

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

БУРЯКІВСЬКИЙ

Едуард

« 02 » 09 20 25 р.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ЛЕКЦІЙ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Навчальна дисципліна

Інфекційні хвороби

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

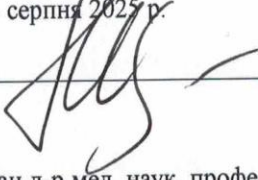
Спеціальність: 221 «Стоматологія»

Освітньо-професійна програма: «Стоматологія»

Затверджено:

Засіданням кафедри інфекційних хвороб з курсом дерматовенерології Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від «29» серпня 2025 р.

Завідувач кафедри  Тетяна ЧАБАН

Розробники: Т.В. Чабан д-р мед. наук, професор; О.А. Герасименко канд. мед. наук, доцент;
О.В. Павленко О.С. канд. мед. наук

Лекція №1 «Вступна лекція. Поняття про інфекцію, інфекційний процес, інфекційну хворобу. Класифікація інфекційних хвороб. Принципи діагностики, лікування і профілактики»

Багато інфекційних хвороб описано ще в глибокій старовині. Стародавньо-грецький лікар Гіппократ, філософ, вчена Авіцена описали багато інфекційних хвороб, запропонували методи лікування і захисту від них, хоча природа хвороб залишалася невідомою. Перший збудник інфекційної хвороби (збудник сибірки) був виділений в чистій культурі Р. Кохом в 1876г. і з того часу починається бурхливий розвиток мікробіології і інфектології.

В даний час налічують близько 2500 мікроорганізмів, які викликають інфекційні хвороби. По міжнародній класифікації інфекційні хвороби відносяться до 13 класів і 975 рубрик.

З 80-х років минулого століття відкрито більше 30 раніше невідомих патогенних пріонів, вірусів, хламідій і бактерій.

ЗБУДНИКИ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ ВІДКРИТІ ЗА ОСТАННІ 25 РОКІВ

<i>Етіологічний чинник</i>	<i>Захворювання</i>
HIV-1, HIV-2	ВІЛ-інфекція, СНІД
Вірус гепатиту С	Гепатит С
Вірус гепатиту G	Гепатит G
Вірус гепатиту E	Гепатит E
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Борреліоз (хвороба Лайма)
Вірус Гуанаріто	Венесуельська геморагічна гарячка
Вірус Sabia	Бразильська геморагічна гарячка
Пріони	Хвороба Кройтцфельда-Якоба, куру, синдром Герстмана-Страусслера-Шейкера, фатальна сімейна безсоння, хвороба Альперсу, аміотрофічний лейкоспонгіоз.
Вірус тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS)	Важкий гострий респіраторний синдром
<i>Ehrlichia senetsu</i>	Ерліхіоз сенетсу
<i>Ehrlichia phagocytophila</i>	Гранулоцитарний ерліхіоз людини
Вірус грипу А (H7N1)	Грип А (Гонконг), пташиний

Такі області внутрішніх хвороб як ревматологія, пульмонологія або ге-патологія не можна собі представити без урахування інфекційного чинника. Часто інфекційний чинник визначає необхідність і результат хірургічного втручання. Неможливе лікування гінекологічних, урологічних, очних хвороб без його урахування. Безперечно встановлена асоціація вірусних гепатитів В і С з первинним раком печінки, існує певний зв'язок раки шийки матки з вірусом простого герпесу, вірусну природу мають лейкоз і лімфосаркома Беркету. Не викликає сумніву значення інфекційних агентів при бронхіальній астмі, артритів, менінгоенцефалітах. Крім того з'являється багато нових раніше невідомих захворювань. Тільки за останні два десятиріччя відкриті такі інфекційні захворювання як *Helicobacter pylori*, ВІЛ-інфекція, хвороба легіонерів, хвороба Лайму, ehrlichiosis, кріптоспоридіоз, геморагічні гарячки, викликані вірусом Марбурга, вірусом Ебола, гантавірусом та інші, відповідальні за виникнення виразкової хвороби шлунку, пневмонії, менінгоенцефаліту, шкірних захворювань, лімфаденопатій, серця і судин. На думку ряду дослідників, мир стоїть на порозі епідемії Т-клітинного лейкозу, який вже широко поширений в Японії і у ряді регіонів Латинської Америки. Таким чином лікар будь-якої спеціальності більшою чи меншою мірою стикатиметься з інфекційною патологією.

Існування інфекційних хвороб на Землі йде в старовину. Найстаріші архіви, коли людина навчилася записувати свої думки знаками указують на те, що він вже страждав від прокази, сказу, малярії, трахоми, грибкових, глистових і деяких інших захворювань.

Не дивлячись на те, що інфекційні хвороби існують так само довго як і саме життя вивчення їх почалося порівняно недавно. Це одна з молодих дисциплін медичної науки. Наукова історія інфекційних хвороб починається з кінця XIX століття, коли був введений термін «інфекційні хвороби» і коли було твердо встановлено, що причиною їх є мікроорганізми тобто організми, які видно тільки під мікроскоп.

Будь-яка інфекційна (заразлива) хвороба розвивається лише за наявності мікроорганізму, здатних викликати зміну при попаданні в макроорганізм (людини, тварини), що відповідає тим або іншим типом реакції на це впровадження в певних умовах зовнішнього середовища. При визначенні етапів цього явища користуються термінами «інфекція», «інфекційний процес» і «інфекційна хвороба». Об'єктивне обґрунтування цим визначенням дав академік А.Ф. Білібін. Під інфекцією слід розуміти наявність мікроорганізму, що упроставився в макроорганізм, і що викликав зміну з боку останнього. Інфекційний процес - це і є зміна, що виникла в результаті цього впровадження, але без клінічних проявів. Інфекційна хвороба - це фактично крайній ступінь інфекційного процесу, інакше кажучи, коли виниклі зміни стають помітними що самим постраждало або дослідником.

Таким чином, інфекційна хвороба - складний динамічний процес взаємодії мікроорганізму з макроорганізмом в певних умовах зовнішнього середовища, що виявляється з боку макроорганізму певними ознаками патології. Зовнішнє середовище (і соціальні чинники) роблять вплив на інфекційні хвороби, опосередкованих через ту або іншу ланку інфекційного процесу.

Інфекційний процес може бути результатом:

Моноінфекція - зараження одним видом збудника.

Коїнфекція - зараження двома (і більш) різними збудниками.

Суперінфекція - нашарування на вже наявний інфекційний процес додаткової інфекції з іншим етіологічним чинником.

Реінфекція - нове зараження реконвалесцента тим же патологічним агентом, що приводить знову до розвитку інфекційного процесу - наслідок екзогенного інфікування.

Персистенція - тривале збереження збудника в організмі тварини або людини

В процесі еволюції склалися різні типи взаємин між мікро- і макроорганізмами. Для розуміння інфекційних хвороб необхідно відзначити основні види цих взаємин.

1. Зустріч і зіткнення організмів не має ніяких наслідків, ніякої реакції. У таких випадках говорять про видову, таку, що передається по спадку невосприйнятливості до інфекції. Наприклад імунітет людини до чуми рогаатої скотини, геморагічної септицемії кішок і ін. (Симбіоз - symbiosis - Greek - state of living together)

2. Іноді зустріч організмів веде до симбіотичної співдружності. При цьому може бути відсутньою яка-небудь реакція з боку обох партнерів, виникає стан яке носить назву сапрофітизм.

Деякі дослідники під симбіозом розуміють будь-яку форму сожителства між представниками різних видів. До такого симбіозу вони в широкому сенсі слова відносять:

а) **syntokia** (Greek) - нейтральне співжиття при якому один вид користується іншим як житлом не заподіюючи йому шкоди;

б) **mutualism** - власне симбіоз взаємовигідний для обох організмів;

в) **commensalism** (лат. com - з, разом, mensa - стіл) також (фр. - commensa - иждивенец) взаємовідношення коли один організм отримує користь з іншого не ушкоджуючи його.

г) **parasitism** - мікроорганізм харчується за рахунок соків або тканин господаря, приносить йому певна шкода. До цієї форми симбіотичних відносин відносяться більшість інфекційних хвороб.

Аналізуючи патологічні процеси учені підрозділяють інфекційні хвороби на ендогенні і екзогенні.

Ендогенні захворювання або аутоінфекції виникають за рахунок власної мікрофлори, яка знаходиться на шкірі, в дихальному та травному трактах, кон'юнктиві, статевих шляхах. Через порушення регуляторних процесів, що забезпечують фізіологічну симбіотичну рівновагу виникають осередкові, поширені і навіть генералізовані інфекційні процеси. Такого роду мікроорганізми отримали назви умовно патогенних або напівпаразитів.

Екзогенними інфекційними хворобами прийнято називати хвороби, які обумовлені надходженням мікробів в організм із зовнішнього середовища відносно яких даний макроорганізм не виробив достатньої резистентності.

Такий підрозділ є умовним і лише відносно правильним. Нерідко спостерігається коли виникла ендогенно інфекційна хвороба може стати небезпечною для тих, що оточують, як сама по собі так і через придбання симбіонтом нових біологічних властивостей.

Якщо інфекційне захворювання викликається одним видом мікроба, то воно називається простим. Якщо в захворюванні бере участь два або більш мікробних агента, то говорять про змішану інфекцію або мікст-інфекції. Приєднання однієї інфекції до іншої може впливати на інфекційний процес в різних напрямках то підсилюючи його, то навпаки знижуючи його інтенсивність і ступінь проявів. Таким чином при вивченні інфекційної патології ми повинні зважати не тільки на збудників як струмовими, але і з їх асоціаціями. Так, особливу схильність приєднуватися до інших захворювань і давати почало вторинному патологічному процесу має сальмонельозна інфекція, це явище отримала назва нозопаразитизма (nosos - Greek - хвороба).

Зростання числа захворювань, що викликаються умовно-патогенними збудниками, значною мірою пов'язане із зміною реактивності організму і особливо імунної відповіді, яка, як правило, в цих випадках формується у край повільно і є неповноцінною.

Багато умовно-патогенних як і знов відкритих мікроорганізмів характеризуються внутріклітинною локалізацією збудників. Такі інфекції здатні викликати поширеніші патологічні порушення і їх важче діагностувати і лікувати.

Якщо проникнення мікроорганізму в макроорганізм - це агресія, то для першого – це спосіб виживання, обумовлений, в основному, наявністю певних механізмів для виживання, як виду (Дж. Моудлер, 1965г.).

Мова, таким чином, йде про функції життєзабезпечення мікроорганізмів. Ними є: ініціація, живлення, розмноження, вихід в зовнішнє середовище і виживання за змінних умов як в макроорганізмі, так поза нього. Виживання можливо в звичайних формах, у вигляді цист або спор.

У розвитку хвороби значення мають нижче перераховані чинники.

Чинники мікроорганізму:

Патогенність - здатність викликати захворювання (патогенні, умовно-патогенні, непатогенні (сапрофіти) мікроорганізми).

Вірулентність - ступінь патогенності при певному способі зараження.

Токсигенність - здатність утворювати речовини, що надають токсичну дію на весь організм і (або) на окремі органи і системи.

Інвазивна - здатність проникати в людський організм, переборюючи його захисні бар'єри, розповсюджуватися і розмножуватися в нім.

Вхідні ворота або місце аплікації збудників можуть бути різними. Одні збудники накопичуються і проникають через слизисту оболонку дихальних шляхів, інші - через слизову оболонку кишкового тракту, треті – через пошкоджені або непошкоджені покриви, четверті, - лише при занесенні їх безпосередньо в кров. Є такі збудники (чума, туляремія, сибірка і ін.), які заносяться будь-якими шляхами.

Кількість мікроорганізмів, що потрапили в макроорганізм, також може бути неоднаковою. У дослідках на добровольцях встановлено, що для зараження холерою необхідно від 1млн. до 1000млн. мікробних тіл, сальмонельозами - десятки і сотні тисяч, а шигельозами - десятки і сотні особин.

Чинники макроорганізму:

✓ стаття

- ✓ вік
- ✓ генетичні особливості
- ✓ наявність супутніх захворювань і їх характер
- ✓ імунний статус
- ✓ неспецифічні чинники захисту
- ✓ психічний і емоційний статус

Перехід (перенесення) з організму хворої людини (тварини) в здоровий організм є епідемічним процесом, основними ланками якого є джерело інфекції (живий організм, в якому відбувається накопичення мікроорганізмів і їх виведення) і механізм передачі - спосіб перенесення (переходу) збудника, визначуваний місцем його локалізації. Третя ланка епідемічного ланцюга - сприйнятливість макроорганізму (колективу), залежна від неспецифічної резистентності і наявності імунітету. Необхідно пов'язувати це з умовами зовнішнього середовища (природні чинники і соціальні умови).

Першим етапом розвитку інфекційної хвороби є зараження. Після первинного накопичення збудника в області входних воріт може виникнути місцевий інфекційний процес (бешихове запалення, ангіна, дизентерія, рино-фарингіт, набухання пейєрових пляшок при черевному тифі), або патологічний процес, що розповсюджується далі лімфогенним, гематогенним або іншим шляхом. При занесенні збудника в кров розвивається бактеріємія (вірусемія), що супроводжується, як правило, лихоманкою, інтоксикацією та іншими проявами хвороби.

Подальша (вторинна) локалізація збудника може бути різною: занесення його в оболонки мозку, печінку, скупчення лімфоїдних елементів, капіляри, дрібні судини і інші органи і тканини. Все залежить від того, де найбільш оптимальні умови для накопичення патогенних мікроорганізмів. Віруси грипу, наприклад, накопичуються в ендотелії капілярів і дрібних судинах, що викликає порушення їх цілісності і сприяє виходу рідкої частини крові в тканині, в результаті чого розвивається набряк мозку, легень і інших органів. Занесення в органи особистих патогенних мікроорганізмів супроводжується клінічними проявами характерними для тієї або іншої хвороби - висип, збільшення печінки, селезінки, ураження суглобів, нирок, речовини мозку і ін.

Подальша доля мікроорганізмів наступна – частина їх під впливом захисних чинників руйнується, частина виводиться в зовнішнє середовище. З погляду методології – це явище двозначне: для макроорганізму – це захист, з іншого боку, якась частина мікроорганізмів, виведених з хворого організму врешті-решт заноситься тим або іншим шляхом здоровій людині, чим і підтримується епідемічний процес.

У ряді випадків певна частина мікроорганізмів, зазнавши зміни. Може залишитися в органах і тканинах макроорганізму на різний час, підтримується уповільнений інфекційний процес, бактеріовиделенням, що супроводжується, а іноді і віддаленими (через роки) рецидивами. Це, звичайно, лише схема, проте і вона допомагає уявити собі розвиток хвороби і можливі її наслідки.

Чинники навколишнього середовища

- ✓ температура
- ✓ вологість
- ✓ хімічне і радіаційне забруднення
- ✓ безконтрольний прийом антибіотиків
- ✓ живлення з дефіцитом необхідних вітамінів і мікроелементів

Інфекційні хвороби відрізняються від інших поряд особливостей, властивих тільки ним.

Особливості інфекційних хвороб:

1. наявність в організмі живого збудника;
2. людина стає джерелом інфекції, може заражати інших людей; ступінь заразливості визначається властивостями збудника, його локалізацією, періодом хвороби;

3. для багатьох інфекційних хвороб характерна масовість ураження населення (епідемія, пандемія);
4. для інфекційного захворювання характерна циклічність течії: наявність певних періодів хвороби;
5. формування імунітету після перенесеного захворювання.

Періоди в перебігу інфекційних хвороб:

- ✓ інкубаційний (від зараження до перших клінічних проявів);
- ✓ початковий (перші дні хвороби, перші клінічні прояви);
- ✓ розпал хвороби (найбільша виразність клінічних симптомів, пов'язаних з особливостями збудника);
- ✓ період стихання клінічних проявів, обумовлений активацією захисних реакцій організму і ефектом лікувальних заходів;
- ✓ одужання (або хронізація, резидуальні явища)

З метою систематизації інфекційних хвороб запропоновані різні класифікації.

***Міжнародна класифікація інфекційних хвороб
відповідно до видової специфіки збудника***

1. вірусні
2. бактерійні
3. мікоплазменні
4. хламідійні
5. рикетсіози
6. спірохетози
7. мікози
8. протозойні
9. гельмінтози

Класифікація інфекційних хвороб (за екологічним принципом)

1. антропонози (джерело інфекції - людина)
2. зоонози (джерело інфекції - тварина)
3. сапронози (джерело інфекції - навколишнє середовище)

Класифікація інфекційних хвороб (за механізмом передачі)

(Л.В. Громашевський)

Група інфекцій	Первинна локалізація збудника	Механізм передачі
кишкові	травний тракт	фекально-оральний
дихальних шляхів	дихальні шляхи	повітряно-краплинний
кров'яні	кров	трансмисивний
зовнішніх покривів	зовнішні покриви	контактний

Є ряд інфекційних хвороб, збудники яких проникають через будь-який вид покривних тканин. Це змішані інфекції з різним механізмом передачі - чума, туляремія, сибірка, бруцельоз та інші.

Така класифікація має особливо важливе значення для розуміння і розробки способів переривання шляхів передачі інфекційних хвороб, а слід, і для організації попереджувальних заходів. Прикладом може служити будівництво очисних споруд, строге дотримання встановленої технології на підприємствах громадського харчування, які мають значення для

зменшення захворюваності не тільки на дизентерію, а і іншими кишковими інфекційними хворобами.

Форми інфекційних хвороб

Маніфестні форми

Субклінічні форми

По тривалості перебігу:

- 1) гострі (до 3 місяців)
 - типові
 - атипові
 - абортівні
 - блискавичні (фульмінантніє)
 - стерті
- 2) затяжні (до 6 місяців)
- 3) хронічні (більше 6 місяців)
 - ремісії
 - рецидиви
 - загострення процесу

По тяжкості течії:

- 1) легені
- 2) середній тяжкості
- 3) важкі
- 4) дуже важкі

Хронічні форми

Загострення захворювання - посилення проявів хвороби, що клінічно ще не завершилася.

Ремісія - тимчасове ослаблення або зникнення клінічних проявів захворювання.

Рецидив - повернення проявів хвороби, що виникає після періоду зникнення клінічних симптомів (ремісії) – це наслідок активації ендогенної інфекції.

Реінфекція - нове зараження реконвалесценту тим же патологічним агентом, що приводить знову до розвитку інфекційного процесу – це наслідок екзогенного інфікування.

Лікареві будь-якої спеціальності в практичних умовах доводиться вирішувати питання діагностики інфекційних хвороб, бо на ділянках інфекціоністів немає. Звідси витікає необхідність уміння всіма лікарями своєчасно розпізнавати інфекційні хвороби.

В даний час діагностика інфекційних хвороб зберігає традиційні риси, які сформувалися за останні десятиліття. Методи розпізнавання хвороб удосконалюються, проводиться пошук нових ефективніших методів. Необхідність подальшої розробки методів діагностики інфекційних хвороб пов'язана із зміною патоморфозу і клініки інфекції.

Рання, точна і максимально конкретна діагностика є основою для ефективної терапії, запобігання ускладненням і неблагоприємним результатам хвороби. Рання діагностика інфекційних хвороб є підставою для проведення своєчасних протиепідемічних профілактичних заходів.

Діагностика інфекційних хвороб базується на всесторонньому і систематичному вивченні хворого, що включає збір анамнезу (зокрема, епідеміологічного анамнезу), об'єктивного обстеження органів і систем, аналізі результатів лабораторного і інструментального обстеження хворого.

Анамнез хвороби (Anamnes morbi).

Лікар повинен збирати анамнез активно і ретельно. Необхідно з'ясувати особливості початку хвороби (гострий або поступовий), наявність лихоманки, ознобу, ступінь підвищення температури, її коливання, тривалість, характер стільця, локалізацію і інтенсивність болю (головний біль, болі в животі, м'язах, суглобах), порушення сну і ін. Епідеміологічний анамнез дозволяє отримати дані про місце, обставини і умови зараження, а

також про можливі шляхи передачі збудника хвороби. Особливу цінність мають дані про контакт хворого з іншими хворими тією або іншою інфекцією, про спілкування з тваринами (зокрема професійне), про перебування в ендемічному або епізоотичному вогнищі. Важливе значення мають також дані про живлення хворого, про укуси комах, рани, травми, операції, гемотрансфузії.

Виключно важливими є відомості про перенесених у минулому інфекції, профілактичних щепленнях, про застосування імуноглобулінів, глюкокортикоїдів, антибактеріальних препаратів.

Клінічне обстеження.

Існує певний порядок клінічного обстеження хворих. В першу чергу необхідно оцінити загальний стан хворого (збереження або порушення свідомості, збудження або загальмованість, адекватність поведінки).

При огляді шкірних покривів відзначають забарвлення шкіри (блідість, гіперемія, жовтяниця), вологість, наявність або відсутність висипу. За наявності висипу враховують його локалізацію, розповсюдження, характер (розеолі, петехії, папули, везикули).

Потім оглядають кон'юнктиву, слизисті оболонки порожнини рота і зіву. При деяких інфекційних хворобах (дифтерія, скарлатина, інфекційний мононуклеоз і ін.) розвиваються зміни слизової оболонки зіву і піднебінних мигдаликів. У цих випадках відзначають ступінь гіперемії і набряку слизової оболонки, наявність нальотів, їх локалізацію, колір, розповсюдженість.

При деяких інфекційних захворюваннях спостерігається збільшення лімфатичних вузлів. Можливе збільшення окремих вузлів (при туляремії) і множинних лімфовузлів (при бруцельозі, інфекційному мононуклеозі, краснусі, СНІДі). Для діагностики важливо оцінити величину лімфатичних вузлів, їх консистенцію, хворобливість, рухливість.

Є певний порядок об'єктивного обстеження внутрішніх органів (серцево-судинна, дихальна системи, шлунково-кишкового тракту, система крові, імунна, сечовидільна, нервова системи, опорно-руховий апарат).

Правильна оцінка гемограми має велике значення в діагностиці інфекційних хвороб. Показники гемограми, розглянуті у зв'язку з клінічною картиною хвороби допомагають в діагностиці багатьох інфекцій (інфекційний мононуклеоз, черевний тиф, вірусний гепатит, СНІД і ін.) при лептоспірозі, ге-морагічній гарячці з нирковим синдромом діагностиці часто допомагає аналіз мочи.

При інфекційній патології велика частина симптомів є загальною, неспецифічною. Висока температура, озноб, блювота, порушення сну, зниження апетиту, слабкість спостерігаються майже при всіх інфекційних хворобах. Ці симптоми не мають вирішального значення в діагностиці.

Тому велику цінність мають патогномонічні симптоми. Ці симптоми є специфічними тільки для однієї нозологічної форми. Класичними прикладами є плями Філатова-Копліку при корі, судорожний кашель з репризами при кашлюку, опістотонус при правці, геморагічний зірчастий висип при менінгококксемії, везикулярний висип по ходу нервів при Herpes zoster, “водобоязнь” при сказі і ін.

Окрім неспецифічних (загальних) і патогномонічних симптомів існує найбільша група ознак, що займають проміжне положення. Ці ознаки характерні як для багатьох інфекційних так і неінфекційних. Так, збільшення печінки може бути при черевному тифі, висипному тифі, малярії, гострому і хронічному вірусному гепатиті, сепсисі, хворобах крові, цирозі печінки, гострій і хронічній серцевій недостатності. Збільшення селезінки спостерігається при черевному тифі, вісцеральному лейшманіозі, сепсисі, хворобах крові. При грипі немає збільшення печінки і селезінки. Різний біль в животі, діарея, судоми також можуть бути віднесені до цієї групи симптомів.

При діагностиці важливим моментом є виявлення синдрому. Синдром – це поєднання ознак, обумовлених єдиним патогенезом (інтоксикаційний, геморагічний, менінгеальний,

колітичний, гепатолієнальний, синдром гастроентериту, жовтяниці, холестазу та ін.). Різні синдроми мають неоднакове значення. Так, синдром інтоксикації зустрічається при всіх інфекційних хворобах. Синдром інтоксикації грає велику роль при оцінці тяжкості перебігу і прогнозу захворювання.

Один і той же синдром може бути при різних захворюваннях. Наприклад, менінгеальний синдром спостерігається при субарахноїдальному крововиливі, серозних і гнійних менінгітах, менінгізмі. Геморагічний синдром зустрічається при вірусному гепатиті, лептоспірозі, менінгококовій інфекції, геморагічних гарячках, хворобах крові і ін. Нозологічна форма характеризується декількома постійними і характерними синдромами, що обумовлюють симптомокомплекс хвороби. Наприклад, при дизентерії спостерігається колітичний синдром на тлі синдрому інтоксикації. Симптомокомплекс – це поєднання синдромів і симптомів, характерне для абсолютної більшості випадків при даній нозологічній формі. Симптомокомплекс має високу специфічність, але може бути різним в різні періоди хвороби. Наприклад, при вірусному гепатиті в переджовтяничному періоді є поєднання синдромів інтоксикації, диспепсичного і інших синдромів. У жовтяничному періоді спостерігається жовтяниця, гепатолієнальний синдром, іноді синдром холестазу.

У діагностиці інфекційних хвороб використовуються різні лабораторні методи (бактеріологічний, вірусологічний, паразитологія, серологічний, імунофлюоресцентний і ін.). Мета цих методів – встановити етіологію хвороби.

Бактеріологічний метод включає посів матеріалу на живильні середовища, виділення чистої культури збудника, його ідентифікацію. Матеріалом для бактеріологічного дослідження може бути кров, сеча, кал, спинномозкова рідина).

Дослідження паразитології ґрунтується на мікроскопії товстої краплі і мазків крові (при малярії), мазків крові і кісткового мозку (при лейшманіозі), мазків крові і пунктатів лімфатичних вузлів (при тріпаносомозі), калу (при амебіазі, балантидіазі).

Вірусологічний метод є складнішим. Це зв'язано з особливостями біології вірусів. При вірусологічній діагностиці використовуються культури тканин і курячі ембріони.

Як бактеріологічні, так і вірусологічні методи діагностики можуть бути повними, прискореними і експресними. Наприклад, експресним методом є метод імунофлюоресценції. Цей метод ґрунтується на специфічному свіщенні комплексу антиген-антитіло. Препарат з первинного матеріалу обробляється специфічною флюорескуючою сироваткою. Відповідь може бути отримана через декілька хвилин. Основою серологічних методів лабораторної діагностики інфекційних хвороб є реакція антиген-антитіло. Серологічні реакції застосовуються для виявлення антитіл в сироватці крові хворого. Дослідження проводяться з відомими антигенами.

Достовірні результати серологічної діагностики можуть бути отримані при вивченні “парних” сироваток крові хворого, узяті в перші дні хвороби і через різні проміжки часу від початку хвороби. При бактерійних інфекціях найбільше розповсюдження має реакція аглютинації, пасивної (непрямої) гемаглютинації, преципітації, скріплення комплекменту. При вірусних інфекціях – реакція гальмування гемаглютинації, нейтралізації, скріплення комплекменту.

Останніми роками при специфічній діагностиці паразитарних і вірусних хвороб застосовується імуноферментний метод. Новим методом в серологічній діагностиці є визначення приналежності антитіл до визначених класів імуноглобулінів (IgM, IgI, IgA, IgG). Цей метод допомагає ідентифікувати первинне інфекційне захворювання від повторного, інфекційну хворобу від штучного імунітету.

Для діагностики деяких інфекційних захворювань використовуються шкірні проби з алергенами, отримані шляхом спеціальної обробки культури мікроба - збудника. Прикладами є позитивні внутрішньошкірні реакції на тулярін (при туляремії), бруцелін (при бруцельозі, проба Бюрне) та інші.

В даний час для виявлення бактерійною сенсібілізації використовуються клітинні тести алергологічної діагностики *in vitro* (проба пошкодження нейтрофілів - ППН,

гальмування міграції лейкоцитів і ін.) Перевагою цих тестів є виключення додаткової сенсibilізації організму.

Значне місце в діагностиці інфекційних хвороб займають лабораторно-інструментальні методи неспецифічного характеру (біохімічні, ендоскопічні, гістологічні, ультразвукові, комп'ютерні).

Принципи і методи лікування інфекційних хвороб.

Лікування інфекційних хворих повинне бути комплексним, етіотропним і патогенетичним, а також індивідуалізованим залежно від стану хворого, тяжкості хвороби і періоду хвороби. При проведенні комплексної терапії інфекційних хвороб використовуються різні лікувальні препарати, що направлені на зниження активності збудника і нейтралізацію його токсинів, на підвищення захисних сил організму в боротьбі з інфекцією та інші.

Деякі інфекційні хвороби мають схильність до затяжного перебігу, рецидивів. У таких хворих необхідно використовувати особливі принципи терапії (імуномодулятори, інтерферони і ін.).

Ряд інфекційних хвороб має бурхливий перебіг. Стан хворих різко стає дуже важким, може розвинутися гиповолемічний або інфекційно-токсичний шок. При лікуванні таких хворих необхідна інтенсивна терапія, нерідко реанімаційні заходи.

Етіотропна терапія хвороб

Блискучі успіхи в боротьбі з масовими інфекційними хворобами в багатьох випадках зв'язані із застосуванням антибіотиків. При лікуванні антибіотиками стало можливим лікування хворих з легеневою формою чуми. Різко знизилися летальні результати при таких захворюваннях як, черевний тиф, висипний тиф, менінгіти. Проте застосування антибіотиків супроводжується і негативними наслідками: наростання антибіотикорезистентності, пригнічення функції імунокомпетентної системи, розвиток неспецифічної сенсibilізації, дисбіозів.

Основними принципами антибіотикотерапії при лікуванні інфекційних хвороб є:

1. виділення і ідентифікація збудника хвороби, вивчення його антибіотикограми;
2. вибір активнішого, але менш токсичного антибіотика;
3. визначення оптимальної дози і методів введення антибіотика (внутрішньом'язово, внутрішньовенно);
4. своєчасний початок лікування і проведення курсу необхідної тривалості;
5. знання характеру і частоти побічних явищ при лікуванні антибіотиками;
6. комбінація антибіотиків між собою або іншими препаратами для посилення антибактеріального ефекту.

Вибір антибіотика залежить від виду збудника. Відомо, що препарати групи пеніциліну є високоефективними для грампозитивних (стрептококи, стафілококи, пневмококи) і грамнегативних коків (гонококи, менінгококи), а також для збудників сибірки, дифтерії, лептоспірозу, клостридій.

Цефалоспори́ни володіють найбільш широким спектром дії. Вони є ефективними як для грампозитивних так і для грамнегативних мікроорганізмів.

Препарати групи стрептоміцину ефективніші для грамнегативних мікроорганізмів (чума, туляремія, туберкульоз). Левоміцетин (хлорамфеникол) ефективний для багатьох грамнегативних і грампозитивних бактерій, рикетсій, спірохет. Він є антибіотиком широкого спектру дії. Тетрацикліни мають також широкий спектр антимікробної дії. Вони пригнічують зростання більшості грампозитивних і грамнегативних бактерій, рикетсій.

Аміноглікози́ди (мономіцин, канаміцин, гентаміцин) надають дію на більшість грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів. Ці антибіотики є ефективними для мікроорганізмів стійких до пеніциліну, левоміцетину, тетрацикліну. Антибіотики – макроліди (еритроміцин, олеандоміцин) рекомендуються для лікування хворих стафілококовою інфекцією.

Протигрибкові антибіотики (ністатин, леворин) призначаються для профілактики кандидозу у разі тривалого застосування інших антибіотиків.

У останні десятиліття на зміну природним антибіотикам прийшли препарати нового покоління: напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін, оксацил-лін, амоксицилін); аміноглікозиди (амікацин, тобраміцин), тетрациклін (доксоциклін); рифампіцини (рифампіцин, рифадін). Ці антибіотики характеризуються кислото- і ензімостійкістю, поширеним спектром дії, поліпшеним розподілом в тканинах і рідинах організму, зміненим механізмом дії на мікробну клітку, меншим числом побічних ефектів.

Для дії на збудник хвороби, окрім антибіотиків, використовуються й інші препарати. Похідні нітрофурану (фуразолідон, фурадонін, фурацилін) володіють високою антимікробною активністю. Вони є ефективними для багатьох грамнегативних і грампозитивних мікробів резистентних до антибіотиків і сульфаніламідів, а також для деяких простіших (тріхомонади, лямблій).

Сульфаніламідні препарати не втратили свого значення. Проте, в останній час спостерігається зниження їх лікувальної дії, пов'язане з появою стійких до них форм мікроорганізмів.

Для лікування гострих кишкових інфекцій застосовують препарати повільного всмоктування (сульгін, фталазол), що дозволяють підтримувати їх високу концентрацію при пероральному застосуванні. Сульфаніламідні пролонгованої дії (сульфапіридазін, мадрібон) можуть бути використані як самостійно, так і у поєднанні з саліциловою кислотою (салазосульфопіридазін). Ці препарати використовують для лікування різних захворювань, що викликаються грампозитивними та грамнегативними мікробами, нерідко в комбінації з антибіотиками.

Алергічні реакції іноді спостерігаються при таких комбінаціях. Вони проявляються капіляротоксикозом, катаральними змінами слизових оболонок, дерматитом, набряком. Іноді у відповідь на застосування лікарських засобів виникає анафілактичний шок. Розвиток алергічних реакцій не залежить від дози і тривалості застосування препарату. Ендотоксичні реакції виникають, як правило, після введення великих (ударних) доз антибіотиків. Ці реакції залежать від посиленого розпаду мікробів із звільненням ендотоксину. Вперше такі реакції були описані при антибіотикотерапії сифілісу, черевного тифу, бруцельозу, сепсису. З метою зменшення проявів ендотоксичних реакцій в комплексі з антибіотиками призначають дезінтоксикаційні та антигістамінні препарати.

Останніми роками при лікуванні інфекційних хворих використовуються противірусні засоби (рібавірін), інтерферони або індуктори ендогенного інтерферону.

При лікуванні деяких інфекційних хвороб використовуються гомологічні і гетерологічні імунні сироватки, а також імунні гамаглобуліни, отримані з сироваток крові вакцинованих донорів або з плацентарної крові. Сироватки і гамаглобуліни можуть бути використані як для лікування, так і для профілактики інфекційних хвороб.

Розрізняють антитоксичні і антибактеріальні сироватки. Антитоксичні сироватки містять специфічні антитіла проти токсинів – антитоксини. Механізм дії цих сироваток – нейтралізація токсинів, що виробляються збудниками. Антитоксичними сироватками є протидифтерійна, протиправцева, протиботулінічна і ін. Антибактеріальні сироватки містять антитіла проти бактерій (аглютиніни, бактеріолізін, опсоніни). В більшості випадків сироватки вводяться внутрішньом'язово і лише в рідкісних випадках – внутрішньовенно.

Ефект сироватки залежить від дози і термінів її введення. Чим раніше від початку хвороби буде введена сироватка, тим кращим буде результат. Це пов'язано з тим, що сироватка інактивує тільки токсини, вільно циркулюючі в крові. Тривалість циркуляції в крові токсину 1-3 дні, потім вони зв'язуються з клітками і тканинами.

При лікуванні деяких інфекційних хвороб використовуються імуні глобуліни, отримані з сироватки крові імунізованих донорів (гомологічні). Ці препарати мають високу концентрацію антитіл, позбавлені баластних речовин. Перевагою гомологічного гамаглобуліну є краще проникнення в тканини. Він зберігається в тканинах більш тривалий час. Його введення не супроводжується побічними реакціями.

Імуноглобуліни містять готові антитіла (пасивна імунізація), циркулюючі в крові близько 1 місяця. При застосуванні гетерологічних сироваток можуть розвинутися ускладнення 2х типів: анафілактичний шок і сироваткова хвороба. Розвиток шоку спостерігається негайно після введення сироватки. Для попередження розвитку шоку сироватку необхідно вводити дробовими дозами. Сироваткова хвороба розвивається через 5-12 днів після введення сироватки. Клінічними проявами є гарячка, набряк слизових оболонок, лімфаденіт, плямисто-папульозний висип, свербіння. Захворювання триває близько 6-12 днів. Прогноз сприятливий. Іноді введення сироватки супроводжується реакцією тільки в місці введення сироватки. Спостерігається гіперемія і набряк без підвищення температури.

У зв'язку з тим, що питання про етіотропну терапію вірусних гепатитів залишається невирішеним, перспективним є застосування інтерферону і препаратів стимулюючих його вироблення. Інтерферони – низькомолекулярні білки, що пригнічують репродукцію вірусів. Лейкоцитарний і фібробластний інтерферони можуть продукуватися практично всіма клітками. Імунний гаммаінтерферон продукується імунокомпетентними клітинами в ході імунної відповіді.

Таким чином, в даний час інтерферон розглядається не тільки як противірусний засіб, але і як найважливіший регулятор міжклітинної взаємодії. Дослідженнями останніх років встановлено, що противірусний ефект пов'язаний не з прямою його дією на віруси, а зі зміною обмінних процесів в клітинах.

Використання інтерферону при інфекційних захворюваннях можливо в двох напрямках: введення готового препарату (екзогенний інтерферон) і стимуляція синтезу власного (ендогенного) інтерферону.

Проте, висока вартість людського лейкоцитарного інтерферону, необхідність використання його високих концентрацій обмежують застосування препарату в практиці.

Стимуляція вироблення організмом ендогенного інтерферону є найбільш перспективним напрямом. В даний час відомо декілька сотень препаратів, що виявляють індукторами ендогенного інтерферону. Основними критеріями ефективності індукторів ендогенного інтерферону є їх інтерфероніндукуюча і противірусна дія. Ряд препаратів найбільш ефективним при вірусних інфекціях: аміксин, арбідол, циклоферон, протекфлазид і інші.

При пошуку нових індукторів інтерферону отримані синтетичні похідні флуоренонів. Ці препарати володіють високою біологічною активністю і низькою токсичністю. Одним з таких препаратів є аміксин. У роботах ряду дослідників показано, що аміксин володіє широким спектром противірусної дії у відношенні як до ДНК, так і вірусів, що містять РНК. Відмічена ефективність аміксину при енцефаліті різної етіології, при грипі, вірусних гепатитах, ентеровірусних інфекціях. Препарат добре сумісний з антибіотиками та іншими традиційними засобами лікування вірусних і бактерійних захворювань. Аміксин володіє імуномодельюючою дією, здійснює корекцію співвідношення Т-хелперів і Т-супресорів.

Таким чином, наукові досягнення останніх років відкрили нові підходи до патогенезу і лікування інфекційних хвороб. У зв'язку з цим застосування індукторів ендогенного інтерферону в комплексній терапії вірусних і інфекційних захворювань є патогенетично обґрунтованим і перспективним напрямком.

Значне місце в лікуванні інфекційних захворювань займає імунотерапія. Основний принцип імунотерапії – дія на імунну систему організму, яка страждає при багатьох інфекційних захворюваннях.

Розрізняють специфічну і неспецифічну імунотерапію.

Специфічні імунотерапевтичні засоби надають специфічну дію на системи клітинного і гуморального імунітету. Вони можуть підсилити або ослабити формування імунітету до певних антигенів. Неспецифічна імунотерапія заснована на використанні різних неспецифічних стимуляторів або супресорів.

Показаннями до імунотерапії залежать від особливостей патогенезу інфекційного захворювання, від тяжкості течії і періоду хвороби, преморбідного фону, стану специфічних і неспецифічних захисних факторів, виразності алергічного компоненту.

Засобами неспецифічної стимуляції є вітаміни, піримідини (пентоксин, метілурацил).

Засобами неспецифічної дії є і бактеріальні ліпополісахариди (пірогенал, продігіозан). Ці препарати стимулюють імуногенез, підсилюють активність антітілоутворюючих клітин і продукцію антитіл, стимулюють лейкопоєз, підвищують неспецифічну стійкість організму до токсинів різних бактерій і вірусів.

Специфічна імунотерапія це виборча дія на окремі субпопуляції кліток імунної системи. Цілеспрямована регуляція імунних процесів є одним з найважливіших напрямків клінічної імунології. Вона дає принципово нові методи до лікування багатьох інфекційних хвороб. Імунокоригуюча терапія направлена на запобігання затяжних і хронічних форм деяких інфекційних хвороб. Проте, застосування імунокоригуючої терапії не завжди можливо в клінічній практиці із-за недостатністю контролю за імунним статусом.

Патогенетична терапія.

Патогенетична терапія базується на вивченні найважливіших характеристик гомеостазу і його порушень при інфекційних хворобах. При проведенні патогенетичної терапії необхідно враховувати показники кислотно-лужного стану, водно-електролітного обміну, реологічних властивостей крові, а також порушень мікроциркуляції в органах і тканинах. Основними методами патогенетичної терапії є: дезинтоксикація, регідратація, дегідратація, корекція інших порушень гомеостазу.

При лікуванні інфекційних хвороб найчастіше використовується дезинтоксикаційна терапія. Широко застосовуються кристалоїдні розчини (розчин Рінгера, трісоль, квартасоль, ацесоль і ін.). Дуже обширна і група колоїдних препаратів (неогемогез, поліглюкин, реополіглюкин, альбумін і ін.).

Патогенетична терапія при менінгітах, менінгоенцефалітах направлена на боротьбу з набряком мозку (дегідратаційна терапія) і інтоксикацією.

Останніми роками отримані дані про молекулярні механізми пошкодження мембран гепатоцитів. Тому в комплексній терапії гострого вірусного гепатиту застосовуються препарати, що надають стабілізуючу дію на мембрану гепатоцитів (ессенціале, карсил, легалон і ін.).

Інтенсивна терапія і реанімація.

Багато інфекційних хвороб мають схильність до важкого перебігу, розвитку ускладнень. Можливий блискавичний (фульмінантний) перебіг деяких інфекційних хвороб (менінгококова інфекція, вірусний гепатит В і ін.). Тяжкість перебігу залежить від ступеню порушень водно-електролітного обміну, кислотно-лужного стану, згортуючої системи крові і інших показників стану хворого.

У зв'язку з цим останніми роками в клінічній практиці використовуються методи інтенсивної терапії і реанімації. Ці методи направлені на відновлення гострих порушень життєво важливих функцій організму. Інтенсивна терапія проводиться в спеціальних відділеннях під контролем експресних клініко-лабораторних досліджень. Ефективність такої терапії визначається інтенсивним спостереженням за хворим. Спостереження за хворим проводиться безперервно або через короткі інтервали часу з фіксацією фізіологічних параметрів (реєстрація пульсу, дихання, артеріального тиску, дані ЕКГ, електроенцефалограми і інших показники стану хворого).

Методами інтенсивної терапії є: інфузійна і фармакотерапія, штучна вентиляція легенів, гіпербарична оксигенація, штучна гипотермія, різні способи екстракорпорального гемодіалізу (гемосорбція, перфузія печінки, очеревинний гемодіаліз, діаліз за допомогою апарату "штучна нирка" і ін.).

Інтенсивна терапія інфекційних захворювань включає антибактеріальні препарати, сироватки, імуноглобуліни, різні хіміотерапевтичні засоби. Інтенсивна терапія застосовується для лікування хворих на менінгококову інфекцію, малярію, черевний тиф, сальмонельоз, холеру, лептоспіроз і інші.

Профілактика інфекційних хвороб.

У останні десятиліття досягнуті певні успіхи в боротьбі з інфекційними хворобами. Ліквідовані епідемії масових найбільш небезпечних інфекційних хвороб (висипний тиф, чума, натуральна віспа, поворотний тиф і ін.). Успішно здійснюється боротьба з поліомієлітом, кором, багатьма зоонозними інфекціями. Певні успіхи досягнуті в боротьбі з малярією.

В світі щорічного реєструється понад 1 млрд. випадків інфекційних захворювань шлунково-кишкового тракту і дихальних шляхів. Наприклад, грип в окремі роки реєструється у 10-15% населення тільки в країнах Європи і Америки. Більше 75 млн. чоловік хворіють на інші гострі респіраторні вірусні інфекції. Під час пандемії грип набуває характер стихійного лиха і завдає країнам величезного економічного збитку.

Профілактика інфекційних хвороб залишається актуальним питанням. Заходи по профілактиці інфекційних хвороб можна умовно розділити на дві групи – загальні і спеціальні. Загальні заходи – це державні заходи, що направлені на підвищення матеріального добробуту, поліпшення медичного забезпечення, умов праці і відпочинку населення, санітарно-технічні, гідротехнічні, а також міжнародні заходи відносно карантинних інфекцій.

Спеціальні профілактичні заходи проводяться спеціалістами лікувально-профілактичних і санітарно-епідеміологічних установ. Відомо, що для розвитку епідемічного процесу необхідно 3 ланки: джерело інфекції, механізм передачі і сприйнятливість населення. Відсутність або розрив будь-якої з цих ланок приводить до припинення епідемічного процесу.

Є три групи профілактичних заходів:

1. Заходи, що направлені на джерело інфекції;
2. Заходи, що направлені на механізм передачі інфекції. Їх мета – розрив шляхів передачі інфекції;
3. Заходи, що направлені на підвищення несприйнятливості населення до інфекції.

Важливу роль грають профілактичні заходи, направлені на джерело інфекції. Відомо, що джерелом інфекції при антропонозної інфекції є хвора людина або носій збудників. При зоонозних інфекціях джерелом інфекції є хвора тварина.

Профілактичними заходами цієї групи є діагностичні ізоляційні, лікувальні і режимно-обмежувальні заходи. При деяких інфекційних хворобах госпіталізація в стаціонар є обов'язковою (особливо-небезпечні інфекції, черевний тиф, висипний тиф, дифтерія, менінгококова інфекція і ін.) При інших нозологічних формах за відсутності епідеміологічних і клінічних протипоказань допускається ізоляція хворих вдома (дизентерія, ешерехіоз, кір і ін.).

Важливим профілактичним заходом є активне виявлення бактеріоносіїв і їх санація. Виявлення бактеріоносіїв проводиться в осередку інфекції, серед реконвалесцентів при виписці, а також серед персоналу харчових установ, водопровідних станцій, дитячих закладів. Бактеріоносії на деякий час відстороняються від роботи. Необхідно провести їх бактеріологічне об-проходження і санацію.

При особливо небезпечних інфекціях (чума, холера) особи, що були в контакті з хворим, підлягають ізоляції. Цей захід називається обсервація. Тривалість ізоляції залежить від максимального інкубаційного періоду: при чумі – 6 днів, при холері – 5 днів. Обсервація є складовою частиною карантинних заходів. Слово “карантин” відбулося від італійського - *quarantena*, від *quaranta gieri* - 40 днів, оскільки в ті історичні часи, коли не була відома тривалість інкубаційного періоду. Тому ізоляція хворих чумою і деякими іншими інфекційними захворюваннями продовжувалася 40 днів.

Велике значення мають заходи щодо санітарної охорони державних меж. У 1969 році на Усесвітньої асамблеї охорони здоров'я були прийняті “Міжнародні медико-санітарні правила”. Інфекції, що мають міжнародне значення підрозділяються на 2 групи:

1. Хвороби, на які розповсюджуються правила (чума, холера, жовта лихорадка);

2. Хвороби, що підлягають міжнародному нагляду (висипний тиф, поворотний тиф, грип, поліомієліт і малярія).

Всі країни – члени ВООЗ зобов'язані своєчасно інформувати цю організацію про всі випадки виникнення захворювань, на які розповсюджуються міжнародні санітарні правила, а також проводити відповідні протиепідемічні заходи.

При зоонозних інфекціях профілактичні заходи мають свої особливості. Якщо джерелом інфекції є домашні тварини, то необхідно проводити санітарно-ветеринарні заходи щодо їх оздоровлення. Якщо джерелом інфекції є миші і щури, то проводиться дератизація.

У профілактиці інфекційних хвороб важливим заходом є дія на механізм передачі інфекції. Передача збудника від хворої людини здоровому здійснюється за допомогою різних факторів (вода, їжа, повітря, пил, комахи і ін.) Профілактичні заходи, що направлені на другу ланку епідемічного процесу, підрозділяють на 3 групи: гігієнічні, дезінфекційні і дезінсекційні.

При кишкових інфекціях з фекально-оральним механізмом передачі (черевний тиф, холера, дизентерія) основними чинниками передачі збудника є їжа, вода, рідше – мухи, брудні руки. У профілактиці цих інфекційних хвороб найбільше значення мають загальносанітарні і гігієнічні заходи.

Профілактичним заходом, що впливає на шляхи передачі, є дезінфекція, яка проводиться у вогнищах інфекційних захворювань, в суспільних місцях (вокзали, транспорт, суспільні туалети).

При інфекціях дихальних шляхів (кір, краснуха, дифтерія, скарлатина, менінгококова інфекція, грип) запобіжними засобами є санація повітряного середовища приміщень, застосування респіраторів. Дезінфекція проводиться тільки при скарлатині і дифтерії, оскільки збудники більшості інфекцій дихальних шляхів мало стійкі у зовнішньому середовищі. При трансмісивних інфекціях велике значення має метод дезінсекції, направлений на знищення комах.

Заходами, направленими на третю ланку епідемічного процесу є підвищення загальної неспецифічної резистентності організму, а також специфічна профілактика. Специфічна профілактика направлена на будову штучного імунітету (активного або пасивного) проти інфекційних хвороб. Специфічна профілактика проводиться за допомогою вакцин, анатоксинів, сироваток, гамаглобулінів. Вакцини і анатоксини створюють активний імунітет, сироватки і гамаглобуліни - пасивний імунітет. Вакцини підрозділяються на живі і убиті. Для виготовлення вакцин використовуються мікроби з ослабленою вірулентністю. Ефективність живої вакцини вперше була показана англійським ученим Дженером в 1798 році. Дженер запропонував для імунізації проти натуральної віспи вакцину, що містить маловірулентний для людини збудник коров'ячої віспи. Слово “вакцина” відбулося від латинського слова – *vacca* (корова). У 1885 році Л. Пастер запропонував проти сказу живу вакцину з ослабленого вакцинного штаму. Живі вакцини використовуються для профілактики таких інфекційних захворювань, як туляремія, поліомієліт, жовта лихорадка, кір і ін. Вони створюють напружений і тривалий імунітет (3-5-8 років).

Убиті вакцини підрозділяються на корпускулярні і молекулярні (хімічні). Корпускулярні вакцини виготовляються з культур мікроорганізмів убитих нагріванням (гріті вакцини), дією формаліну або інших хімічних речовин (фенол, спирт). Убиті вакцини використовуються для профілактики кишкових інфекцій, кашлюку, висипного тифу, Ку-лихоманки, енцефаліту і ін. Ефективність убитих вакцин значно нижче, ніж живих. Тривалість імунітету після вакцинації від 6 до 12 міс.

Молекулярні (хімічні) вакцини містять специфічні антигенні компоненти, отримані з мікробних кліток або токсинів різними способами (гідроліз, ферментативна дія, хімічний синтез, біосинтез). Найбільш високий імуногенний ефект спостерігається при введенні антигенних комплексів, отриманих з оболонкових структур бактерій. Наприклад, *Vi* - антигену збудників черевного тифу і паратифів, капсульного антигену чумного мікроба туляремії і ін. Хімічні вакцини володіють менш виразними побічними ефектами, тривало зберігають свою активність.

Для створення штучного активного імунітету використовуються також анатоксини. Це знешкоджені токсини, що зберегли антигенні і імуногенні властивості. Знешкодження токсину може бути досягнуте за допомогою дії формаліну і тривалого знаходження в термостаті при 39-40°C. В даний час застосовуються дифтерійний, правцевий, ботулінічний і стафілококовий анатоксини.

Широко застосовуються асоційовані вакцини, що складаються з декількох антигенів. Це дозволяє одночасно вакцинувати проти декількох інфекцій. Асоційовані вакцини – адсорбована кашлюк-дифтерійно-правцева вакцина (АКДС). Методи введення вакцини різні: внутрішньшкірно, інтраназально.

В даний час для отримання вакцини нового покоління використовуються досягнення молекулярної біології і генетики.

Після введення вакцини штучний імунітет виникає через декілька тижнів. Штучний пасивний імунітет розвивається значно швидше. Він обумовлений введенням в організм сироватки крові, що містить готові антитіла (іmunні сироватки і гамаглобуліни). Ці препарати використовуються для профілактики правця, кори, кліщового енцефаліту і інших інфекційних хвороб.

Література

Основна література

1. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба та ін.; за ред. О.А. Голубовської. — 2-е вид. — К.: ВСВ «Медицина», 2020. — 688 с. + 12 кольор. вкл.
2. Інфекційні хвороби: підручник : у 2 т. / за ред. В.П. Малого, М.А. Андрейчина. - Львів: «Магнолія 2006», 2018. — Е. 1. — 652 с.
3. Інфекційні хвороби: підручник : / В.М. Козько, Г.О. Соломенник, К.В. Юрко та ін.; за ред. В.М. Козька. — К.: ВСВ «Медицина», 2019. — 312 с.
4. Атлас дитячих інфекційних хвороб. Червона Книга = Red Book Atlas of Pediatric Infectious Diseases / Керол Дж. Бейкер; переклад 3-го англ. видання. К.: ВСВ «Медицина», 2019. — 744 с.
5. Атлас інфекційних хвороб / М. А. Андрейчин [та ін.]; за ред. М. А. Андрейчина. - 2-е вид., випр. і допов. - Тернопіль: Підруч. і посіб., 2017. - 287 с. Методи клінічного обстеження і семіотика інфекційних захворювань: навчальний посібник (за ред. В.І. Трихліба). — К.: ФОП Чалчинська Н.В., 2017. — 612 с.
6. Тропічні хвороби: навч. посіб. / В.М. Козько, Г.О. Соломенник, К.В. Юрко. — К.: ВСВ «Медицина», 2019. — 384 с.
7. Harrison's Principles of internal medicine. 19th edition /edited by Anthony S. Fauci, Dennis L Kasper, Dan L. Longo [et all]. — New York. - 2017. — 2340 p.

Додаткова література

1. Атлас інфекційних хвороб / М. А. Андрейчин [та ін.]; за ред. М. А. Андрейчина. - 2-е вид., випр. і допов. - Тернопіль : Підруч. і посіб., 2017. - 287 с.
2. Методи клінічного обстеження і семіотика інфекційних захворювань: навчальний посібник (за ред. В.І. Трихліба). — К.: ФОП Чалчинська Н.В., 2017. — 612 с.
3. «Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19». Практична медицина, Краків, Польща. 2018—1632 с.
4. Лептоспіроз: монографія / Н.А. Васильєва, М.А. Андрейчин. — Тернопіль, 2016. — 276 с.
5. Infectious diseases: Підручник для мед. ун-тів, інст., акад. Затверджено МОН і МОЗ / Голубовська О.А., Андрейчин М.А., Шкурба А.В.; за ред. О.А. Голубовської. К.: ВСВ «Медицина», 2018. — 664 с.
6. Harrison's Principles of internal medicine. 19th edition /edited by Anthony S. Fauci, Dennis L Kasper, Dan L. Longo [et all]. — New York. - 2017. — 2340 p.
7. Pediatric Infectious Diseases: textbook / S.O. Kramarov, O.B. Nadraga, L.V. Pyra et al. — 4th edition K.: ВСВ «Медицина», 2020. — 240 с.

8. General epidemiology: study guide (IV a. l.) / N.O. Vynograd. — 3rd edition, corrected K.: BCB «Медицина», 2017. — 128 с.
9. Tropical infections : manual / ed. by M.A. Andreychyn, V.D. Moskaliuk. — Lviv : «Magnolia 2006», 2019. — 220 p.
10. Рекомендації міжнародних організацій

Електронні ресурси

1. Pigott D.C. Viral Hemorrhagic Fevers [Електронний ресурс] / D.C. Pigott. — Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/830594-overview>.
2. Hantaviruses [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://virology-online.com/viruses/Hantaviruses.htm>.
3. ICD-10 Version: 2010 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://apps.who.int/classification/apps/icd/icd10online>.
4. International travel and health [Електронний ресурс] / WHO, 2010. — Режим доступу: <http://www.who.int/ith/en/>.
5. Rickettsial Infection <http://emedicine.medscape.com/article/231374-overview>.
6. Gompf S.G. Arenaviruses [Електронний ресурс] / S.G. Gompf, K.M. Smith, U. Choc. — Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/212356-overview>.
7. Typhus [Електронний ресурс] / J.F. Okulicz, M.S. Rasnake, E.A. Hansen, B.A. Cunha. — Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/231374-overview>

Лекція № 2 «Загальна характеристика групи інфекційних хвороб із повітряно-крапельним механізмом передавання. Грип. ГРВІ.»

Актуальність.

Гострі захворювання дихальних шляхів інфекційної природи складають 50- 70% всіх інфекційних хвороб. Етіологічними чинниками можуть бути віруси, бактерії мікоплазми, хламідії, легіонели.

Роль вірусів особливо велика:

- 1) 50-60% респіраторних захворювань викликається ними.
- 2) Ці збудники поширені повсюдно.
- 3) Висока контагіозність захворювань і як наслідок – можливість виникнення епідемій і навіть пандемій, що супроводжуються численними втратами.
- 4) Перенесена вірусна інфекція відкриває «двері» для бактерійної інфекції, звідси – часті бактерійні ускладнення.
- 5) Перенесені вірусні респіраторні хвороби сприяють формуванню хронічних патологічних процесів не тільки в дихальних шляхах, але і в інших органах і системах.
- 6) Багато респіраторних вірусів (аденовіруси, герпесвіруси і ін.) володіють здатністю персистувати в організмі, періодично викликаючи загострення.
- 7) Доведено, що деякі віруси цієї групи можуть бути причиною розвитку повільних інфекцій.
- 8) Число вірусних агентів, здатних викликати респіраторний синдром, дуже велике. Їх властивості і особливості ще належить уточнити і вивчити.

Короткі історичні відомості.

Епідемії грипу описані ще в далекому минулому. У країнах Європи це захворювання описувалося під назвою «інфлуенца». Пізніше, від французького «grippe» - схоплювати, загальноприйнятою назвою хвороби стало «грип».

Вірус грипу «А» виділений в 1933 році в Англії У. Смітом, До. Ендрюсом. У 1940 році відкрили вірус грипу типу «В» (Т. Френсис, Т. Меджіл). У 1947 році Р.Тейлор виділив ще один варіант вірусу грипу – тип С.

Вірус парагрипу був виділений в 1954 році. У цьому ж році з тканини мигдалин і лімфатичних вузлів виділили аденовіруси.

Респіраторно-синцитіальний вірус був виділений в 1956 році Дж. Моррісоном у шимпанзе під час епізоотії риніту. Аналогічний вірус був виділений в 1957 році від дітей молодшого віку з клінікою бронхіоліту і пневмонії.

У 1960 році була підтверджена вірусна природа так званих простудних хвороб шляхом виділення риновірусів (1914).

Реовіруси виділені в самостійну групу тільки в 1959 році. У 1944 році М. Ітон при вивченні атипових пневмоній виділив з мокротиння хворих збудника, якого тривалий час вважали вірусом, а називали агентом Ітона. І лише в 1963 році він був визначений як *Mycoplasma pneumoniae*.

Етіологія.

Всі віруси незалежно від їх таксономічного положення мають ряд загальних властивостей, що відрізняють їх від інших мікроорганізмів:

- містять тільки один тип нуклеїнових кислот (ДНК або РНК);
- не мають клітинної будови;
- не здібні до зростання і бінарного ділення;
- не мають власних метаболічних систем;
- відтворюються за рахунок однієї нуклеїнової кислоти, а не за рахунок своїх складових систем;
- використовують рибосоми клітини господаря для синтезу власних білків;
- передають потомству тільки власну генетичну інформацію.

Приватні властивості вірусів – збудників ГРВІ.

Віруси грипу відносяться до сімейства ортоміксовірусів з розмірами частинок 80-120 нм. Ядро віріону - одонитчача РНК + антигено-стабільний рибонуклеопротеїд, що визначає приналежність вірусу до серотипу А, В або С. Мембрана віріону складається з подвійного ліпідного шару, а з внутрішньої сторони шар мембранного білку. Над оболонкою підносяться два типи «шпильок» - гемаглютинін (Н) і нейрамінідаза (N) – поверхневі антигени вірусу грипу, що є чинниками агресії вірусу. Інтенсивність інтоксикації визначається властивостями гемаглютиніна, а нейрамінідаза надає виражену імуносупресивну дію. За даними ВООЗ (1980) у вірусу грипу А 12 типів гемаглютинину та 9 типів нейрамінідази. Гемаглітиніни 1, 2, 3 типів і нейрамінідаза 1 та 2 типів мають віруси, які викликають захворювання людей. Решта антигенів належать вірусам грипу А, що вражає тварин. Відносно невеликі зміни в структурі Н, що дозволяють вірусу залишатися в межах того ж підтипу, отримали назву антигенного дрейфу. Дрейф здійснюється безперервно з року в рік. Повна заміна Н і/або N новим антигенним варіантом називається антигенним шифтом (зрушенням).

Мінливість найбільш властива вірусу грипу А, так він може мати 3 варіанти Н, 2 варіанти N, у вірус грипу В - 1+1 відповідно, а С - не містить N.

Віруси малостійкі в зовнішньому середовищі. Не чутливі до антибіотиків, але чутливі до інтерферону, а тип А до похідних амантадіну. Згідно сучасній номенклатурі ВООЗ (1980) антигенна формула вірусу грипу А, що циркулював до 1957 року А (Н1N1), з 1957 по 1968 А (Н2N2), а з 1968 - А (Н3N2).

Віруси **парагрипу** – РНК параміксовіруси (100-300 нм). Відомо 4 типи вірусів. Віруси парагрипу 1, 2, 3 були ізолювані і від тварин, але перехресного інфікування поки не зареєстровано. Віруси парагрипу на відміну від вірусів грипу володіють стійкою антигенною структурою. Нестійкі в зовнішньому середовищі. При кімнатній температурі зберігаються не більше 4 годин.

Аденовіруси – відносяться до сімейства Adenoviridae. Відомо 90 сероварів, з них 41 тип виділено від людини, які розрізняються в антигенному відношенні. Віріони містять двонитчасту ДНК, покриту колоїдом. У складі всіх аденовірусів виявлено 3 антигени. А – груповий, загальний для всіх сероварів, володіє комплементзв'язуючою активністю. В – токсичний антиген, інгібує дію інтерферону. С – антиген типоспецифічний, токсичний, який сприяє абсорбції вірусів на еритроцитах і обумовлює їх аглютинацію. Аденовіруси стійкі до низьких температур, при кімнатній температурі зберігається до 2х тижнів. Швидко гинуть при нагріванні і від дії ультрафіолетового опромінювання і хлору.

РС-вірус (респіраторно-синцитіальна інфекція) відноситься до роду Pneumovirus сімейству Paramyxoviridae. Має в своєму складі РНК і комплементзв'язуючий антиген.

Характерною властивістю є утворення синцитій або псевдогігантських клітин в культурі тканини. В тканинах молодшої людини і в ембріонах людини розмножується в 100 разів швидше, що обумовлює особливу чутливість маленьких дітей до дії РС-вірусу.

Коронавіруси (сімейство Coronaviridae) – плеоформні віруси, що містять РНК. Характерна наявність ворсинок на оболонці вірусу з розширенням їх до дистального кінця, що виглядає як сонячна корона. У зовнішньому середовищі не стійкий, руйнується при температурі 56°C за 10-15 хвилин. Типовий представник – вірус інфекційного бронхіту птахів. Коронавіруси людини – респіраторні віруси.

Риновіруси відносяться до сімейства пікорнавірусів. Містять РНК. Розрізняють 113 серотипів. Не мають загального групового антигену. У зовнішньому середовищі не стійкі. При висушуванні на повітрі велика частина інфекційності втрачається через декілька хвилин. Низькі температури переносять добре.

Реовіруси відносяться до сімейства Reoviridae, мають двонитчасту РНК. Відомо 3 серотипу.

Мікоплазми відносяться до роду Mycoplasma сімейству Mycoplasmatosea. Займають проміжне положення між вірусами і бактеріями. Це грамнегативні мікроорганізми, що відрізняються від бактерій відсутністю клітинної стінки, а від вірусів здатністю рости на безклітинних середовищах. Налічують більше 100 видів мікоплазм, багато з них сапрофіти людини. У патології людини доведена роль лише 6 з них. Респіраторні мікоплазми: *M. pneumoniae*, *M. hominis*. Мікоплазми містять ДНК і РНК, є факультативними анаеробами. Швидко гинуть при нагріванні, дії дезінфектантів і ультрафіолетового опромінювання.

Патогенез.

Не дивлячись на різноманіття збудників ГРВІ, в їх патогенезі принципово можна виділити наступні етапи:

- проникнення збудника в організм через верхні дихальні шляхи;
- різні етапи цитопатичної дії збудників на клітини чутливих тканин;
- проникнення збудників і їх метаболітів у внутрішні середовища організму з розвитком місцевої і загальної реакції;
- пригнічення чинників місцевої і загальної резистентності з можливим розвитком бактерійних ускладнень;
- ерадикація збудника, відновлення порушених функцій організму, одужання.

Патогенез грипу.

Можна представити у вигляді 4 послідовних фаз:

1. Проникнення і розмноження вірусу в епітеліальних клітинах дихальних шляхів. Цьому перешкоджають чинники неспецифічного захисту (в'язкий слиз, рух вій циліндричного епітелію, макрофаги, секреторні IgA).

Крім цього після проникнення перших вірусних частинок в клітину починається вироблення і викид в міжклітинний простір інтерферону. Після подолання всіх рубежів захисту в клітинах епітелію вірус «роздягається» і починається внутріклітинна реплікація. Вже через 4-6 годин з клітини через пори мембрани виштовхується партія нових вірусів. Через 24 години 1 вірус здатний дати потомство десятки і сотні мільйонів вірусних частинок. Саме такою швидкістю реплікації вірусу пояснюється дуже короткий інкубаційний період.

2. Вихід вірусу, вірусемія, токсинемія. Вірус надає токсичної дії на судинну і нервову системи. Значно підвищується проникність і ламкість судин, що у поєднанні з розладами мікроциркуляції може призводити до розвитку геморагічного синдрому. У виникненні циркуляторних розладів велике значення має нейтротропність вірусу.

Уражується симпатична і парасимпатична частина нервової системи. Зміни у внутрішніх органах обумовлені генералізованою вазодилатацією. При масивній вірусемії може виникнути ІТШ. Внаслідок токсичного ураження судин ЦНС, порушується ліквородинаміка, що може призвести до набряку мозку. Різкі судинні порушення в легенях можуть супроводжуватися геморагічним набряком легенів.

3. Ураження дихальних шляхів, розвиток катарального синдрому. Загибель уражених клітин дихальної системи настає пізніше (в межах 3-24 годин), що пояснює

деяке запізнення катарального синдрому.

Некроз і десквамація епітелію дихальних шляхів роблять їх беззахисними проти бактерій. Все це супроводжується болісним сухим кашлем, може розвинути гнійно-некротичний трахеобронхіт. При грипі пригнічується клітинний імунітет і фагоцитоз, що сприяє розвитку бактерійних ускладнень.

4. Реконвалесценція, формування імунітету. Підвищення t° стимулює фагоцитоз, інтерферогенез, безпосередньо пригнічує репродукцію вірусу. Формування цитотоксичних Т-лімфоцитів (кілерів) – найважливіша ланка в механізмі одужання.

Важливу роль інактивації вірусу грипу грають секреторні IgA-антитіла. У дихальних шляхах їх утворюється велика кількість, а швидкість утворення секреторних антитіл більша, ніж сироваткових.

Патогенез *парагрипу* багато в чому схожий з патогенезом грипу, але його відрізняють короткочасність і низька інтенсивність вірусемії, менш значна імунодепресія. Максимальні запальні зміни характерні для слизової оболонки носа і гортані:

Патогенез аденовірусної інфекції. Типовим вважається ураження слизової оболонки дихальних шляхів, кон'юнктив, кишечника, лімфоїдної тканини. Запалення супроводжується значно вираженою ексудацією. Лихоманка і інтоксикація зазвичай спостерігається в стадії вірусемії. Аденовіруси гематогенно заносяться в паренхіматозні органи, що збільшує діапазон клінічних проявів.

Патогенез РС-інфекції. Проникнення вірусу через слизову оболонку носа. У дорослих запальний процес може обмежитись слизовою носа і глотки. У дітей до року зазвичай уражуються бронхіоли і паренхіма легень з розвитком некрозу епітелію і закупорки бронхів. Виникаючий спазм призводить до ателектазів, емфіземи, що сприяє вірусно-бактерійній пневмонії.

Патогенез коронавірусної інфекції. Частіше уражуються верхні дихальні шляхи, у дітей – бронхи і легені. Є докази ентеропатогенності.

Патогенез риновірусної інфекції. Місце проникнення вірусу – слизова оболонка носа. Тропічність вірусу визначається температурою поверхневого шару цієї ділянки в дихальних шляхах (33-35 $^{\circ}\text{C}$), що є ідеальною для реплікації вірусу. З цієї ж причини не настає генералізація процесу (природна t° внутрішнього середовища організму вище 37 $^{\circ}$).

Клінічна картина грипу і інших ГРВІ.

Типовий симптомокомплекс захворювань характеризується:

- лихоманкою
- проявами загальної інфекційної інтоксикації
- синдромом ураження респіраторного тракту на різних його рівнях у вигляді риніту, фарингіту, ларингіту, трахеїту, бронхіту і їх поєднань.

Клінічні прояви хвороб бувають настільки схожими, що здається доцільним представити клініку грипу і ГРВІ посиндромно з висвітленнями особливостей клініки кожної хвороби. У всіх хворих важкою формою ГРВІ порушується сон, виникає безсоння, іноді – марення.

Мають місце синдроми ураження респіраторного тракту на різних його рівнях.

Риніт суб'єктивно відчувається хворими у вигляді паління в носі, нежиті, закладеності носа, чхання. Об'єктивно при риноскопії виявляються гіперемія і набряклість слизової оболонки носа порожнини носа, наявність слизових або слизисто-гнійних виділень в носових ходах, порушується носове дихання.

Фарингіт суб'єктивно виявляється сухістю і щемлінням в глотці, що посилюються при кашлі, болем при ковтанні, покашлюванням. Об'єктивно при фарингоскопії відмічається гіперемія слизової оболонки мезофаринксу (задньої і бічної стінок глотки), слизисті або слизисто-гнійні виділення на задній стінці глотки, гіперемія, зернистість і ін'єкція м'якого неба, гіперплазія і/або гіпертрофія лімфоїдних фолікулів на задній стінці глотки, гіперемія і набряклість бічних складок глотки. Іноді збільшуються регіонарні лімфатичні вузли, рідше вони стають болісними.

Ларингіт характеризується суб'єктивними скаргами на щемління в гортані, які

посилюються при кашлі, охриплість або осиплість голосу, грубий кашель. При ларингоскопії наголошуються спостерігається розлита гіперемія і інфільтрація голосових складок, недозмикання голосових складок при фонації, наявність в'язкого слизу і кірок в гортані. Об'єктивно у цих хворих змінений голос до гіпо- або афонії, можливе збільшення регіонарних лімфатичних вузлів.

Підзв'язковий ларингіт розвивається переважно у дітей перших 3 років життя і виявляється картиною фальшивого крупу – спостерігається утруднення дихання хворого на вдиху (інспіраторна задишка), неспокій, зміна голосу до гіпо- або афонії, «гавкаючого» кашлю, блідості шкірних покривів, акроціанозу, холодного поту. При прямій ларингоскопії характерна запальна інфільтрація у вигляді валів в підзв'язковому просторі («третя складка»), звуження голосової щілини, слизисті або слизисто-гнійні виділення гортані і трахеї.

Трахеїт хворими відчувається суб'єктивно як саднення і паління за грудиною, що посилюється при кашлі, кашель спочатку сухий, непродуктивний і від того болісний, такий, що не приносить полегшення хворому. З часом з'являється мокротиння. Аускультативно трахеїт виявляється жорстким диханням, одиничними хрипами, що дзижчать, які швидко зникають при відкашлюванні мокроти.

Бронхіт характеризується наявністю сухого або вологого кашлю з відходженням слизової або слизисто-гнійної мокроти. При аускультативній виявляють посилене везикулярне дихання (жорстке), сухі і вологі хрипи різної висоти і тембру залежно від рівня ураження: при поразці дистальних відділів – сухі дискантові і/або дрібнопузирчаті вологі. Коли починає виділятися достатня кількість рідкого мокротиння, вислуховують невелику кількість вологих негучних хрипів. При рентгенологічному обстеженні органів грудної клітини можна виявити посилення легеневого малюнка за рахунок перибронхіту.

Бронхіоліт виникає частіше у дітей молодшого віку і у дорослих при приєднанні бронхообструктивного компоненту. Цей синдром характерний для респіраторно-синцитіальної інфекції. Клінічно характеризується задишкою – збільшенням частоти дихання, що посилюється при щонайменшому фізичному навантаженні і носить експіраторний характер (утруднення дихання на вдиху). Кашель болісний, з важко виділяємим слизистим або слизисто-гнійним мокротинням, супроводжується болем в грудній клітці. Дихання стає поверхневим за участю допоміжних м'язів. Хворі неспокійні, шкірні покриви бліді, акроціаноз. Перкуторно визначається коробочний звук. Аускультативно в легенях вислуховуються ослаблене везикулярне дихання і дрібнопузирчаті вологі хрипи, що посилюються на видиху. При аускультативній серця вислуховується акцент другого тону над легеневою артерією.

Особливості клінічної картини ГРВІ різної етіології

Грип

Інкубаційний період коливається від 12 годин до 3-х днів.

Розрізняють: типовий грип і атиповий (афебрільний, акатаральний і блискавичний), по тяжкості – легкий, середньо-важкий, важкий.

Зазвичай хвороба починається гостро, з ознобу, швидкого підвищення температури, симптомів загальної інтоксикації. Хворі скаржаться на головний біль з локалізацією в області лоба, скронь, очей, надбрівних дуг, загальну слабкість, пітливість, м'язові болі, порушення сну, запаморочення. Температура досягає 39-40°C, через 2-3 дні знижується, може затягуватися до 5 днів.

Катаральні прояви приєднуються пізніше: першіння в горлі, сухий кашель, саднячі болі за грудиною, закладеність носа, осиплість голосу. Через 2-3 дні виникають нежить і болісний кашель.

Об'єктивно – гіперемія і набряк обличчя, ін'єкція судин склер, блискучі очі. «Палаючий зів» і своєрідна зернистість слизової оболонки зіву в 1-2 дні хвороби, пізніше – з'являється ціанотичний відтінок, ін'єкція судин м'якого неба. З боку органів дихання виявляються ознаки риніту, фарингіту, ларингіту. Особливо характерний трахеїт. Бронхіт виникає значно рідше. Гіпотонія, тахікардія, яка змінюється відносною брадикардією, приглушеність тонів серця.

Викладена клінічна картина характерна для середньо-важкого перебігу грипу.

При важкому перебігу – в клінічній картині переважають симптоми різко вираженої інтоксикації. Можливі марення, галюцинації, непритомність, нерідко з'являються симптоми внутрішньочерепної гіпертензії, геморагічні явища. Може розвинутися геморагічний набряк легенів і колапс.

Гіпертоксична (блискавична) форма характеризується крайньою тяжкістю і швидкістю розвитку ІТШ. Температура тіла при цьому знижується, іноді навіть не встигає розвинути виражений катаральний синдром. На перший план виступають симптоми або серцево-судинної недостатності, або гострого менінгоенцефаліту (при набряку – набуханню головного мозку), або гострої дихальної недостатності (при геморагічному набряку легенів).

Ускладнення можна розділити умовно на 2 групи:

1 - обумовлені безпосередньою дією вірусу

2 - обумовлені вторинною мікрофлорою.

1. Геморагічний набряк легенів може з'явитися причиною летального результату. Інтоксикація, задишка, ціаноз, збудження, домішки крові в мокротинні. При аускультатії велика кількість хрипів, продовження видиху, тахікардія, АТ понижений.

– Ураження ЦНС:

а) Набряк мозку. Наполегливий розлитий головний біль, судоми, непритомність, смерть.

б) Арахноїдит, внаслідок порушення ліквородинаміки, результати ураження судин мозку, що погіршує всмоктування СМР у венозну мережу. Наполегливий головний біль з'являється через 2 - 3 тижні.

в) у осіб, що страждають гіпертонічною хворобою, атеросклерозом, може бути крововилив в мозок.

– Судинні порушення можуть призвести до синдрому раптової смерті, обумовленої гострим ураженням капілярної мережі.

А) Інфекційно-алергічний міокардит.

В) Інфаркт міокарду.

– Фальшивий круп (у дітей).

– 2) Синдром Рея – гостра енцефалопатія та жирова дегенерація внутрішніх органів. Частіше у дітей в період ранньої реконвалесценції. Перший симптом - раптова блювота, наростаюча енцефалопатія, збільшення печінки, АЛТ, гіпоглікемія.

– Пневмонія, яка може бути обумовлена і стафілококовою і пневмококовою і гемофільною паличкою. Клініка - типова.

– Радикуліт, невралгія, поліневрит.

– ЛОР-захворювання (синусит, отит).

– Гломерулонефрит – розвивається через 1-2 місяці. В основі – сенсibilізація імунними комплексами.

Клініка парогрипу

Інкубаційний період 3 - 6 днів. Починається поступово. Перші симптоми: закладеність носа, сухий кашель, першіння в горлі. Незабаром починаються серозно-слизові виділення з носа, більше, ніж при грипі, але менше, ніж при риновірусній і аденовірусних інфекціях.

Типовим є розвиток ларингіту і ларинготрахеїту. При огляді: колір обличчя не змінюється. Неяскрава гіперемія дужок і м'якого піднебіння.

Характерне ускладнення:

– Фальшивий круп.

– При приєднанні вторинної мікрофлори – пневмонія, яка розвивається на 4-5й день хвороби.

– Рідкі ускладнення – менінгіт, менінгоенцефаліт, пов'язані з прямим ураженням вірусом парагрипу нервових клітин.

Аденовірусна інфекція.

Інкубаційний період 4-14 днів (частіше 5-7 днів). Аденовірусні захворювання відзначають наступні особливості:

- Поліморфізм клінічних симптомів, обумовлений ураженням різних органів і систем, - дихальних шляхів, очей, кишок, лімфоїдної тканини.
- Переважання вираженого ексудативного компонента при ураженні дихальної системи над помірною загальною інтоксикацією.
- Тривале (від 5-7 до 14 днів і більше) підвищення температури до 38-39°.

Клінічні форми хвороби:

1. Гостре респіраторне захворювання:
 - ~ риніт з вираженою ринореєю
 - ~ фарингіт («бруківка» + тонзиліт з нальотом)
 - ~ збільшення регіонарних лімфатичних вузлів
 - ~ може бути гепатомегалія
2. Пневмонія – можлива у дітей раннього віку і при імуносупресії. Значна інтоксикація, температура, м'язові болі, кашель з мокротинням, велика кількість вологих хрипів. На рентгенографії можна побачити збільшення паратрахеальних лімфатичних вузлів.
3. Фарингокон'юнктивальна лихоманка. Царапання, а потім біль в горлі, закладеність носа, ломота у всьому тілі, біль в очах, температура. Кон'юнктивіт буває катаральним, фолікулярним і пльвчастим. Спочатку односторонній.
4. Епідемічний кератокон'юнктивіт. Інкубаційний період може подовжуватися до 24 тижнів, а кон'юнктивіт зберігається до 4 тижнів. Початок поступовий. Збільшені передвушні лімфатичні вузли. Кератит приєднується пізніше, але триває довго, іноді декілька місяців. Інтоксикація не виражена.
5. Геморагічний цистит. Гострий початок, дізурія, макрогематурія (3 - 4 дні), потім мікрогематурія до 27 тижнів.
6. Гастроентерит. Частіше у дітей. Гострий початок з нудоти, блювота, часті рідкі випорожнення. Т – 39-39,5°, болі в животі. Поєднується з респіраторним синдромом і кон'юнктивітом. У дітей може призвести до обезводнення. У дорослих перебігає набагато легше. Варіант кишкової форми (у дітей) - інвагінація кишок. Під час операції виявляють збільшення регіонарних лімфатичних вузлів.
7. Ураження нервової системи: менінгізм – частіше, але можливий серозний менінгоенцефаліт, полірадикулоневрит.

РС-інфекція.

Реєструється в холодну пору року. Чітка клініка виявляється у дітей до 3-х років. Висококонтagioзне ГРЗ. Перші прояви – ринорея і фарингіт. Температура підвищується через 1-3 дні до 39°, приєднується кашель, спочатку сухий, наполегливий, нападоподібний. Розвивається бронхіоліт з бронхообструкцією, пневмонія, може бути отит.

У дорослих перебігає легко, з субфебрильною температурою і трахеобронхітом. В порівнянні з іншими ГРЗ, перебігає триваліше (10-30 днів).

Ускладнення: у дітей може бути круп з асфіксією, у дорослих - бронхоспазм із смертельним результатом. РС-інфекція може бути причиною синдрому раптової смерті новонароджених, що виникає на тлі повного клінічного благополуччя.

Основною причиною астматичного синдрому у дітей молодше 5 років рахують перенесену РС-інфекцію. Неврологічні розлади (енцефаліт, менінгіт, атаксія) у дітей перших років життя пов'язують з дією РС-вірусу.

Не виключають зв'язок РС-інфекції з розвитком синдрому Рея, лейкозу, міокардиту, повної блокади серця. І це тільки указує на недостатні відомості про вірус, патогенез і клініку РС-інфекції.

Опорні діагностичні критерії ***коронавірусної інфекції***:

- сезонність переважно зимово-весняна;
- інкубаційний період 2-4 дні;
- початок хвороби гострий;
- ведучий симптомокомплекс – інтенсивний риніт, іноді розвиваються ознаки

ларинготрахеїту (осиплість голосу, непродуктивний кашель);

- лихоманка непостійна, інтоксикація виражена помірно;
- перебіг хвороби гострий, тривалість 1-3 дні.

Клінічно коронавірусну інфекцію діагностувати важко, оскільки вона не має специфічного симптомокомплексу. Диференціальну діагностику частіше проводять з риновірусною інфекцією, на відміну від якої коронавірусна інфекція має більш виражений риніт і нездужання і рідше супроводжується кашлем.

При спалахах гострих гастроентеритів слід проводити диференціальну діагностику з іншими діареями.

Опорні діагностичні критерії риновірусної інфекції:

- сезонність осінньо-зимова;
- інкубаційний період 1-3 дні;
- провідний прояв риніт («заразливий нежить») з рясними серозними, а пізніше і слизистими виділеннями;
- лихоманка, інтоксикація відсутні або виражені слабо;
- перебіг хвороби легкий, загальна тривалість 4-5 днів.

Клінічно про риновірусну інфекцію можна думати при гострому респіраторному захворюванні, що перебігає з вираженими симптомами риніту. помірним кашлем і відсутністю симптомів інтоксикації.

Диференціальна діагностика проводиться з коронавірусною інфекцією, що має схожу клінічну симптоматику і парагрипом.

Опорні діагностичні критерії *реовірусної інфекції* у холодну пору року:

- переважно групова захворюваність переважно в дитячих колективах;
- механізм зараження повітряно-краплинний і/або фекально-оральний;
- інкубаційний період 1-5 днів;
- характерне поєднання катарального синдрому (ринофарингіт) з гастроентеритичним (нудота, болі в животі, послаблення виділень);
- можливе збільшення лімфатичних вузлів, печінки;
- лихоманка і синдром інтоксикації різного ступеня вираженості;
- перебіг хвороби частіше неважкий тривалістю 5-7 днів.

Опорні діагностичні критерії *ентеровірусної інфекції*:

- встановлення групової захворюваності на ентеровірусну інфекцію;
- сезонність літньо-осіння (так званий «літній грип»);
- механізм зараження повітряно-краплинний і/або фекально-оральний;
- інкубаційний період 2-4 дні;
- початок хвороби гострий з лихоманкою вище 38°C, інтоксикацією (характерні м'язові болі). Гострий період триває 2-4 дні;
- катаральний синдром – ринофарингіт (гіперемія і зернистість слизової оболонки ротоглотки) виражений слабо;
- часто виявляються інші форми ентеровірусної інфекції (висип, міалгія, герпангіна, серозний менінгіт);
- перебіг хвороби частіше неважкий, тривалістю до 7-10 днів.

Опорні діагностичні критерії *респіраторного мікоплазмозу*:

- відсутність сезонності (реєструється круглий рік);
- інкубаційний період 7-14 днів;
- початок хвороби гострий з субфебрильною лихоманкою, вираженою інтоксикацією; надалі температурою 38,5°C, інтенсивним головним болем. температура тримається 3-4 дні, потім субфебрильна;
- може спостерігатися гіперемія обличчя у поєднанні з кон'юнктивітом;
- катаральний синдром характеризується переважним розвитком ринофарингіту (дифузна гіперемія м'якого піднебіння, дужок, задньої стінки ротоглотки) і трахеобронхіту (інтенсивний болісний кашель як при кашлюку, спочатку сухий, потім продуктивний);
- збільшення шийних лімфатичних вузлів;

- іноді спостерігається невелике збільшення піднебінних мигдаликів;
- запальна лейкоцитарна реакція і збільшення ШОЕ частіше відсутні;
- перебіг хвороби може затягуватися до 14 днів.

Мікоплазменна пневмонія.

Інкубаційний період 7-32 днів. Поступовий початок, помірний головний біль, м'язові болі, температура, непродуктивний кашель. Температура від 37,5 до 39°C на протязі 7-12 днів, а потім тривалий (протягом місяця) субфебрилітет.

Частіше пневмонія інтерстиціальна, фізикальні дані мало інформативні (амбулаторні пневмонії під прапором ГРЗ – тривалий кашель до 4 тижнів).

При важкому перебігу зазвичай субдольва пневмонії. Ураження легенів може поєднуватися з катаральним синдромом (риніт, фарингіт).

Ускладнення розглядаються як прояви алергічних, аутоімунних процесів (гемолітична анемія, тромбоцитопенія, ДВЗ-синдром, артрити, гепатит, панкреатит, поліневрит, менінгоенцефаліт).

Специфічна діагностика грипу і інших ГРЗ.

Експрес-діагностика грипу, парагрипу, РС-інфекції, аденовірусної інфекції в реакції флюоресцируючих антитіл (РФА). На мазок-відбиток з носа, після відповідної обробки наносять специфічні антитіла з флюоресцеїном, потім мікроскопія під люмінесцентний мікроскоп. Відповідь через 2-3 години.

ПЦР діагностика для адено-, реовірусної, мікоплазменної інфекції.

Ретроспективний метод. Серологічні методи, 2 сироватки (у перші дні і через 7-10 днів). РНГА, РТГА, РЗК. Достовірність при 4х кратному прирості антитіл. При парагрипі 2а сироватка через 3-4 тижні і при РС і при мікоплазмозі (РЗК, ELISA, для визначення IgM, IgG).

Для виділення збудників грипу і інших ГРЗ отриманим від хворого матеріалом заражають культури клітин, курячі ембріони і лабораторних тварин, але це дуже трудомісткий і дорогий метод, тому застосовується частіше при розшифровці епідемій.

Багато збудників нестійкі в зовнішньому середовищі, тому проби слід зберігати вологими і на холоді, але не заморожувати. Для збереження життєздатності вірусів досліджувані матеріал занурюють в стабілізуюче середовище, що складається з розчину Хенкса або гідролізату лактатальбуміну, збагачений 5-10% прогрітою сироваткою великої рогатої худоби. Для придушення зростання супутньої мікрофлори до вказаних вище розчинів додають 500 Ед/мл пеніциліну, 200-300 міліграм/мл стрептоміцину і 100-200 Ед/мл ністатину.

Носоглоткові виділення беруть натщесерце. Хворому пропонують прополоскати горло 10 мл ізотонічного розчину хлориду натрію і зібрати змив з широкогорлу банку. Протирають носові ходи і задню стінку глотки ватяними тампонами і переносять їх в банку зі змивом. У лабораторії тампони віджимають об стінку і видаляють, а змив центрифугують або відстоюють в холодильнику. Для виділення вірусів використовують надсадкову рідину.

Соскоби з кон'юнктиви забирають платиновою петлею і роблять мазок на предметному склі. Для виділення збудників матеріал забирають тампоном і поміщають його в транспортне середовище.

Кров для серологічного дослідження беруть з вени в об'ємі 10 мл 2 рази: в 1-2 добу і на 10-20й дні хвороби. Якщо немає упевненості в стерильності сироватки, то її краще заморозити, оскільки це запобігає зростанню контамінуючої мікрофлори і зберігає специфічні антитіла, титр яких при тривалому зберіганні при плюсовій температурі може знижуватися.

Цереброспінальну рідину досліджують при підозрі на менінгіт або енцефаліт

Проби фекалій масою 4-8 г поміщають в сухий стерильний флакон.

Трупний матеріал слід забирати якомога раніше, оскільки титр збудників в тканинах після смерті падає дуже швидко. Від трупів беруть шматочки легенів, трахеї, бронхів, кишечника, регіонарні лімфатичні вузли і вміщують в стерильний посуд.

Взяті тим або іншим способом зразки патологічного матеріалу транспортують в

лабораторію в термоконтейнерах, в яких підтримується температура 2-4°C.

Лікування грипу і інших ГРВІ.

1. Базисна терапія:

- домашній постільний режим, а у важких випадках госпіталізація;
- раціональне харчування і достатня кількість рідини;
- застосування вітамінів
- потогінні засоби (малина, калина, гаряче молоко з медом)

2. Етіотропна терапія

Противірусна:

- при грипі А – ремантадін 0,1 3 рази 1й день, 0,1 2 рази 2й день;
- грип – рибавірін в аерозолі або пігулках
- протигрипозний імуноглобулін внутрішньом'язово по 3-6 мл 2 рази на день протягом 2-3 днів;
- препарати інтерферону – краще у вигляді інгаляцій (3 ампули на 10 мл води Т37°C) або розчин інтерферону в/м від 100 000 до 1 млн ОД 2-3 дні;
- індуктори інтерферону (аміксин, циклоферон, амізон, протекфлазид) - в 2 рази скорочують тривалість хвороби, зменшують число ускладнень;
- афлубін, грип-хеєль, антигрипін, концентрат «Джерело» - противірусна і антибактеріальна дія, підвищення імунітету.

Для парагрипу специфічна терапія не розроблена. РС-інфекція - рибавірін у вигляді аерозолі протягом 3 днів. Інтерферон не грає великої ролі в захисті від РС-інфекції. Аденовірусна інфекція – при кон'юнктивіті дезоксирибонуклеаза 0,05% розчин 1-2 краплі в око. Мікоплазмоз – антибіотики тетрациклінового ряду або еритроміцин.

3. Патогенетична терапія.

- дезінтоксикаційна;
- антигеморагічна (вітамін С, препарати кальцію, рутині);
- поліпшення мікроциркуляції (кордіамін, сульфоксамфокс, серцеві глікозиди);
- бронхолітики (М-холінолітики (атровент), селективні β-блокатори (сальбутамол, беротек), інгібітори фосфодіестерази цАМФ (теофілін, еуфілін);
- десенсибілізуюча;
- антиоксидантна.

4. Симптоматична терапія.

- краплі в ніс;
- протикашльові засоби (продеїн, кофекс, лібексин, кодтерпін, тусупрекс, стоп-туссин, синекод); відхаркувальні - при появі мокротиння;
- жарознижуючі (анальгін, парацетамол);

Антибіотики призначаються у випадку важкого перебігу грипу, особливо з ураженням ЦНС, дітям перших 2х років життя; вагітним, немолодим пацієнтам, особам, що страждають хронічними запальними захворюваннями дихальної системи. Показані макроліди (азитроміцин, макропен), цефалоспорины III покоління, фторхінолони.

Література

Основна література

8. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба та ін.; за ред. О.А. Голубовської. — 2-е вид. — К.: ВСВ «Медицина», 2020. — 688 с. + 12 кольор. вкл.
9. Інфекційні хвороби: підручник : у 2 т. / за ред. В.П. Малого, М.А. Андрейчина. - Львів: «Магнолія 2006», 2018. — Е. 1. — 652 с.
10. Інфекційні хвороби: підручник : / В.М. Козько, Г.О. Соломенник, К.В. Юрко та ін.; за ред. В.М. Козька. — К.: ВСВ «Медицина», 2019. — 312 с.
11. Атлас дитячих інфекційних хвороб. Червона Книга = Red Book Atlas of Pediatric Infectious Diseases / Керол Дж. Бейкер; переклад 3-го англ. видання. К.: ВСВ «Медицина», 2019. — 744 с.

12. Атлас інфекційних хвороб / М. А. Андрейчин [та ін.]; за ред. М. А. Андрейчина. - 2-е вид., випр. і допов. - Тернопіль: Підруч. і посіб., 2017. - 287 с. Методи клінічного обстеження і семіотика інфекційних захворювань: навчальний посібник (за ред. В.І. Трихліба). – К.: ФОП Чалчинська Н.В., 2017. – 612 с.
13. Тропічні хвороби: навч. посіб. / В.М. Козько, Г.О. Соломенник, К.В. Юрко. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – 384 с.
14. Harrison's Principles of internal medicine. 19th edition /edited by Anthony S. Fauci, Dennis L Kasper, Dan L. Longo [et all]. – New York. - 2017. – 2340 p.

Додаткова література

1. Атлас інфекційних хвороб / М. А. Андрейчин [та ін.]; за ред. М. А. Андрейчина. - 2-е вид., випр. і допов. - Тернопіль : Підруч. і посіб., 2017. - 287 с.
2. Методи клінічного обстеження і семіотика інфекційних захворювань: навчальний посібник (за ред. В.І. Трихліба). – К.: ФОП Чалчинська Н.В., 2017. – 612 с.
3. «Внутрішні хвороби. Підручник, заснований на принципах доказової медицини 2018/19». Практична медицина, Краків, Польща. 2018 –1632 с.
4. Лептоспіроз: монографія / Н.А. Васильєва, М.А. Андрейчин. – Тернопіль, 2016. – 276 с.
5. Infectious diseases: Підручник для мед. ун-тів, інст., акад. Затверджено МОН і МОЗ / Голубовська О.А., Андрейчин М.А., Шкурба А.В.; за ред. О.А. Голубовської. К.: ВСВ «Медицина», 2018. – 664 с.
6. Harrison's Principles of internal medicine. 19th edition /edited by Anthony S. Fauci, Dennis L Kasper, Dan L. Longo [et all]. – New York. - 2017. – 2340 p.
7. Pediatric Infectious Diseases: textbook / S.O. Kramarov, O.B. Nadruga, L.V. Pyra et al. — 4th edition K.: BCB «Медицина», 2020. – 240 с.
8. General epidemiology: study guide (IV a. l.) / N.O. Vynograd. — 3rd edition, corrected K.: BCB «Медицина», 2017. – 128 с.
9. Tropical infections : manual / ed. by M.A. Andreychyn, V.D. Moskaliuk. – Lviv : «Magnolia 2006», 2019. – 220 p.
10. Рекомендації міжнародних організацій

Електронні ресурси

1. Pigott D.C. Viral Hemorrhagic Fevers [Електронний ресурс] / D.C. Pigott. — Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/830594-overview>.
2. Hantaviruses [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://virology-online.com/viruses/Hantaviruses.htm>.
3. ICD-10 Version: 2010 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://apps.who.int/classification/apps/icd/icd10online>.
4. International travel and health [Електронний ресурс] / WHO, 2010. — Режим доступу: <http://www.who.int/ith/en/>.
5. Rickettsial Infection <http://emedicine.medscape.com/article/231374-overview>.
6. Gompf S.G. Arenaviruses [Електронний ресурс] /S.G. Gompf, K.M. Smith, U. Choc. — Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/212356-overview>.
7. Typhus [Електронний ресурс] / J.F. Okulicz, M.S. Rasnake, E.A. Hansen, B.A. Cunha. — Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/231374-overview>