карболова кислота чи хлорамін) для знезаражування халата, косинки, рушника;
- 2) тазик з дезінфікуючим розчином для рук;
- 3) банка з 70 % етиловим спиртом для знезаражування окулярів і фонендоскопа;
- 4) каструля з дезінфікуючим розчином чи мильною водою для знезаражування ватно - марлевих масок (в останньому випадку - кип'ятінням протягом 40 хв).

При знезаражуванні костюма дезінфікуючими засобами всі частини його цілком занурюють у розчин.

Якщо знезараження костюма виробляється автоклавіруванням чи в дезкамері, костюм складають відповідно в бікси чи камерні мішки, що зовні обробляють дезінфікуючим розчином.

Знімають костюм повільно й у суворо встановленому порядку. Після зняття частини костюма руки в рукавичках занурюють у дезінфікуючий розчин. Тасьми халата і фартуха, зав'язані петлею з лівої сторони, полегшують зняття костюма.

Костюми знімають у наступному порядку:

- 1) ретельно протягом 1 - 2 хв миють руки в рукавичках у дезінфікуючому розчині;
- 2) повільно виймають рушник;
- 3) протирають ватним тампоном, рясно змоченим дезінфікуючим розчином, клейончастий фартух, знімають його, згортаючи зовнішньою стороною усередину;
- 4) знімають другу пару рукавичок і нарукавники;
- 5) чоботи і калоші обтирають ватними тампонами з дезінфікуючим розчином зверху вниз (для кожного чобота окремий тампон);
- 6) не стосуючись відкритих частин шкіри, знімають фонендоскоп;
- 7) окуляри знімають, відтягаючи двома руками вперед і нагору, кзаду;
- 8) ватно - марлеву пов'язку знімають, не стосуючись зовнішньої її сторони;
- 9) розв'язують зав'язки ворота, пояс халата і, опустивши верхній край рукавичок, звільняють зав'язки рукавів, знімають халат, загортаючи зовнішню частину його усередину;
- 10) знімають косинку, обережно збираючи всі кінці її в одну руку на потилиці;
- 11) знімають рукавички, перевіряють їх на цілість у дезінфікуючому розчині (але не повітрям);
- 12) ще раз обмивають чоботи в баці з дезінфікуючим розчином і знімають їх. Після зняття протичумного костюма ретельно миють руки теплою водою з милом. Після роботи рекомендується прийняти душ.

На закінчення необхідно відзначити, що оперативність і якість протиепідемічних, діагностичних і лікувальних заходів при виникненні особливо небезпечних інфекцій багато в чому залежать від попередньої підготовки медичних працівників. Важливе значення надається готовності медичної служби поліклінічної мережі, тому що найбільше імовірно, що працівники цієї ланки першими зустрінуться з хворими особливо небезпечними інфекціями.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Андрейчин М.А. Посібник з діагностики, терапії та профілактики інфекційних хвороб в умовах поліклініки. — К.: Здоров'я, 1996.
2. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни: В 3-х т. — К.: Здоров'я, 2000. — 736 с.
3. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. / Зубик Т.М., Иванов К.С. — Л.: Медицина, 1991.
4. Инфекционные болезни: Учебник. — 3-е издание / Е.П. Шувалова — М.: Медицина, 1995. — 510 с.
5. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для ВУЗов. — 2-е издание, исправл. / Под ред. В. И. Покровского. — М.: Издательский дом ГЭОТАР-мед, 2004.
6. Інфекційні хвороби: Підручник / За ред. М.Б. Тітова. — К.: Вища школа, 1995. — 507 с.
7. Лобзин Ю.В. Руководство по терапии инфекционных заболеваний.— СПб.: Фолиант, 2003. — 736 с.
8. Покровский В.И. Лобан К.М. Руководство по инфекционным болезням. — М.: Медицина, 1986. — 464 с.
9. Руднев В. П. Карантинные инфекции — М.: Медицина, 1983. — 240 с.
10. Руководство по инфекционным болезням. /Под ред. Ю.В. Лобзина — СПб: Фолиант, 2004. — 736 с.
11. Руководство по инфекционным болезням / Под ред. В.И. Покровского, К.М. Лобана. — 3-е изд. — М.: Медицина, 1999. — 647 с.
12. Шувалова Е.П. Ошибки в диагностике инфекционных заболеваний. — Л.: Медицина, 1985.
13. Drosten C., Gunter S., Preiser W. et al. Identification of novel Coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome.// The new J. of Med. — 2003. — V. 348, № 20. — P. — 1066-76..
14. Kerreth W. Tsang. Pak L. Ho? Gaik C. O. et al. A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome of Hong Kong.//The new J. of Med. — 2003. — V. 348, № 20. — P. 38-47.
15. Ksiazek T. J., Erdman D., Goldsmith C. S. et al. A novel Coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome// The new J. of Med. — 2003. — V. 348, № 20. — P. — 1053-66.
16. Lee N., Hut D., Wu A. et al //A major outbreak of severe acute respiratory syndrome.// The new J. of Med. — 2003. — V. 348, № 21. — P. — 2012-22..
17. Pautanen S. M., Donald E. L., Bonnie H. et al. Identification of severe acute respiratory syndrome in Canada.// The new J. of Med. — 2003. — V. 348, № 20. — P. — 48-53.

ЗМІСТ

ВСТУП	3
ХОЛЕРА	4
ЧУМА	22
<i>СИБІРКА</i>	34
SARS - ТЯЖКИЙ ГОСТРИЙ РЕСПІРАТОРНИЙ СИНДРОМ	46
ЖОВТА ГАРЯЧКА	55
ГАРЯЧКА МАРБУРГА	62
ГАРЯЧКА ЕБОЛА	68
ГАРЯЧКА ЛАССА	76
ДОДАТОК.	
Тактика лікаря при виявленні особливо небезпечних інфекцій.	83
Первинні заходи в лікувально - профілактичних установах.	85
Захисний одяг, порядок застосування захисного костюма.	86
СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ	90

Учебное издание

Авторы:

Козько Владимир Николаевич
Белкина Эмилия Александровна
Меркулова Нина Федоровна
Никитина Нона Алексеевна
Бондаренко Андрей Владимирович
Краснов Максим Игоревич
Андрущенко Ирина Николаевна.

ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНІ ІНФЕКЦІЇ

*Учебное пособие для студентов 5-6 курсов медицинских
ВУЗов и студентов-интернов*

Ответственный за выпуск Козько В.Н.

Компьютерная верстка Краснов М.И., Сохань А.В.

Подписано к печати 20.09.2008. Формат 60×84/16
Бумага офсетная Гарнитура Таймс. Печать ризограф.
Усл печ л. 5.8. Уч. изд. л. 5.4
Тираж 300 экз.

ХНМУ, 61022, г. Харьков пр. Ленина 4

Типогр. ФОП Воронюк В.В., г. Харьков, пл Руднева, 4.