

**Кассіч В.Ю., Волосянко О.В., Ушкалов В.О., Виговська Л.М.,  
Ушкалов А. В., Мельник В.В., Касяненко О.І., Фотіна Т.І., Фотіна  
Г.А., Касяненко С. М.**

**ОСОБЛИВО  
НЕБЕЗПЕЧНІ  
ЕКЗОТИЧНІ ТА  
ЕМЕРДЖЕНТНІ  
ІНФЕКЦІЙНІ  
ХВОРОБИ ТА  
ТОКСИНИ**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

Київ  
2025

**УДК 351.78:504.064(477)**  
**ОС 72**

*Рекомендовано до видання рішенням вченої ради Національного університету біоресурсів і природокористування України (Протокол № 1 від 27.08.2025 року)*

**Рецензенти:**

**Засєкін Д. А.**, доктор ветеринарних наук, професор, професор кафедри гігієни тварин та харчових продуктів ім. проф. А.К. Скороходька,

**Галатюк О. Є.**, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, фармакології та ветеринарної епідеміології Поліського національного університету.

**Сосницький О. І.**, доктор ветеринарних наук, професор кафедри інфекційних хвороб тварин Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет.

**ОС 72 Особливо небезпечні екзотичні емерджентні інфекційні хвороби та токсини** : навчальний посібник / Кассіч В.Ю., Волосянко О.В., Ушкалов В.О., Виговська Л.М., Ушкалов А. В., Мельник В.В., Касяненко О.І., Фотіна Т.І., Фотіна Г.А., Касяненко С. М. — Київ : Ямчинський О.В., 2025. – 148 с.

**ISBN 978-617-8571-85-6**

Зміст навчального посібника відповідає навчальній програмі дисципліни «Біологічна та екологічна безпека України». Посібник буде корисний для здобувачів першого (бакалаврського) та другого (магістерського) рівнів вищої освіти **за спеціальністю Н6 «Ветеринарна медицина»** денної та заочної форм навчання факультетів ветеринарної медицини та для фахівців ветеринарної медицини, підвищення кваліфікації і перепідготовки кадрів агропромислової і природоохоронної галузей, державного управління.

**УДК 351.78:504.064(477)**

**ISBN 978-617-8571-85-6**

©Кассіч В.Ю., Волосянко О.В.,  
Ушкалов В.О., Касяненко О.І., Фотіна  
Т.І., Фотіна Г.А., Виговська Л. М.,  
Ушкалов А. В., Мельник В.В.,  
Касяненко С. М., 2025  
© НУБіП України

## ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ



### **Кассіч Володимир Юрійович**

Доктор ветеринарних наук, професор кафедри акушерства та хірургії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Наукові інтереси пов'язані з ветеринарною мікробіологією, епізоотологією, імунологією; проблемами туберкульозу тварин, радіаційного впливу на інфекційний та епізоотичний процеси і збудників інфекційних хвороб; розробкою імунобіологічних препаратів для діагностики та профілактики інфекційних хвороб. Автор 254 наукових праць, в тому числі 4 монографій, 7 підручників та методичних посібників, 5 методичних рекомендацій, 43 патентів України. Електронна адреса: [kassich\\_v\\_u@ukr.net](mailto:kassich_v_u@ukr.net)



### **Волосянко Олена Вікторівна**

Професор, доктор ветеринарних наук, професор, кафедри ветеринарної епізоотології та організації ветеринарної справи (2010-2015 рр.) Національного університету бізнесу і природокористування України. Наукові інтереси пов'язані з ветеринарною вірусологією, епізоотологією, імунологією, а саме з проблемами асоціативних вірусних хвороб великої рогатої худоби (інфекційного ринотрахеїту ВРХ, парагрипу, вірусної діареї, інш.), розробкою засобів діагностики і специфічної профілактики інфекційних хвороб. Автор 247 наукових праць, в тому числі 4 монографій, 4 підручників та методичних посібників, 37 патентів України. Електронна адреса: [lybenko55@gmail.com](mailto:lybenko55@gmail.com)



### **Ушкалов Валерій Олександрович**

Доктор ветеринарних наук, професор, дійсний член НААН України, професор кафедри ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин факультету ветеринарної медицини Національного університету бізнесу і природокористування України. Наукові інтереси пов'язані з ветеринарною мікробіологією, епізоотологією, імунологією, проблемами безпеки та якості продукції агропромислового виробництва, вивчення етіології та біологічних властивостей збудників зоонозів, розробкою та вдосконаленням засобів специфічної профілактики, діагностики та терапії інфекційних захворювань, вивчення біосумісності, біобезпеки наноматеріалів на моделях прокаріотичних та еукаріотичних клітин, визначення біологічних ефектів застосування наноматеріалів у тваринництві. Автор понад 600 наукових праць, в тому числі 8 монографій та 4 довідника та методичних посібників, понад 70 патентів України. Електронна адреса: [ushkalov63@gmail.com](mailto:ushkalov63@gmail.com)



### **Виговська Лілія Миколаївна.**

Доктор ветеринарних наук, старший науковий співробітник, професор кафедри ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин Національного університету біоресурсів природокористування України. Наукові інтереси пов'язані з ветеринарною мікробіологією, імунологією, проблемами безпеки та якості продукції агропромислового виробництва, вивчення етіології та біологічних властивостей збудників зоонозів, розробкою та вдосконаленням засобів специфічної профілактики та діагностики інфекційних захворювань. Автор та співавтор 158 наукових та навчально-методичних праць, у тому числі 1 посібник 12 патентів на корисну модель, 4 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір 2 монографії. Електронна адреса: [lnvygovska@gmail.com](mailto:lnvygovska@gmail.com)



### **Ушкалов Артем Валерійович**

Кандидат ветеринарних наук, ук, докторант кафедри ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин факультету ветеринарної медицини Національного університету біоресурсів і природокористування України, лікар ветеринарної медицини бактеріологічного відділу Харківської регіональної Державної лабораторії Держпродспоживслужби, провідний експерт в галузі мікробіології ГО «Інститут Єдиного Здоров'я» (One Health Institute, NGO). Наукові інтереси пов'язані з ветеринарної бактеріологією, безпекою харчових продуктів, державного контролю у сфері безпеки харчових продуктів, ветеринарної медицини, здоров'я і благополуччя тварин. Автор 56 наукових праць, в тому числі 2 методичних рекомендацій, 1 монографія, 3 патенти України на корисну модель. Електронна адреса: [vetdocman@gmail.com](mailto:vetdocman@gmail.com)



### **Мельник Володимир Васильович**

Кандидат ветеринарних наук, доцент, завідувач кафедри ветеринарної епідеміології та охорони здоров'я тварин, Національного університету біоресурсів і природокористування. Викладає дисципліни «Епізоотологія та інфекційні хвороби», «Епідеміологія інфекційних хвороб» «Спеціальна епізоотологія», «Зоонози», «Превентивні технології забезпечення здоров'я коней», «Ветеринарні превентивні технології заразних хвороб свиней». Наукові інтереси пов'язані з інфекційної патології сільськогосподарських тварин, вивчення питань ветеринарної епідеміології. Автор 100 наукових праць, з яких 2 монографії, 3 навчальних посібники і 4 патенти. Електронна адреса: [melnyk\\_vv@nubip.edu.ua](mailto:melnyk_vv@nubip.edu.ua)



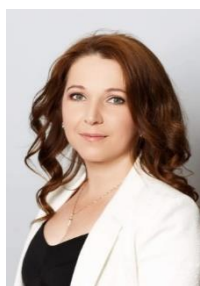
### **Касяненко Оксана Іванівна**

Доктор ветеринарних наук, професор, заступник декана з якості освіти, акредитації та ліцензування, завідувач кафедри епізоотології та паразитології Суського національного аграрного університету. Напрямок наукових досліджень пов'язаний з аспектами захисту здоров'я тварин, ветеринарною мікробіологією, епізоотологією, санітарією та ветеринарним забезпеченням громадського здоров'я. Автор понад 150 наукових праць, в тому числі 4 підручників, 3 навчальних посібників, 4 науково-практичних рекомендацій, 2 монографій, 13 патентів України на корисну модель, однієї інструкції та 2 технічних умов. Наукову роботу поєдную з практичною діяльністю та співпрацею з бізнесом. Електронна адреса: [oksana\\_kasjanenko@ukr.net](mailto:oksana_kasjanenko@ukr.net).



### **Фотіна Тетяна Іванівна**

Професор, доктор ветеринарних наук, професор, кафедри ветеринарно-санітарного інспектування, мікробіології, гігієни та патологічної анатомії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Почесний професор Варшавського університету природничих наук, Вірменського державного аграрного університету, та Таджикицького аграрного університету ім. Шириншоха Шотемура. Відмінник освіти України, Заслужений працівник ветеринарної медицини України. Науковий експерт секції «Агропромисловий комплекс, лісове і садово-паркове господарство, ветеринарія» Міністерства освіти і науки України. Має понад 40 років досвіду науково-педагогічної діяльності у вищих навчальних закладах. Наукові інтереси пов'язані з ветеринарною мікробіологією, ветеринарно-санітарним інспектуванням та безпечністю харчових продуктів, державного контролю у сфері безпечності харчових продуктів, біозахистом та біопезпекою. Проходила міжнародне стажування в США за програмою «Єдине здоров'я: стратегія боротьби з пандеміями». Загальна кількість публікацій – 715, H-індекс Google Scholar – 11, кількість публікацій в наукометричних базах даних Scopus I WOS – 28, H-індекс Scopus – 7, кількість патентів – 41. Електронна адреса: [tif\\_ua@meta.ua](mailto:tif_ua@meta.ua).



### **Фотіна Ганна Анатоліївна**

Професор, доктор ветеринарних наук, професор кафедри ветеринарно-санітарного інспектування, мікробіології, гігієни та патологічної анатомії факультету ветеринарної медицини Сумського національного аграрного університету. Науковий співробітник лабораторії молекулярної біології кліщів Біологічного центру Чеської Академії наук. Лауреат премії Президента України для молодих вчених. Має понад 20 років досвіду науково-педагогічної діяльності у вищих навчальних закладах. Наукові інтереси зосереджені на розробці та впровадженні екологічно безпечних ветеринарних

препаратів, оцінці безпечності та якості харчових продуктів, біозахистом та біобезпекою. Проходила міжнародні стажування з визначення ГМО у продукції тваринництва в Берліні та Дармштадті (Німеччина, Congen та R-Biopharma) та з питань захисту прав та добробуту тварин в Оксфорді, Велика Британія. Авторка 355 наукових публікацій, з яких 27 індексуються в базах даних Scopus і Web of Science. H-індекс Scopus – 11. 13 патентів України на корисну модель. Електронна адреса: [super.annafotina@ukr.net](mailto:super.annafotina@ukr.net).



### **Касяненко Сергій Михайлович**

Доктор філософії зі спеціальності ветеринарної медицини, старший викладач кафедри епізоотології та паразитології Сумського національного аграрного університету. Наукові інтереси пов'язані з оптимізацією комплексу заходів запобігання виникненню і поширенню заразних хвороб тварин та птиці. Автор понад 35 наукових праць, в тому числі одного підручника, одного навчального посібника, однієї науково-практичної рекомендації, 7 методичних вказівок, 5 патентів України на корисну модель. Електронна адреса: [ksm.76@ukr.net](mailto:ksm.76@ukr.net).

## ЗМІСТ

<b>ПЕРЕДМОВА .....</b>	<b>10</b>
<b>РОЗДІЛ 1. ЕКЗОТИЧНІ, ЕМЕРДЖЕНТНІ ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ ЛЮДЕЙ І ТВАРИН, ЩО НАБУВАЮТЬ ШИРОКОГО РОЗПОВСЮДЖЕННЯ, МАЮТЬ ВАЖЛИВЕ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА/АБО МОЖУТЬ БУТИ ВИКОРИСТАНІ ЯК БІОЛОГІЧНА ЗБРОЯ.....</b>	<b>14</b>
1.1. Гарячка Чікунгунья.....	15
2.1. Гарячка Росс Рівер.....	19
3.1. Гарячка лісу Барма.....	21
4.1. Гарячка Сіндбіс.....	23
5.1. Хвороба, яку спричинює вірус Маяро.....	25
6.1. Гарячка О'ньйонг'ньйонг.....	26
7.1. Хвороба Акабане та інші вірози, спричинені представниками родини Vunyaviridae серогрупи Simbu (вірусом Шмалленберг (Шамонда), Аіно)...	27
8.1. Гарячка Західного Нілу.....	30
9.1. Каліфорнійський енцефаліт.....	35
10.1. Енцефаліт Ла Кросс.....	36
11.1. Энцефалит Сент-Луїс.....	37
12.1. Західний енцефаломієліт коней.....	39
13.1. Східний енцефаломієліт коней.....	41
14.1. Венесуельський енцефаломієліт.....	44
15.1. Ендемічний висипний тиф (Мишачий тиф).....	47
16.1. Меліоїдоз.....	51
17. Еризипелюїд.....	52
18.1. Хламідіоз (орнітоз, псіттакоз).....	59
19.1. Легіонельоз.....	65
20.1. Псевдотуберкульоз.....	71
21.1. Поворотний тиф (епідемічний поворотний (вошивий) і ендемічний поворотний (кліщовий) тифи).....	83
22.1. Хвороба Лайма.....	87
23.1. Пастерельоз.....	93
24.1. Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГГНС).....	98
25.1. Гарячка долини Рифт (гарячка Рифт Валлі).....	103
26.1. Плямисті лихоманки.....	109
27.1. Тропічні хвороби бактеріальної етіології (трахома, виразка Бурулі, фрамбезія, проказа).....	116
Висновок до розділу 1.....	125
<b>РОЗДІЛ 2. ТОКСИЧНІ РЕЧОВИНИ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ВІРУСИ, ЩО МОЖУТЬ БУТИ ВИКОРИСТАНІ В ЯКОСТІ ЧИННИКІВ БІОЛОГІЧНОЇ ЗБРОЇ.....</b>	<b>127</b>
1.2. Стафілококовий ентеротоксин В.....	127
2.2. Рицин.....	128

3.2. Химерні віруси.....	131
4.4. Бутуліничний токсин.....	132
Висновок до розділу 2.....	142
<b><i>Список використаної літератури</i></b> .....	<b>143</b>
Предметний покажчик.....	148

## ПЕРЕДМОВА

### БІОБЕЗПЕКА. ВИЗНАЧЕННЯ ТА ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА

Біологічна безпека є однією з ключових складових екологічної та національної безпеки України. Останнім часом спостерігається зростання негативного впливу біологічних факторів на населення та довкілля, а також підвищується ймовірність виникнення загроз біологічного походження. Це пов'язано з такими чинниками, як розвиток сучасних біотехнологій, поява синтетичної біології, небезпека біотероризму, а також недостатньо чітко врегульована генетично-інженерна діяльність. Національна біологічна безпека — це комплекс організаційних і технічних заходів, спрямованих на запобігання шкоді та забезпечення захисту особистості, суспільства і держави від потенційних і реальних біологічних загроз. Водночас біологічний захист включає сукупність дій, спрямованих на: 1. Контроль інфекційних патогенів і токсинів для попередження їхнього впливу на здоров'я людей, тварин, стан навколишнього середовища та економіку через моніторинг епідемічних спалахів усередині країни. 2. Захист від ризиків, пов'язаних із завезенням екзотичних інфекцій та емерджентних захворювань. 3. Ліквідацію худобомогильників. 4. Збереження, контроль і облік інфекційних патогенів та токсинів у мікробіологічних лабораторіях для запобігання їх втраті, крадіжкам, неправильному використанню чи диверсіям. 5. Автоматизацію небезпечних процедур у роботі з тваринами в лабораторіях для мінімізації ризиків. Відповідно до нормативних документів, затверджених урядом України, державна політика в сфері біологічної безпеки та біозахисту включає такі пріоритети: - Розбудову національної системи біологічної безпеки та біозахисту через реалізацію системних заходів. - Проектування і будівництво лабораторій для проведення біомедичних досліджень із забезпеченням елементів захисту на всіх етапах роботи та утилізацією небезпечних відходів залежно від рівня біологічної загрози. - Використання засобів імунoproфілактики й засобів індивідуального захисту для фахівців лабораторій і широкого загалу населення. - Протидію проявам біотероризму. - Запобігання неконтрольованому та незаконному розповсюдженню генетично модифікованих організмів (ГМО). - Забезпечення екологічно безпечного середовища й охорону здоров'я населення. Крім того, особливий акцент робиться на покращенні матеріально-технічної бази лабораторій та інших установ для контролю вмісту ГМО в продукції рослинного і тваринного походження, оцінки їхнього впливу на екосистеми (включно з біорізноманіттям), а також врахування потенційних ризиків для здоров'я людини.

Політика України у сфері біологічної безпеки є невід'ємною складовою державної стратегії у галузі охорони здоров'я та довкілля, заснованої на принципах сталого розвитку. У контексті сучасних викликів, загрози біологічного походження, що постають перед країною, поділяються на ненавмисні та навмисні. До ненавмисних загроз належать: - поширення інфекційних захворювань серед населення, неналежне поводження з

мікроорганізмами та виникнення особливо небезпечних інфекцій; - захворювання сільськогосподарських тварин і розповсюдження шкідників рослинництва; - масові отруєння та патології, спричинені впливом небезпечних чинників, таких як низькоякісні продукти харчування чи фальсифіковані медикаменти; - поширення природних або генетично модифікованих патогенів, особливо тих, що продукують природно-осередкові захворювання; - неконтрольоване переміщення через кордони чужорідних видів, у тому числі генетично модифікованих організмів, і кормів на їхній основі; - відсутність регламентованих стандартів у сфері генної інженерії та біотехнологій. Навмисні загрози включають: - створення і застосування біологічних агентів як зброї для впливу на військовий персонал і цивільне населення під час конфліктів; - проведення актів біотероризму, спрямованих на фізичне або психологічне ураження суспільства; - неконтрольоване використання природних і генетично модифікованих патогенів з метою проведення терористичних атак; - поширення чужорідних видів та інженерної генотерапії без адекватного нагляду. Відповіддю на ці виклики стала ініціатива щодо контролю та забезпечення біобезпеки, закріплена Указом Президента України від 2004 року (№ 672/2004). У межах цього документа засновано Міжвідомчу комісію з питань біологічної та генетичної безпеки при Раді національної безпеки та оборони України. Комісія функціонує відповідно до Конституції України, законодавчих актів держави та положень, регламентуючи її діяльність. Інфекційні захворювання становлять ризик не лише для окремих індивідів, а й для суспільства загалом, тому боротьба з ними повинна базуватися на колективних заходах, що враховують рівень небезпеки. Проблеми охорони здоров'я та життя громадян займають центральне місце серед пріоритетів державного управління. Останніми роками спостерігається суттєве погіршення епізоотичної ситуації у світі: - наростання кількості випадків інфекцій тварин; - формування зон постійної епізоотичної нестабільності; - еволюційні перебудови проявів і перебігу хвороб; - підвищення ролі асоціативних патологій; - виникнення патогенно значущих таксономічних груп; - адаптація патогенів до нових умов та поява нових інфекційних хвороб людини й тварин. У цьому контексті моніторинг і санітарно-епідеміологічна розвідка є критично важливими заходами для запобігання розповсюдженню інфекційних хвороб як у зонах воєнного конфлікту, так і на території всієї країни. Особливої уваги потребує оптимізація систем профілактики щодо біологічних токсинів.

Наразі активно розробляється і впроваджується Національна концепція біологічної безпеки, основною метою якої є створення ефективної системи запобігання та реагування на біологічні загрози. Основу концепції становить декілька ключових програм: - Програма моніторингу, прогнозування та контролю новоутворених інфекційних хвороб (емерджентних захворювань), спрямована на їх своєчасне виявлення та запобігання поширенню. - Програма розвитку системи оцінки та контролю біологічних ризиків, що передбачає запобігання появі і поширенню нових таксонів патогенів. - Програма спостереження за станом біологічної безпеки, орієнтована на ефективність заходів з протидії біотероризму та забезпечення санітарно-епідеміологічного

благополуччя населення. - Система безпеки на об'єктах роботи з інфекційними агентами з метою мінімізації ризиків їх випадкового чи зумисного витоку. - Впровадження сучасних лабораторних технологій молекулярно-генетичної діагностики для швидкого виявлення ідентифікації патогенів. Для реалізації цих завдань в Україні необхідно створити законодавчу базу для регулювання контролю над емерджентними хворобами, а також гармонізувати діючі стандарти в галузі біобезпеки відповідно до міжнародних норм. На сьогодні надзвичайно важливим є підвищення обізнаності кожного громадянина у питаннях біологічної та екологічної безпеки, зокрема щодо профілактики і боротьби з інфекційними захворюваннями, особливо зоонозами (хворобами, спільними для людей і тварин). Особливою властивістю біологічного забруднення є здатність його компонентів до розмноження, адаптації та передачі спадкової інформації. Ці чинники обумовлюють високу мобільність і потенційну агресивність біологічних загроз, що робить їх надзвичайно небезпечними. Забезпечення біологічної безпеки є важливим компонентом національної безпеки кожної суверенної держави. У сучасному світі ця проблема набуває ще більшої актуальності через зростання загроз, пов'язаних із біотероризмом. Забуті інфекційні хвороби та нові патогени набувають статусу «терористів» сучасної цивілізації. Крім того, науково-технічний прогрес постійно продукує інноваційні технології, які можуть бути використані як із гуманними цілями, так і з деструктивними намірами. Сучасні досягнення біологічних наук відкривають можливості для уникнення глобальних пандемій, епідемій та інших небажаних наслідків природного або антропогенного характеру. Гуманна і ветеринарна медицина наразі залишаються основним бар'єром протидії біологічним загрозам. У представленому навчальному посібнику подано матеріали з етіології, епідеміології та протиепідемічних заходів щодо екзотичних і емерджентних інфекційних хвороб у людей і тварин. Акцент зроблено на хворобах, які мають суттєве епідеміологічне значення, потенціал до масштабного поширення або можуть бути використані як біологічна зброя. Розглянуто такі захворювання, як гарячка Чікунгунья, гарячка Росс Рівер, гарячка лісу Барма, гарячка Сіндбіс, хвороба, спричинена вірусом Маяро, гарячка О'ньонг'ньонг, хвороба Акабане і віруси родини Bunyaviridae серогрупи Simbu (Шмалленберг (Шамонда), Аіно); гарячка Західного Нілу; Каліфорнійський енцефаліт; Енцефаліт Ла Кросс; Енцефаліт Сент Луис; Західний енцефаломієліт коней; Західний енцефаломієліт коней; Венесуельський енцефаломієліт; Ендемічний висипний тиф (Мишачий тиф); Меліоїдоз; Еризипелюїд; Хламідіоз (орнітоз, псіттакоз); Легіонельоз; Псевдотуберкульоз; Поворотний тиф (епідемічний поворотний (вошивий) і ендемічний поворотний (кліщовий) тифи); Хвороба Лайма; Пастерельоз; Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГГНС); Гарячка долини Рифт (гарячка Рифт Валлі); Плямисті лихоманки; Тропічні хвороби бактеріальної етіології (трахома, виразка Бурулі, фрамбезія, проказа);

В посібнику також наводяться матеріали щодо токсичних речовин біологічного походження та вірусів, що можуть бути використані як чинники

біологічної зброї: Стафілококовий ентеротоксин В; Рицин; Бутулінічний токсин; Химерні віруси.

З огляду на багаторічний науково-практичний і викладацький досвід авторського колективу цього наукового посібника, кожен зі співавторів зробив вагомий внесок на різних етапах його розробки. Кассіч В. Ю. відповідав за організацію, підбір, аналіз і узагальнення матеріалів у розділі 1 за темами 1.1, 2.1, 3.1, 7.1, 17.1. Він також займався узагальненням інформації, наданої іншими співавторами, та брав участь у написанні передмови посібника. Волосянко О. В. працювала над підготовкою і створенням тем 12.1, 13.1 і 14.1 у розділі 1. Ушкалов В. О. здійснив особистий внесок у розробку та написання тем 1.2 і 4.4 у розділі 2, а також долучився до формування передмови. Виговська Л. М. і Ушкалов А. В. займалися підготовкою тем 19.1, 22.1 та 16.1, 18.1, 23.1 відповідно в межах розділу 1. Крім того, Ушкалов А. В. відповідав за редактуру тексту посібника та його оформлення відповідно до чинних вимог. Мельник В. В. долучився до роботи над темами 4.1, 5.1, 8.1 у розділі 1 і темою 2.2 у розділі 2. Касьяненко О. І. займалася розробкою тем 7.1 і 17.1 у розділі 1. Фотіна Т. І. та Фотіна Г. А. працювали відповідно над темами 10.1, 11.1, а також 6.1, 9.1, 24.1 і 25.1 у першому розділі. Касьяненко С. М., зі свого боку, розробив і сформував теми 26.1 у розділі 1 та тему 3.2 у розділі 2, значно сприяючи завершенню даного посібника.

# РОЗДІЛ 1.

## ЕКЗОТИЧНІ, ЕМЕРДЖЕНТНІ І ОСОБЛИВО НЕБЕЗПЕЧНІ ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ ЛЮДЕЙ ТА ТВАРИН, ЩО НАБУВАЮТЬ ШИРОКОГО РОЗПОВСЮДЖЕННЯ, МАЮТЬ ВАЖЛИВЕ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ТА/АБО МОЖУТЬ БУТИ ВИКОРИСТАНІ ЯК БІОЗБРОЯ

### 1.1. Гарячка Чікунгунья

Чікунгунья — це гостра інфекційна хвороба вірусного походження, яка проявляється гарячкою, специфічними інтоксикаційними та геморагічними синдромами. Вона належить до арбовірусних захворювань і класифікується як одна із забутих тропічних інфекцій. Через ризик для мандрівників чікунгунья входить до списку важливих захворювань, які становлять небезпеку під час подорожей [1].

В Україні також реєстрували випадки завезення цього вірусу. Вірус чікунгунья, що відноситься до III групи патогенів біологічної зброї, раніше розглядався як потенційний інструмент у біозброярстві. Хвороба була вперше описана у 1955 році доктором Маріон Робінсон із центральноафриканського госпіталю Лулінда разом з Вільямом Расселом Ламсденом із інституту вірусології Уганди. Ці дослідження базувалися на даних після епідемії 1952 року на Макондському плато в регіоні сучасної Танзанії.

Надалі чікунгунья фіксувалася у багатьох країнах Африки та Азії. Штами вірусу, виявлені в Азії, мали мінімальні відмінності від африканських, однак захворювання, спричинені азійськими варіантами, зазвичай проходили без геморагічних проявів. На відміну від спорідненого вірусу денге, чікунгунья не передається трансваріально.

Це підкріплює гіпотезу про африканське походження вірусу з його подальшим поширенням до Азії. Для чікунгунья характерна природна осередкованість. Захворювання поширене в тропічних регіонах Азії, багатьох країнах Африки (зокрема Конго, Замбії, Анголі та ПАР), а також у країнах Карибського басейну здебільшого поблизу поселень. Його основним розповсюджувачем є комар *Aedes aegypti*, який живиться людською кров'ю. Крім міських епідемій, у деяких країнах трапляються «джунглеві» форми хвороби, що пов'язані з укусами комарів, які харчуються кров'ю мавп.

Глобальне потепління сприяло поширенню чікунгунья за межі її первісних природних осередків до Європи та Північної Америки. У 2007 році в Північній Італії було зафіксовано перший європейський спалах (130 хворих, один із яких помер). У 2014 році зареєстрували спалах у Франції (Монпельє), а також перший локальний випадок у США (Флорида). У 2017 році в Європі виник новий спалах хвороби в комуні Канне-де-Мауре, Франція. З серпня по вересень 2017 ВООЗ підтвердила 14 місцевих випадків інфікування в Італії (Рим і Анціо), загальна кількість хворих сягнула 183 осіб до кінця вересня.

У подальші роки вірус спричинив масштабні епідемії: у 2018 році в Судані (13 978 хворих між травнем і жовтнем), у 2019 — у Конго (6 149 інфікованих), а

в 2020 році — у Чаді (27 540 випадків, один летальний). У цих країнах проводились активні протиепідемічні заходи.

**Етимологія.** На мові маконде назва цієї хвороби перекладається як «той, хто побитий» або «той, хто зігнутий». Вона походить від макондеського прислівника «kungunyala», що означає «усихаючи» або «згинаючись». Це пов'язано із характерним положенням тіла хворих, які страждають від сильного болю в суглобах [2].

**Етіологія.** Збудником хвороби є РНК-вірус, що належить до роду «Alphavirus» родини «Togaviridae». Його включено до групи вірусів комплексу лісу Семліки («Semliki Forest virus complex»), а також до категорії арбовірусів. Збудник гарячки Чикунгуньї класифікують як вірус III групи патогенів біологічної зброї. Вірус було виділено з крові інфікованих людей, а також з комарів «Aedes aegypti», «Aedes africanus», «Culex fatigans», постільних клопів, що проживають у хижках хворих, і навіть із кажанів. Вірус слабостійкий у навколишньому середовищі: він руйнується під впливом ультрафіолетового випромінювання, є нестійким до високих температур і чутливим до дезінфекційних засобів. Існує три генотипи цього вірусу, кожен із них володіє специфічними антигенними характеристиками: західноафриканський, східно-центрально-південноафриканський та азійський. У 2006 році було виявлено мутацію штаму з острова Реюньйон. Ця мутація дозволяє вірусу інфікувати нові види комарів, які живуть у регіонах із північнішим кліматом. Це створює потенційні умови для сталого поширення інфекції за межі тропіків, включаючи Європу, Японію, Китай і Північну Америку.

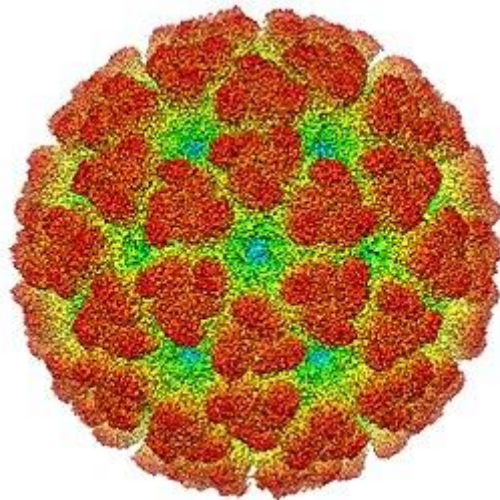


Рис. 1.1 Кріоелектронна реконструкція вірусу чікунгунья.

**Епідеміологія.** Джерелом збудника інфекції є хвора людина з кінця інкубаційного періоду протягом перших 4 — 10 днів хвороби.

**Резервуари збудника інфекції** — мавпи — вірусносії і, можливо, деякі кажани, гризуни і дикі птахи.

**Механізм передачі інфекції та її головні чинники.** Захворювання чікунгунья передається виключно трансмісивним шляхом, а основними переносниками виступають комарі роду Aedes: A. aegypti та A. africanus. Ці види комарів здатні здійснювати укуси впродовж світлового дня, проте максимальна

активність спостерігається у ранкові години та пізно ввечері. Водночас *A. aegypti* може атакувати як у відкритих просторах, так і всередині приміщень, тоді як *A. africanus* переважно діє поза закритими приміщеннями. Рідше переносниками вірусу можуть ставати комарі роду *Culex*. Дані щодо можливості прямої міжлюдської передачі відсутні. Епідеміологічні особливості захворювання засвідчують його переважне поширення серед місцевих мешканців, випадки серед туристів чи приїжджих є вкрай рідкісними. Найвищий рівень захворюваності фіксується серед молоді та підлітків. Спалахи чікунгуні часто співпадають зі сезоном дощів, коли значно зростає популяція комарів виду *A. aegypti*, що сприяє активному поширенню інфекції. Після перенесеного захворювання формується імунітет, хоча його тривалість та ефективність залишаються неповністю дослідженими. У природних умовах за межами Африканського континенту передача інфекції серед тварин не зафіксована. В Азії хвороба здебільшого розповсюджується серед людського населення у вигляді масових спалахів, однак резервуар збудника у міжепідемічний період наразі не визначено [3].

Патогенез. Наразі механізми патогенезу захворювання чікунгуня залишаються недостатньо з'ясованими. Ця інфекція демонструє клінічну схожість із гарячкою Росс Рівер і гарячкою Денге, які поширюються за допомогою тих самих видів комарів. Механізм проникнення вірусу в клітини ссавців досі не встановлено повністю. Проте доведено, що вірус потрапляє в епітеліальні клітини через шлях, який є клатрін-незалежним, Esp-15-залежним і динамін-2-залежним, у поєднанні з іншими, наразі невизначеними, механізмами ендцитозу. Після цього вірус здатний уражати фіброblastи м'язової тканини, що спричиняє виражений біль у м'язах під час захворювання. Подальший розвиток інфекції супроводжується формуванням потужної імунної відповіді з інтенсивним продукуванням прозапальних маркерів і цитокінів, серед яких альфа-інтерферон, інтерлейкін (IL)-4, IL-10 і гамма-інтерферон. На початкових стадіях хвороби у людей спостерігається активація CD8<sup>+</sup> лімфоцитів, тоді як на пізніх стадіях більшу роль відіграють CD4<sup>+</sup> лімфоцити. Імовірно, тяжкі або хронічні форми чікунгуні можуть бути результатом порушень або дерегуляції в одному із зазначених імунних шляхів. Вірус чікунгуня не належить до категорії нейровірулентних або нейроінвазивних агентів, на відміну від інших альфавірусів. Водночас у рідкісних випадках можуть виникати такі ускладнення, як енцефаломієліт, мієліт або синдром Гієна-Барре, особливо у дітей. Синдром Гієна-Барре — це гостра автоімунна запальна полірадикулонейропатія, яка характеризується парезами чи паралічами м'якого типу, сенсорними порушеннями та вегетативними дисфункціями. Його також розглядають як сукупність клінічних ознак гострої полірадикулонейропатії, які супроводжуються виразною слабкістю та зниженням рефлексів. На відміну від гарячки Денге, геморагічні прояви при чікунгуні спостерігаються рідко і зазвичай мають легкий перебіг. Вони включають носові та ясеневі кровотечі, підкон'юнктивальні крововиливи і петехіальний висип [3].

**Клінічні ознаки.** Відповідно до МКХ-10, захворювання відноситься до розділу «Деякі інфекційні та паразитарні хвороби», підрозділу «Вірусні гарячки,

що передаються членистоногими, та вірусні геморагічні гарячки» з кодом А.92. Інкубаційний період триває від 1 до 12 днів, у середньому — 3-7 днів. Клінічна картина нагадує перебіг класичної гарячки денге. Захворювання зазвичай починається гостро: підвищенням температури до 39-40 °С, ознобом, що тривають два-три дні. Після афебрильного періоду (4-10 днів) гарячка може повертатися на один-два дні. Продромальні симптоми зустрічаються рідко, проте іноді спостерігаються біль у горлі, головний біль, абдомінальний біль, запори та ретроорбітальний біль. Під час піку гарячки можуть з'являтися фарингіт, непродуктивний кон'юнктивіт і світлобоязнь. У рідкісних випадках спостерігається збільшення шийних лімфовузлів або генералізована лімфаденопатія. Часто виникають сильні артралгії, міалгії та висипання. Артралгії є типовими для цього захворювання: вони охоплюють численні суглоби, мають мігруючий характер і часто включають невеликі суглоби рук, зап'ясть та гомілковостопні з меншою залученістю великих суглобів, як-от колінних чи плечових. Ураження супроводжуються артритом. Станом на момент загострення артралгії можуть вражати понад 10 груп суглобів одночасно, значно послаблюючи пацієнта. Характерним є набряк малорухомих суглобів із проявами тендосиновііту. Біль у суглобах яскраво виражений у ранковий час, поступово слабшає при помірній фізичній активності та звичайному ритмі рухів, але зростає під час значних навантажень. Пацієнти часто змушені залишатися в згорнутому положенні через інтенсивність болю під час рухів. У рідкісних випадках можуть бути уражені груднинно-реберні та скронево-нижньощелепні суглоби. Хоча спостерігається набряк суглобів, випоти виникають рідко. Загалом суглобові симптоми проявляються повністю протягом одного-двох тижнів. Шкірні ознаки часто включають гіперемію обличчя та тулуба. З'являється дифузний макулопапульозний висип на тулубі й кінцівках, іноді на долонях і підшвах. Можливі петехії. Висип зазвичай завершується появою гіперпігментації або лущенням шкіри. Турнікетна проба може бути позитивною у частини пацієнтів, що нагадує прояви гарячки денге. Інші клінічні симптоми зустрічаються рідше: серозний менінгоенцефаліт, артрити, нейроретиніт, увеїт, порушення слуху, міокардит або кардіоміопатія.

**Діагностика.** Чікунгуня підтверджується у пацієнта, що відповідає одному або декільком з наведених нижче результатів незалежно від клінічних ознак:

- ізоляція вірусу в клітинній культурі або при введенні лабораторним тваринам сироватки від хворого в гострий період.
- наявність вірусної рибонуклеїнової кислоти (РНК) у сироватці крові хворого за допомогою полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).
- наявність вірус — специфічних IgM — антитіл в одиничній сироватці зразка під час гострої фази або 4 — кратному збільшенні вірус — специфічного титру IgG — антитіл у парних сироватках, зібраних принаймні через 3 тижні одна від одної [2].



Рис.1.2. Висип на стопі у хворого на чікунгуњу.



Рис.1.3. Висип на поверхні тіла хворого на чікунгуњу.

• **Лікування.** Станом на сьогоднішній день етіотропне лікування інфекції, спричиненої вірусом чікунгуня, поки що не розроблене. Використання протівірусних препаратів, антибактеріальних засобів та глюкокортикостероїдів не рекомендується. У деяких випадках допустиме призначення нестероїдних протизапальних препаратів, однак тільки за умови виключення наявності супутньої гарячки Денге. Основна патогенетична терапія здійснюється з урахуванням тяжкості клінічного перебігу захворювання і може включати такі заходи, як проведення регідратаційної терапії, корекція кислотно-лужного стану та електролітного балансу, а також запобігання або лікування можливої гострої ниркової недостатності. Профілактика. Ключовим аспектом профілактики є боротьба з переносниками інфекції, зокрема запобігання їхнім укусам, адже це є основним фактором стримування поширення вірусу чікунгуня. Особи, які подорожують до ендемічних або епідемічних зон, повинні застосовувати репеленти, носити одяг, що покриває кінцівки (сорочки з довгими рукавами та довгі штани), а також забезпечити проживання у приміщеннях з кондиціонерами або захистом у вигляді сіток на вікнах і дверях. До додаткових заходів належать усунення потенційних місць розмноження комарів, таких як ділянки застійної води, бур'яни та висока трава, а також обробка територій інсектицидами. Особи з підозрою на чікунгуњу повинні бути ізольовані від контакту зі шматливими

комахами впродовж першого тижня захворювання, щоб уникнути ризику локальної передачі вірусу. Людям із підвищеним ризиком розвитку тяжких форм чікунгунї слід утриматися від подорожей до регіонів зі спалахами інфекції. Станом на 2025 рік тривають активні дослідження щодо розробки живої атенуйованої вакцини проти вірусу чікунгунья, що може стати ефективним засобом профілактики цього захворювання в майбутньому [4].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення .
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## **1.2. Гарячка Росс Рівер.**

**Гарячка Росс Рівер** (англ. *Ross River fever*; синоніми — епідемічний поліартрит, гарячка річки Росс) — гостре вірусне зоонозне, ендемічне арбовірусне захворювання, яке передається москітами [4].

Захворювання належить до найбільш поширених арбовірусних інфекцій на території Австралії, де щорічно фіксують у середньому близько 5000 випадків. Перший зареєстрований спалах стався у 1928 році в регіоні Хей та Наррандерри штату Новий Південний Уельс. Хвороба може проявлятися в епідемічній формі, що було зафіксовано під час суттєвої епідемії 1979–1980 років, коли захворіло близько 60 тисяч осіб. У 1916 році Жорж Шарль Гієн, Жан Александр Барре та А. Штроль вперше описали особливу форму первинного полірадикулоневриту у двох солдатів французької армії. Захворювання характеризувалося типовою клінічною картиною, зокрема парезами кінцівок, згасанням сухожилкових рефлексів, парестезіями (відчуттям повзання мурашок по тілу), легкими розладами чутливості та білково-клітинною дисоціацією в спинномозковій рідині (істотне підвищення вмісту білка на тлі нормального клітинного складу). Одуjuanня настало менш ніж за два місяці. Згодом це захворювання отримало узагальнену назву – синдром Гієна-Барре. Синдром Гієна-Барре можна охарактеризувати як комплекс клінічних проявів, що включають гостру запальну полірадикулонейропатію з наявністю м'язової слабкості та зниженням рефлекторної активності. Першовідкривачі вважали, що захворювання має сприятливий прогноз. Однак подальші спостереження показали, що синдром може бути смертельно небезпечним у зв'язку з розвитком висхідного паралічу та дихальної недостатності. Попри поширену хибну думку про позитивний прогноз, майже 20 % пацієнтів залишаються важкими інвалідами, а до 5 % випадків закінчуються летально. Водночас близько 80 % хворих демонструють позитивну динаміку, не лише справляючись із хворобою, але й повністю відновлюючи функції м'язів та інших органів. Становлення синдрому Гієна-

Барре зазвичай триває протягом місяця, після чого настає фаза стабілізації та покращення стану [4].

**Етіологія.** Збудник належить до родини *Togaviridae*, роду *Alphavirus*, комплексу Семліки. Вперше його було виділено з москітів, спійманих біля річки Росс Рівер у Квінсленді, Австралія. Цей вірус входить до групи шести артритогенних альфавірусів, які спричиняють ураження суглобів. До цієї групи належать також віруси гарячки лісу Барма, чікунгуньї, гарячки Сіндбіс, о'ньйонг'ньйонг і гарячки Маяро.

**Епідеміологія.** Основним резервуаром інфекції є кенгуру, хоча зараженими можуть бути також коні, опосуми, летючі білки і певні види птахів. Переносниками інфекції виступають комарі родів *Culex* (зокрема *Culex annulirostris*) та *Aedes*, серед яких *Aedes albopictus*, *Aedes vigilax* і *Aedes camptorhynchus*. Загалом відомо близько 30 видів комарів, здатних передавати цю хворобу. Ендемічні регіони охоплюють Австралію разом із Тасманією, Нову Гвінею, Фіджі та Соломонові острови, головним чином ті області, які характеризуються значною кількістю опадів і високими припливами. У зоні ризику переважно люди віком від 25 до 44 років.

**Патогенез.** Після укусу зараженим комаром вірус прикріплюється до поверхні клітини-мішені, ймовірно через інтегрин-рецептор, і проникає всередину. Первинна реплікація відбувається в скелетних м'язах. Коли вірус потрапляє у кровотік із уражених клітин, його нейтралізація забезпечується специфічними антитілами та інтерферонами першого типу. У більшості випадків на момент появи перших симптомів вірус у крові вже не виявляється, однак він встигає інфікувати інші тканини — насамперед макрофаги. У розвитку артритів та артралгій вагому роль відіграють імунокомплексні механізми та локальні запальні реакції, опосередковані макрофагами й цитотоксичними Т-лімфоцитами. У деяких пацієнтів можлива тривала персистенція вірусу в макрофагах, що призводить до стійких проявів захворювання. Є докази, що тяжкий перебіг хвороби має генетичну природу і трапляється у людей із нормальним рівнем білка С3, тоді як його дефіцит пов'язаний із легшим клінічним перебігом [5].

**Клінічні ознаки** мають схожість із проявами гарячки чікунгунья. Інкубаційний період триває від 3 до 21 дня, здебільшого – 7–9 днів. У 55–75% інфікованих (частіше в дітей) захворювання проходить у легкій або безсимптомній формі. При маніфестному перебігу хвороба проявляється симптомами інтоксикації, висипаннями та ураженням суглобів у вигляді артралгій. Розвиток клінічних ознак і їх інтенсивність варіюються серед пацієнтів. Ураження суглобів спостерігається у 95% хворих із маніфестною формою. Воно зазвичай симетричне, коливається від незначного обмеження рухів до значного набряку та гіперемії. Найчастіше уражуються периферичні суглоби: гомілковостопні, суглоби пальців, кистей рук і коліна. У більшості випадків артралгії зникають, а функції суглобів відновлюються через 5–7 місяців. Висипання спостерігаються в майже 50% пацієнтів. Воно переважно має макулопапульозний характер, але можуть зустрічатися й везикульозні чи геморагічні елементи. Висип зазвичай з'являється на тулубі та кінцівках, але

іноді розповсюджується на кисті, стопи, обличчя та волосисту частину голови. Ознаки інтоксикації присутні у більшості хворих. Гарячка розвивається в 30–50% випадків. У понад половини пацієнтів спостерігають загальну слабкість і міалгію. Можливими є лімфаденопатія, біль у горлі, нежить, діарея. Рідко розвиваються спленомегаля, гломерулонефрит, менінгіт чи енцефаліт.

Для **діагностики** застосовують полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР), а також визначають специфічні антитіла IgM та IgG у сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА). Випадок підтверджують у разі позитивних даних ПЛР або сероконверсії (появи IgG після IgM). Підозрілим вважається одночасне виявлення IgM та IgG. Встановлення діагнозу лише на основі IgM наразі не рекомендується. Станом на 2018 рік специфічної терапії не розроблено [6].

**Лікування** спрямоване на корекцію патогенетичних процесів: введення внутрішньовенних детоксикаційних розчинів, жарознижувальних препаратів, нестероїдних протизапальних засобів, а також використання кортикостероїдів у тяжких випадках.

Специфічна **профілактика** проти вірусу гарячки Росс Рівер, так само як і хіміопрофілактика, відсутні. Вакцина не розроблена. Індивідуальна профілактика полягає у попередженні укусів москітів через використання захисного одягу та репелентів.

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.3. Гарячка лісу Барма.**

**Гарячка лісу Барма** (англ. *Barmah Forest fever*) — ендемічне вірусне інфекційне захворювання. Австралія — єдина країна, де виявлено цю хворобу. У Квінсленді щороку повідомляється про 400 випадків цієї хвороби [5, 7].

**Етіологія.** Збудником захворювання є вірус із роду Alphavirus, що містить РНК. Його вперше виділили у 1974 році в Національному парку Барма, розташованому на півночі штату Вікторія. Перший зареєстрований спалах серед людей стався у 1992 році. Цей вірус належить до групи з шести альфавірусів, які викликають артритогенні ураження суглобів. До цієї групи також входять збудники гарячки Росс Рівер, гарячки чікунгуні, гарячки Сіндбіс, вірус о'ньонг'ньонг і гарячки Маяра [4, 5, 7].

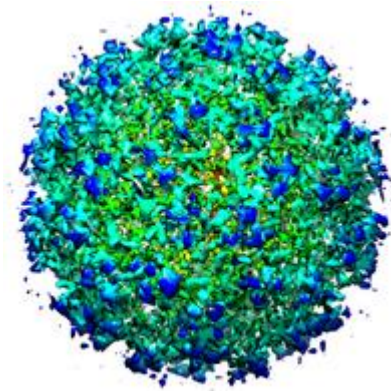


Рис. 1.4. Структура вірусу лісу Барми при проведенні криоелектронної мікроскопії

**Епідеміологія.** Основним джерелом інфекції виступають сумчасті тварини, такі як опосуми, кенгуру, валлабі, а також коні. Передача вірусу до людини відбувається через укуси інфікованих комарів. Хоча на даний момент хвороба ендемічна лише для материкової частини Австралії, є потенційна можливість її поширення на прилеглі території, включаючи Тасманію, Нову Зеландію та Папуа — Нову Гвінею, зважаючи на наявність можливих господарів і переносників. Передачу збудника здійснює ряд видів комарів, серед яких *Aedes vigilax* і *Culex annulirostris*. Найбільше випадків фіксується в період із лютого по квітень, що відповідає сезонному тренду влітку та восени південної півкулі. Зараження при прямому контакті з інфікованою людиною чи твариною неможливе [7, 8].

**Патогенез.** Альфавіруси потрапляють у кровотік та поширюються до органів, зокрема печінки, селезінки, м'язів і лімфатичних вузлів — основних точок реплікації після комариного укусу. Основний механізм розвитку хвороби пов'язаний із вивільненням прозапальних медіаторів: інтерлейкінів (ІЛ-6 і ІЛ-1), хемокінового ліганду 2 (CCL2) та моноцитарного хемотаксичного білка-1 (MCP-1) [7, ].

**Клінічні прояви.** Інкубаційний період триває від 3 до 11 днів. Основні симптоми — це запалення та біль у суглобах, схожі на прояви гарячки Росс Рівер, але зазвичай мають коротшу тривалість. Серед інших проявів: гарячка, головний біль, втома, артралгії, набрякання суглобів (уражаються переважно коліна, зап'ястя, гомілковостопні та міжфалангові суглоби), міалгії та плямисто-папульозний висип на шкірі. У деяких випадках, особливо у дітей, хвороба може протікати безсимптомно. Початкова фаза гарячки та дискомфорту триває декілька днів, але окремі пацієнти можуть ще протягом шести місяців відчувати суглобові болі, втому та м'язову слабкість. Переважна більшість хворих здатна повернутись до повсякденного життя вже через кілька днів після початку захворювання. Проте артралгії та міалгії можуть викликати тривалі обмеження у деяких видах активності. Діагностика. Аналізи демонструють нормальний або незначно підвищений рівень показників, таких як швидкість осідання еритроцитів і С-реактивний білок. Кількість лейкоцитів крові зазвичай теж перебуває в межах норми. Рідкісні випадки суглобових випотів

характеризуються переважно наявністю моноцитів. Лікування. Специфічних противірусних засобів для лікування немає. Терапія спрямована на зменшення запального процесу в суглобах і м'язах, поліпшення рухливості та полегшення симптомів [8].

**Профілактика.** Специфічної профілактики не розроблено. Вживаються запобіжні заходи проти укусу комарів:

- використання репелентів від комах та світлого захисного одягу;
- уникання перебування назовні під час значного навантаження повітря комарами, зокрема, ранніми вечорами в теплі місяці;
- встановлення захисних протимоскітних сіток на вікнах у житлових будинках;
- регулярна перевірка свого житла на предмет потенційних місць розплодження комарів, наприклад, будь — які незакриті ємності з водою, невеликі басейни та старі шини слід регулярно спорожнювати від зайвої води.

Програми ліквідації комарів є найефективнішим способом контролю за поширенням хвороби [8].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

#### **1.4. Гарячка Сіндбіс**

**Гарячка Сіндбіс**, викликана вірусом Сіндбіс, є зоонозним арбовірусним захворюванням. Вперше її зафіксували у людей у 1961 році в Уганді, а епідемію захворювання підтвердили в Південній Африці у 1974 році [9].

Вірус Сіндбіс належить до родини *Togaviridae*, роду альфавірусів, і є частиною комплексу західного енцефаломієліту коней. Його вперше виділили з орнітофільних комарів роду *Culex* у 1952 році, поблизу Каїра, Єгипет. Назву вірус отримав на честь округу Сіндбіс, розташованого за 30 км на північ від Каїра. Цей вірус є аналогом збудника західного енцефаломієліту коней у Західній півкулі, але має нижчий рівень патогенності, не викликає серйозних ветеринарних проблем і у людей зазвичай спричинює захворювання з легким клінічним перебігом [9, 10].

Вірус Сіндбіс асоціюється із збудниками хвороби Погоста (у Швеції цю хворобу називають хворобою Окельбо, а в Росії — карельською гарячкою). Для всіх цих варіантів рекомендовано вживати єдиний термін — гарячка Сіндбіс, оскільки захворювання мають однакові генетичні, екологічні, епідеміологічні та клінічні характеристики.

Не виключено, що недавно виявлені віруси Бабанкі в Африці та Кзил-Агач в Азербайджані можуть бути серотипами вірусу Сіндбіс. Також було ідентифіковано безліч географічних штамів цього вірусу. Хвороба поширена в багатьох регіонах світу, зокрема в Африці, Європі (зокрема Німеччині, Італії, Чехії, Росії та Україні), а також в Австралії та Південно-Східній Азії. Спалахи гарячки Сіндбіс часто збігаються зі спалахами гарячки Західного Нілу. Основними переносниками є комарі *Culex univittatus*, *Culex antennatus* та інші види. Джерелом вірусу вважається хвора людина, однак головним резервуаром є птахи. Виділення вірусу з кліщів нині розглядається як випадковість, оскільки передача через кліщів поки що не підтверджена науково. Найвищий ризик зараження спостерігається серед мешканців сільської місцевості [10].

**Клінічні прояви** захворювання включають інкубаційний період, тривалістю менше тижня. Основним симптомом є плямистий висип, який починається на тулубі та поступово поширюється на кінцівки. Часто виникають м'язові та суглобові болі, нагадуючи перебіг мігруючого поліартриту, при цьому зазвичай уражаються дрібні суглоби кистей і стоп, а також променезап'ястні, гомілковостопні, колінні та ліктьові суглоби. Болі в суглобах або артрити можуть зберігатися досить довго — протягом кількох місяців чи навіть років — однак деформації суглобів не спостерігається. Поєднання поліартралгій із висипом є однією з характерних ознак хвороби. Рідше пацієнти страждають від незначної гарячки або менінгеального синдрому. Висип зникає за тиждень, трансформуючись на різних стадіях у папули та везикули. Багато випадків перебігають безсимптомно або у стертій формі. Летальні випадки не зареєстровані [10, 11].

**Діагностика** базується на виявленні типової клінічної картини, що включає висип і артралгічний синдром. Додаткове підтвердження може бути отримане методами реакції непрямой гемаглютинації (РНГА) або імуноферментного аналізу (ІФА), що визначають антитіла класу IgM до вірусу. Також можливе застосування полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) для виявлення вірусної РНК у зразках крові.

Станом на 2018 рік не існує специфічних методів етіотропної терапії. **Лікування** зосереджене на патогенетичній підтримці. При затяжному перебігу артритів чи артралгій призначають нестероїдні протизапальні препарати.

Специфічна **профілактика** хвороби наразі відсутня. Основну увагу слід приділяти запобіганню укусам комарів, як це практикується для профілактики малярії [11].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.

## 9. Заходи профілактики та боротьби.

### 1.5. Хвороба, яку спричинює вірус Маяро

**Вірус Маяро** структурно нагадує інші альфавіруси. Він має оболонку з ікосаедричним капсидом діаметром 70 нм. Його геном являє собою позитивно спрямовану одноланцюгову РНК довжиною 11 429 нуклеотидів із 5'-кінцем із «кришкою» і 3'-кінцем із поліаденіновим хвостом. Проксимальний ORF на 5'-кінці кодує поліпротеїн, що ділиться на неструктурні білки (nsP1, nsP2, nsP3, nsP4). Проксимальний ORF на 3'-кінці містить промотори 26S для створення поліпротеїну, який розщеплюється на структурні білки (Е1, Е2, Е3, С, 6К), що формують капсид і глікопротеїни оболонки [12].

Неструктурні білки виконують різноманітні функції в реплікаційному циклі: фермент nsP1 забезпечує метилювання матричної РНК, nsP2 має протеазну активність, а nsP4 є РНК-полімеразою. Існує два генотипи вірусу: D і L. Генотип D поширений у Тринідаді, Бразилії, Французькій Гвіані, Суринаму, Перу і Болівії, тоді як генотип L зафіксовано лише на північному сході Бразилії.

**Епідеміологія.** Вірус — збудник хвороби Маяро передається москітами роду *Haemagogus* у сільватичних циклах та *Aedes* у сільських, приміських і міських циклах [13].

**Клінічні симптоми** включають лихоманку з ознобом, головний біль, м'язовий біль (міалгії), біль у суглобах (артралгії), висипання, а іноді й діарею. Діагностика захворювання здійснюється шляхом виділення вірусу, полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), а також серологічних тестів.

**Лікування** здебільшого передбачає адресну патогенетичну терапію залежно від ситуації. Дослідження виявили, що фактор пригнічення міграції макрофагів відіграє ключову роль у формуванні клінічної тяжкості уражень опорно-рухового апарату, викликаних вірусом. Цей механізм може стати перспективною мішенню для створення протівірусних препаратів проти вірусу Маяро та інших альфавірусів [12].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### 1.6. Гарячка О'ньонг'ньонг

**Он'їонг'н'їонг**, також відома як гарячка он'їонг'н'їонг (англ. O'nyong'nyong), є ендемічною арбовірусною інфекцією, що проявляється гарячкою, ураженнями суглобів та лімфаденопатією [14].

Назва захворювання походить від племені Ачолі, яке зафіксувало її під час спалаху 1959 року. Термін має нілотське походження (мови жителів Уганди та Судану) і дослівно перекладається як «ослаблення суглобів».

Збудником хвороби є вірус із родини *Togaviridae*, роду *Alphavirus*, що належить до комплексу Семліки. Вірус був задокументований під час значної епідемії в Уганді в період 1959-1962 років, яка стала однією з наймасштабніших для арбовірусних захворювань, вразивши близько 2 мільйонів людей. Наразі відомо кілька варіантів цього вірусу, що спричиняють певні відмінності у клінічному перебігу захворювання. Відомо три головні підтипи збудника, геномні послідовності яких включені до глобальних геномних баз даних. Повна довжина геномної РНК вірусу становить 11 835 нуклеотидів і має стандартну структуру, характерну для всіх альфавірусів. Вірус кодує чотири неструктурні білки та три структурні білки. Геном містить дві відкриті рамки для читання (структурна і неструктурна), необхідні для транскрипції та реплікації РНК. Серед структурних білків є нуклеокапсидний білок С, а також Р62 та Е1. Діаметр вірусної частки становить 60 нм, із нуклеокапсидом діаметром 40 нм, який має 240 копій капсидного білка. Вірусу притаманна ікосаедрична симетрія з  $T = 4$ . Глікопротеїни Е1 та Е2 розташовані в ліпідному подвоєному шарі, взаємодіючи між собою і утворюючи гетеродимери. Останні забезпечують зв'язок між білком Е2 і нуклеокапсидними мономерами [14, 15].

**Епідеміологія.** Хвороба поширена в саванних зонах від Сенегалу на заході Африки до Мозамбіку на сході. Хоча вона має ендемічний характер, її спалахи трапляються періодично у вигляді епідемій, між якими проходить 30–35 років. Передається трансмісивним шляхом через укуси кровосисних комах. Унікальність вірусу он'їонг'н'їонг серед інших альфавірусів полягає у специфічній схемі передачі: він не переноситься комарами роду *Culex*, а передається комарами роду *Anopheles*, зокрема основним переносником *An. funestus* та додатковим *An. gambiae*. Хребетного резервуара вірусу поки не визначено. Комарі, які є переносниками вірусу і мешкають у тропічних районах Африки, живуть у тісному контакті з людьми, що сприяє швидкому розповсюдженню вірусу під час епідемій. Рівень ураження населення в ендемічних регіонах доходить до 80%. Важливо зазначити, що прямої передачі вірусу від людини до людини не відбувається [15].

**Клінічні ознаки.** Інкубаційний період при цьому захворюванні триває довше, ніж у більшості хвороб, спричинених альфавірусами, і становить 7–8 днів. Захворювання починається із гарячки, болю в суглобах (без набряків), переважно уражаються колінні суглоби, супроводжується головним болем та генералізованим макуло-папульозним висипом зі свербінням. Також можуть спостерігатися задньошийна лімфаденопатія, кон'юнктивіт, а в окремих випадках— кровотечі з носа чи ясен. Хоча клінічний перебіг може варіюватися, поєднання гарячки, поліартралгії та лімфаденопатії є класичними ознаками цього захворювання [14, 15].

**Діагностика.** Лабораторна діагностика ускладнюється через серологічну подібність до вірусу чікунгуї та інших альфавірусів, які циркулюють в Африці. Виділення вірусу з крові можливе переважно протягом першого тижня інфекції, особливо в перші три дні. Виявлення вірусної РНК за допомогою ПЛР також служить одним із основних методів підтвердження діагнозу. Рівень антитіл IgM до вірусу зростає на другому тижні хвороби та зберігається протягом приблизно двох місяців, хоча у деяких випадках персистенція IgM-антитіл може тривати навіть до пів року.

**Лікування.** Специфічного етіотропного лікування не існує. Застосовується патогенетична терапія для полегшення симптомів.

**Профілактика.** Основу профілактики становлять заходи щодо боротьби з переносниками та запобігання їхнім укусам. Для подорожуючих до регіонів із ризиком інфікування рекомендується використовувати репеленти проти комарів, носити одяг із довгими рукавами і штанами, а також обирати помешкання з кондиціонерами чи захисними сітками на вікнах і дверях. Важливо ліквідувати потенційні місця розмноження комарів— застійну воду, бур'яни та високу траву— а також скористатися обробкою території інсектицидами для переривання циклу передачі вірусу. Специфічна профілактика наразі не розроблена [15].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.7. Хвороба Акабане та інші вірози, спричинені представниками родини *Bunyaviridae* серогрупи *Simbu* (вірусом Шмалленберг (Шамонда) й Аіно)**

**Хвороба Акабане** (*Morbus Akabanae*) є трансмісивним захворюванням великої та дрібної рогатої худоби, яке проявляється абортами у вагітних тварин та народженням мертвих плодів. Людина також може бути сприйнятлива до цього захворювання [16, 19]

**Історія вивчення.** Вперше хворобу виявили в 1959 році в Японії. Інформація про її поширення в інших регіонах, окрім Японії і Австралії, залишається обмеженою.

**Етіологія.** Причиною захворювання є вірус *Akabane bunya*, який належить до родини *Bunyaviridae*. Вірус має сферичну форму діаметром 90–100 нм і вкритий ліпопротеїновою оболонкою. Відрізняється від інших арбовірусів

антигенними властивостями та рівнем патогенності в природних умовах. Лабораторними моделями для дослідження збудника є новонароджені (1–2 дні) білі мишенята. Вірус чутливий до ефірів, хлороформу, а також до високих температур та їхніх коливань. Епізоотологічні особливості хвороби. Найбільш уразливими є велика рогата худоба та вівці. Джерелом інфекції виступають інфіковані тварини. Переносниками вірусу є комахи: комарі (*Aedes vexans* і *Culex tritaeniorhynchus*) у Японії, а також мокреці (*Culicoides brevitarsis*) в Австралії. Існують припущення, що резервуаром вірусу в міжепізоотичний період є дикі тварини, які не демонструють клінічних ознак хвороби, але слугують його носіями. Захворювання переважно фіксується в теплу пору року, особливо під час дощової погоди і активного розмноження комах. Неприятливі умови утримання тварин (сирість, антисанітарія) і недостатній раціон (нестача білків, вітамінів і мінералів) збільшують ризик поширення інфекції [18].

**Клінічні ознаки.** У невагітних самок та самців хвороба у більшості випадків перебігає безсимптомно. Іноді у великої рогатої худоби може проявлятися кератокон'юнктивіт. Найбільш небезпечним є зараження вагітних тварин. На ранніх стадіях вагітності захворювання призводить до абортів або народження мертвих плодів. При зараженні на пізніших стадіях у новонароджених телят часто спостерігаються підшкірні крововиливи, жовтяничність слизових оболонок і водянка мозку. Діагностика хвороби базується на лабораторних дослідженнях [19].

**Діагноз** встановлюють на основі лабораторних досліджень, які включають вірусологічний і серологічний аналіз. Для виявлення збудника у хворих тварин під час віремії проводять забір крові, а у випадках абортів — тканини та органи плода. Оскільки вірус надзвичайно чутливий до високих температур та їхніх коливань, патологічний матеріал зберігають при температурі від  $-70^{\circ}\text{C}$  до  $-120^{\circ}\text{C}$ . У виняткових випадках дозволяється транспортування у 50% розчині буферизованого гліцерину при температурі  $+4^{\circ}\text{C}$ . Щодо серологічного дослідження, у самок під час абортів беруть кров з повторним забором через 2–4 тижні. Для виділення вірусу використовують 1–2-денних білих мишенят, яких заражають внутрішньомозково 0,01 мл 10%-ї суспензії патологічного матеріалу. Виділені штами аналізують за допомогою референс-сироваток за методиками РЗК, РДП і РН. Виявлення вірусу у хворих тварин або в абортованому плоді, а також зростання титрів антитіл у парних сироватках слугують основою для постановки діагнозу [19].

**Імунітет** до хвороби Акабане наразі недостатньо вивчений. Як засіб специфічної профілактики запропоновано використання інактивованої формолвакцини.

**Профілактика** поширення хвороби Акабане передбачає низку заходів для запобігання її занесенню в благополучні країни. Здійснюється суворий ветеринарно-санітарний контроль авіатранспорту, що прибуває з-за кордону, включаючи своєчасну дезінсекцію приміщень для знищення комах-переносників вірусу. Під час карантину проводяться клінічні обстеження новоприбулих тварин, а також аналізи їхньої сироватки крові. У зонах спалаху інфекції заходи включають ліквідацію переносників вірусу в місцях їхнього перебування,

систематичний серологічний моніторинг поголів'я сприйнятливих видів великої та дрібної рогатої худоби, оперативну діагностику, ізоляцію хворих і серологічно позитивних тварин. Одним із профілактичних рішень є планування строків вагітності тварин таким чином, щоб уникнути збігів із періодами підвищеної активності комах-переносників [19].

**Шмалленберг.** У грудні 2011 року в Німеччині, Нідерландах та Бельгії почали фіксувати випадки народження телят і ягнят із вадами розвитку, що були несумісні з життям. Причиною цього став новий вірус із родини *Bunyaviridae* (рід *Orthobunyavirus*), що належить до серогрупи *Simbu*. Він отримав назву «вірус Шмалленберг» (*Schmallenberg virus*) на честь німецького містечка, де його вперше виявили. Згодом, для визначення збудника, також використовували термін «Шамондаподібний вірус» або вірус Шамонда. Порівняння нуклеотидних послідовностей продемонструвало найбільшу схожість геному вірусу Шмалленберг із вірусами Шамонда (S), Аіно (M) і Акабане (L). Проведений філогенетичний аналіз S-сегмента підтвердив високу генетичну подібність до вірусу Шамонда, що належить до серогрупи *Simbu*. Вірус Шмалленберг уражає сільськогосподарських і диких жуйних тварин, зокрема овець, кіз та велику рогату худобу. У дорослих особин хвороба викликає гарячку, порушення роботи шлунково-кишкового тракту та аборт. Цей збудник належить до родини *Bunyaviridae*, яка була офіційно класифікована у 1975 році. Родина включає чотири роди вірусів, що заражають тварин (*Orthobunyavirus*, *Phlebovirus*, *Nairovirus* і *Hantavirus*), а також рід *Tospovirus*, який є патогенним для рослин. Багато вірусів із цієї групи небезпечні й для людини, зокрема збудники Каліфорнійського енцефаліту, гарячки долини Ріфт, Кримсько-Конгої геморагічної гарячки. Клінічна картина захворювань, спричинених вірусами групи *Simbu* (Акабане, Шмалленберг і Аіно), є подібною. Вона пов'язана з вадами розвитку плоду, відомими як артрогрипозно-енцефалопатичний синдром. Інфекція, спричинена зазначеними вірусами, викликає схожі наслідки у тварин. Найбільш уразливими стадіями вагітності вважаються періоди з 28-го до 36-го дня у овець та з 75-го до 110-го дня у великої рогатої худоби. Періоди виникнення таких аномалій можуть варіювати залежно від ступеня вірулентності конкретного штаму вірусу чи інших факторів, пов'язаних із перебуванням вірусу в організмі членистоногих переносників. Інфікування вірусами групи *Simbu* здатне сформувати стійкий імунітет у тварин, які перенесли хворобу. У разі повторного потрапляння вірусу до організму імунізованих природним шляхом тварин важких наслідків зазвичай не спостерігається [16, 17].

Наразі відсутні тест-системи для діагностики вірусу Шмалленберг (Шамонда). Існуючі методи, зокрема тест для виявлення антитіл до вірусу Акабане, не підходять для виявлення антитіл у сироватці крові великої рогатої худоби, інфікованої вірусом Шмалленберг. Зараз диференційна діагностика базується на використанні методу полімеразної ланцюгової реакції для визначення вірусної інфекції. Щодо потенційного впливу *Orthobunyavirus* із серогрупи *Simbu* на людину існують різні наукові думки. З одного боку, зоонозний потенціал підтверджується тим, що віруси Шмалленберг (Шамонда), Аіно та Акабане, які генетично найбільш близькі до вірусу Шмалленберг,

виявляються виключно у тварин. З іншого боку, відомо щонайменше 30 видів *Orthobunyavirus*, які можуть викликати захворювання у людей. До того ж сегментована структура їхнього геному сприяє легкому формуванню нових комбінацій, подібно до механізмів вірусу грипу. Дослідження щодо можливості зараження людини вірусом Шмалленберг проводились у Голландському національному інституті охорони здоров'я та навколишнього середовища, а також у Європейському центрі профілактики та контролю захворювань. Результати вказали на те, що така ймовірність існує, хоча і залишається досить низькою. У той же час фахівці вже сьогодні фіксують значні економічні втрати через поширення хвороби серед тваринної популяції. Більше того, потенційна поява захворювання серед людей може призвести до ще серйозніших наслідків [18].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## **1.8. Гарячка Західного Нілу**

**Гарячка Західного Нілу**, також відома як енцефаліт Західного Нілу або західнонільський енцефаліт, є гострим зоонозним захворюванням арбовірусної етіології, що передається трансмісивним шляхом. У тяжких випадках вона проявляється гарячкою, запаленням мозкових оболонок і паренхіми головного мозку, лімфаденопатією, ураженнями слизових оболонок і шкірними висипаннями (екзантемою). Це захворювання належить до групи інфекцій, які мають значний вплив на здоров'я населення та здатність до швидкого поширення на міжнародному рівні. Через такі властивості хвороба включена до переліку подій, що становлять потенційну надзвичайну ситуацію у сфері охорони здоров'я та контролюються сучасними Міжнародними медико-санітарними правилами, ухваленими у 2005 році. Філогенетичні дослідження вірусу гарячки Західного Нілу свідчать про його виникнення в Африці приблизно тисячу років тому. Вважається, що він утворився внаслідок еволюційного об'єднання двох інших зоонозних вірусів, які обумовлювали захворювання переважно серед птахів і ссавців. Існують здогадки, що передчасна смерть Александра Македонського, яку супроводжували симптоми енцефаліту, могла бути викликана саме цією хворобою. Це припущення формується на основі відомостей про масову епізоотію серед птахів під час тогочасних подій у Вавилоні, столиці держави Александра Македонського (сучасна територія Іраку), де спостерігали велику кількість загиблих птахів. У 1937 році К.

Смітбурн, Т. Гюз, А. Бурк і Д. Х. Пол під час досліджень вірусу жовтої гарячки вперше виділили новий нейротропний вірус з крові хворої особи в районі Західного Нілу в Уганді. У подальших серологічних дослідженнях 1939 року було встановлено, що у значної частини африканського населення є антитіла до цього вірусу: їхній рівень варіював від 1,4 % в Конго до 47 % у регіонах Судану та узбережжя Західного Нілу. Саме з огляду на географічну епідемічну значимість було надано назву «гарячка Західного Нілу». Протягом 1940–1950-х років дані серологічних тестів свідчили про поширення інфекції й поза межами Африки; наприклад, 90 % осіб старше 40 років в Єгипті виявляли антитіла до цього вірусу. Перший задокументований випадок визнання вірусу гарячки Західного Нілу причиною тяжкого менінгоенцефаліту був зафіксований під час епідемії в Ізраїлі у 1957 році. Захворювання тоді було помічене переважно серед осіб похилого віку та характеризувалося високою летальністю серед уражених пацієнтів [20].

У 1953 році вірус вперше виявили у птахів у районі дельти Нілу. До 1997 року вважалося, що він не є патогенним для птахів, однак подальші дослідження довели, що вірус Західного Нілу може спричиняти у них смертельні захворювання.

У Європі хвороба зазвичай протікає у формі середньої тяжкості. Проте її проникнення на територію Північної Америки у 1999 році стало причиною серйозного спалаху, який супроводжувався високими показниками летальності. Вивчення причин цієї ситуації виявило ключові відмінності в біологічних характеристиках комарів у Європі та Сполучених Штатах: американські комарі активніше атакують як птахів, так і людей, що сприяє поширенню вірусу. Нові випадки серед людей, включаючи тяжкі й смертельні форми захворювання, привели до розуміння того, що епідемія вийшла за межі свого звичного ареалу і стала глобальною загрозою. У зв'язку з цим хворобу внесли до Міжнародних медико-санітарних правил (ММСП) [20].



Рис. 1.5. Розповсюдження у світі Гарячки Західного Нілу.

У 2018 році спалах гарячки Західного Нілу зафіксували у Франції. В Україні природні осередки вірусу виявлені в Одеській, Донецькій та Київській областях.

Проте відсутність широкодоступних діагностичних засобів ускладнює виявлення випадків захворювання серед українського населення. Збудником гарячки Західного Нілу є вірус із родини *Flaviviridae*, роду *Flavivirus*. Він містить РНК і має схожість за антигенною структурою з іншими арбовірусами, зокрема вірусами енцефалітів та гарячки денге. Для цього патогена характерний значний антигенний зсув, особливо в генах, які відповідають за поверхневі білки, а також гемаглютинаційна здатність. Вірус виявляє високу стійкість у зовнішньому середовищі: він добре переносить висушування й заморожування, але інактивується при температурі вище 60 °С. В Україні цей вірус віднесений до I групи особливо небезпечних патогенів, тоді як за стандартами ВООЗ належить до IV групи ризику. Робота з цим збудником потребує максимальних заходів безпеки [20].

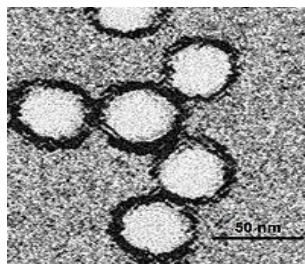


Рис. 1.6. Вірус гарячки Західного Нілу — *West Nile virus*. Електронна мікроскопія.

**Епідеміологія.** Основними носіями та природними резервуарами вірусу гарячки Західного Нілу є 17 видів переважно перелітних птахів. У їхній крові вірус знаходиться у високій концентрації і може циркулювати протягом 2 тижнів до 200 днів. Значно меншу роль у поширенні інфекції відіграють деякі дрібні ссавці, зокрема гризуни й кажани, оскільки концентрація вірусу у них низька, а тривалість його перебування обмежена. Розрізняють два типи осередків поширення гарячки Західного Нілу. У сільській місцевості їх формують болотні птахи та орнітофільні комарі. У містах антропоургічні осередки утворюють домашні екзотичні птахи, ворони, голуби та комарі роду *Culex*, що адаптовані до міського середовища. Додатково епізоотичний процес може охоплювати свійських птахів (гусей, качок) і тварин (коней, собак, котів, кроликів). Однак дикі птахи залишаються основним джерелом інфекції. Механізм і фактори передачі. Хвороба є трансмісивною арбовірусною інфекцією. Переносниками виступають комарі різних родів, зокрема *Culex*, *Aedes* і *Anopheles*. В Європі особливо поширені два підвиди комарів роду *Culex*, які мають різні життєві цикли, рівень активності та здатність напасти як на людей, так і на птахів. Комарі заражаються під час харчування кров'ю інфікованих птахів; вірус потрапляє в їхні слинні залози й передається через укуси людині чи тваринам. Крім того, зафіксовано вертикальне передавання вірусу від самок комарів до їхнього потомства. У дуже рідкісних випадках зараження людей може відбутися при контакті з кров'ю інфікованих тварин. Додаткові шляхи інфікування включають трансплантацію органів, переливання крові та її препаратів, грудне вигодовування або трансплацентарну передачу від матері до дитини. Однак ці

випадки є поодинокими. Передавання вірусу від людини до людини при побутових контактах не зафіксовано. Також не описано випадків зараження медичного персоналу за умови дотримання стандартних протиепідемічних заходів. Водночас були зареєстровані випадки внутрішньолабораторного інфікування. Генетична схильність може впливати на чутливість до захворювання. Близько 4–4,5 % хворих є носіями гомозиготної мутації CCR5— $\Delta 32$  у гені CCR5. Загалом частота цієї мутації у популяції складає 1 %. Сприйнятливність до вірусу гарячки Західного Нілу висока, хоча близько 80 % інфікованих людей переносять хворобу безсимптомно. Переважно хворіють жителі сільської місцевості та містяни, які часто перебувають у природному середовищі (наприклад, мисливці на качок, звідси і назва «качача гарячка»). Після хвороби формується стійкий імунітет, повторні випадки захворювання не описані. У Північній півкулі хвороба має сезонний характер із піком у літньо-осінній період [21].

**Клінічні прояви** цієї хвороби варіюють залежно від форми перебігу. Інкубаційний період зазвичай становить 1–7 днів, але у людей із серйозними імунними порушеннями він може тривати до 2 тижнів. Водночас ВООЗ виділяє три основні форми цієї хвороби: безсимптомну (субклінічну), яка зустрічається у 80% інфікованих, гарячкову (приблизно в одного з п'яти заражених) і нейроінвазивну форму, яка в середньому вражає одного з 150 пацієнтів із клінічними проявами гарячки Західного Нілу. Остання, більш важка форма переважно розвивається у літніх людей та пацієнтів з імунодефіцитом. Гарячкова форма розпочинається раптово з ознобу та різкого підвищення температури, яке супроводжується інтоксикаційними симптомами. Пацієнти зазвичай скаржаться на виражену слабкість, головний і очний біль різної інтенсивності, міальгії, артралгії, біль у тілі. Можливі нудота та епізоди помірною блювання. Під час обстеження на ранніх стадіях захворювання часто виявляють генералізовану лімфаденопатію, рідше — збільшення розмірів печінки та селезінки, а також кон'юнктивіт і склерит. У деяких пацієнтів на шкірі тулуба з'являється макулопапульозний висип, який при тяжкому перебігу може мати геморагічний характер. Додатково хворі іноді зазначають сухий кашель та біль у горлі. У разі вираженого інтоксикаційного синдрому головний біль посилюється, з'являються ознаки подразнення оболонок мозку. Проте аналіз ліквору зазвичай не виявляє патологічних змін, і ці прояви пов'язують із токсичною енцефалопатією. Загалом прогноз для гарячкової форми є сприятливим, а її гострий період триває від 2 до 6 днів. Нейроінвазивна форма включає менінгіт, що характеризується інтоксикаційним синдромом і чітко вираженими проявами подразнення мозкових оболонок, такими як ригідність потиличних м'язів. Аналіз ліквору підтверджує асептичний серозний менінгіт. Загальнономозкові симптоми, як-от сильний головний біль, нудота і блювання (іноді без попередньої нудоти), свідчать про розвиток набряку-набухання головного мозку. Гарячка при цій формі триває зазвичай 7–10 днів, а нормалізація стану ліквору завершується через 2–3 тижні [20, 21].

**Енцефаліт** починається з підвищеної температури тіла та сильно вираженого інтоксикаційного синдрому. На 2–4 день хвороби з'являються

ознаки ураження мозкової речовини, такі як збудження, марення, судоми, парези черепних нервів. У тяжких випадках можуть виникати парези кінцівок і порушення дихання. Пацієнти перебувають у стані сопопу або коми. Процес одужання затягується, часто залишається астенія та можливі залишкові явища, наприклад, м'язовий тремор чи парези. Якщо на тлі цих симптомів з'являються ознаки менінгеального ураження, діагностують менінгоенцефаліт.

Ускладнення включають тромбгеморагічний синдром, набряк-набухання головного мозку (ННГМ), паралічі, гостру дихальну недостатність та мультіфокальний хоріоретиніт.

**Летальність** у стаціонарах становить 3–5%, проте у людей похилого віку при менінгоенцефалітичній формі цей показник може суттєво перевищувати середні значення.

Для специфічної **діагностики** використовуються наступні методи: - Вірусологічний метод (виявлення вірусу в крові або лікворі в перші 5 днів хвороби шляхом культивування або зараження лабораторних тварин із подальшою ідентифікацією збудника методом РІФ); - Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР); - Серологічний метод — імуноферментний аналіз (ІФА) для виявлення IgM у крові з п'ятого дня хвороби або IgG-сероконверсії. Лікування передбачає госпіталізацію хворих із середньотяжким та тяжким перебігом захворювання, такими як виражена гіпертермія або ознаки пошкодження головного мозку [21].

Специфічної етіотропної **терапії** не існує. Використовуються патогенетичне та симптоматичне лікування. Для полегшення інтоксикаційного синдрому проводять інфузійну терапію (глюкозо-сольові, полійонні чи колоїдні розчини). При набряку-набуханні мозку призначається дегідратація за допомогою манітолу (0,5 г/кг ваги тіла) та фуросеміду в дозах залежно від тяжкості стану пацієнта. Також застосовують глюкокортикостероїди (ГКС), а за необхідності — протисудомні й седативні препарати. Якщо виникають порушення дихання або коматозний стан, хворого переводять на штучну вентиляцію легень.

**Профілактика** спрямована на зменшення популяції комарів: осушення заболочених територій, проведення дератизаційних і дезінсекційних заходів. Для індивідуального захисту рекомендовано використовувати захисний одяг, сітки на вікнах та репеленти. Оскільки епідеміям гарячки Західного Нілу серед людей зазвичай передують спалахи серед птахів, важливим є активний епідеміологічний нагляд для попередження поширення захворювання. Ефективної вакцини для профілактики гарячки Західного Нілу у людей не розроблено [21].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.

8. Лікування.

9. Заходи профілактики та боротьби.

### 1.9. Каліфорнійський енцефаліт

**Каліфорнійський енцефаліт**, або *California encephalitis*, — це природно-осередкова арбовірусна захворювання, яке передається трансмісивним шляхом. Характеризується інтоксикаційним синдромом і проявами енцефаліту чи менінгоенцефаліту. Ця патологія становить від 20 до 60% усіх випадків арбовірусних енцефалітів. У Сполучених Штатах каліфорнійський енцефаліт займає друге місце серед причин ураження головного мозку після захворювання на гарячку Західного Нілу. Етіологія. Збудником є вірус із роду *Bunyavirus* родини *Bunyaviridae*, що належить до серогрупи *California* та антигенного комплексу каліфорнійського енцефаліту. До цієї групи входять подібні за антигенною структурою віруси, серед яких енцефаліту Ла-Кросс (з підвидом *Snowshoe hare*), *Tahyna (Lumbo)*, *Inkoo*, *Jamestown Canyon* і *Cache Valley* [22].

**Епідеміологія.** Захворювання реєструється переважно в Північній Америці, особливо в сільських районах Середнього Заходу. Основними переносниками є лісові комарі виду *Aedes triseriatus*, у яких зберігається трансоваріальна передача вірусу. Найчастіше хворіють діти віком 5–10 років, переважно хлопчики. Найвищий рівень захворюваності спостерігається в літні місяці. Основну групу ризику становлять люди, які працюють або перебувають у лісах, а також діти, що живуть на околицях міст. Після перенесеного захворювання формується стійкий імунітет [23].

**Клінічні прояви.** Головними симптомами є гарячка, головний біль, менінгіт і енцефаліт. У дітей до року характерною ознакою є раптовий підйом температури (39 – 40°C), нерідко супроводжуваний судомами. Спостерігаються набухання тім'ячка, ригідність кінцівок і патологічні рефлекси. У дітей віком 5–14 років протягом перших 2–3 днів виникають головний біль, підвищення температури тіла, сонливість, а згодом приєднуються нудота, блювання, м'язовий біль, фотофобія та судоми у 25% випадків. У дорослих захворювання починається раптовою гарячкою, нудотою, блюванням і головним болем. Уже через добу можливі сплутаність свідомості та дезорієнтація. В окремих випадках зустрічаються розширення судин кон'юнктиви, висип на шкірі та парези. Симптоми можуть тривати від кількох днів до місяця, найчастіше 4–14 днів. Летальність становить близько 2%. Можливі залишкові наслідки у вигляді астенії чи органічних порушень (парези, психоорганічні зміни) – до 30% випадків [22, 23].

**Діагностика.** Клінічні прояви менінгіту та енцефаліту, спричинених захворюваннями каліфорнійської групи, незалежно від етіології, мають багато спільного. Це значно ускладнює встановлення точного етіологічного діагнозу без даних епідеміологічного аналізу та результатів серологічних обстежень. Варто відзначити вікові особливості проявів арбовірусних енцефалітів. У клінічному аналізі крові зазвичай спостерігається помірний нейтрофіліоз. У спинномозковій рідині на початковій стадії виявляється нейтрофільний

плеоцитоз, який згодом змінюється лімфоцитарним (до 1000 клітин в 1 мкл), а також невелике підвищення вмісту білка. Специфічна діагностика базується на виявленні геному збудника у спинномозковій рідині чи крові методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР), а також на визначенні антитіл за допомогою реакції гемаглютинації (РГА), зв'язування комплементу (РЗК), нейтралізації (РН) або імунофлюоресценції (РІФ). Високу доказовість має наростання титру антитіл у парних сироватках у динаміці: не менше 1:320 в РГА, 1:128 в РЗК, 1:160 в РН і 1:256 в РІФ. Лікування. Ефективних етіотропних засобів лікування не існує. Терапія носить патогенетичний характер і включає використання протисудомних препаратів, таких як фенітоїн і діазепам [23].

**Профілактика.** Специфічна вакцина поки не розроблена. З метою профілактики рекомендується вживати заходів для захисту від укусів комах у ендемічних районах, таких як використання репелентів, антимоסקітних сіток та завіс, а також носіння захисного одягу.

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### 1.10. Енцефаліт Ла Кросс

Енцефаліт Ла-Кросс (*La Crosse encephalitis*) – це вірусне захворювання, що передається москітами *Ochlerotatus triseriatus* (*Aedes triseriatus*), відомими як східні деревні комарі, та *Aedes albopictus*. Щороку фіксують від 80 до 100 випадків цього захворювання, хоча реальна кількість може бути більшою через слабкість або відсутність симптомів у багатьох інфікованих. Регіони поширення хвороби охоплюють Аппалачі та Середній Захід США, але останнім часом частіше реєструються випадки на південному сході країни. Це зумовлено здатністю *Aedes albopictus* бути ефективним переносником вірусу Ла-Кросс, на відміну від *Aedes aegypti*, який переважно витіснений зі своїх ареалів у США. *Aedes albopictus* активно поширився південним заходом країни, чим значно вплинув на епідеміологічний сценарій. Захворювання вперше ідентифікували у 1965 році, коли було виділено вірус із тканин мозку та хребта дитини, що померла від невідомої інфекції в місті Ла-Кросс (штат Вісконсин) у 1960 році [24].

**Збудником хвороби** є представник арбовірусів, який циркулює між комарами *Aedes triseriatus* і хребетними господарями (здебільшого дрібними ссавцями, як-от бурундуки та білки). Передача інфекції від комара до людини

відбувається через укуси, але людина зазвичай не здатна передавати вірус далі через низьку концентрацію збудника у її кровотоці. Таким чином, люди є «тупиковими» або випадковими господарями для цього вірусу. Інкубаційний період триває від 5 до 15 днів.

При легких формах енцефаліт Ла-Кросс проявляється підвищенням температури, нудотою, головним болем і блюванням, нагадуючи загальні вірусні захворювання. Проте у тяжких випадках можуть спостерігатися судоми, паралічі, неврологічні розлади, симптоми ураження черепних нервів, кома чи навіть летальні наслідки. Найчастіше такі форми хвороби реєструються у дітей до 16 років і можуть залишити неврологічні наслідки після одужання [24].

Противірусних препаратів специфічно проти збудника енцефаліту Ла-Кросс на даний час не створено. У деяких випадках для лікування застосовували рибавірин, але зазвичай проводиться симптоматична та патогенетична терапія. Специфічної профілактики також не розроблено.

Найефективнішим методом запобігання хворобі є захист від укусів комарів. Для цього варто використовувати репеленти (ДЕТА, ікаридин, тощо), носити одяг із довгими рукавами й штанами, обробляти одяг та спорядження захисними засобами, а також встановлювати бар'єри проти комарів у приміщеннях.

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.11. Енцефаліт Сент — Луїс**

**Енцефаліт Сент-Луїс** представляє собою одну з форм вірусних енцефалітів, що передається комарами, і зумовлений арбовірусом, який належить до антигенної групи В. Основними переносниками цього вірусу є комарі роду *Culex*, зокрема *Culex tarsalis*. У міських умовах значну роль у передачі вірусу відіграють види *C. pipiens* та *C. quinquefasciatus*\* Це захворювання, відоме також як американський енцефаліт Сент-Луїс, характеризується гострим інфекційним перебігом, що супроводжується загальною інтоксикацією організму і ураженням центральної нервової системи. Вперше енцефаліт Сент-Луїс спричинив тяжкий спалах у 1932 році в місті Сент-Луїс, штат Міссурі, США. Надалі епідемії та спалахи захворювання реєструвалися у багатьох штатах Сполучених Штатів Америки, а природні вогнища інфекції були також підтверджені у Панамі, Бразилії, на островах Тринідад і Ямайка [25].

У контексті етіопатогенезу та епідеміології збудником захворювання виступає флавівірус із групи В. Його переносниками є комарі роду *Culex*, тоді як резервуаром інфекції є переважно птахи—зокрема горобці, блакитні сойки та голуби. У меншому обсязі резервуаром можуть виступати і ссавці. Розміри вірусу становлять близько 20–30 нм; він стійкий до заморожування і висушування, однак швидко руйнується за температури вище 56 °С. Комарі, що спричиняють передачу вірусу, розмножуються в стоячих водоймах, забруднених органічними речовинами. Вони харчуються кров'ю людей, особливо активно— в темний період доби, і часто залітають у будинки. Захворювання поширене як у Північній, так і в Південній Америці із сезонністю випадків, що припадає на липень—вересень. Основна група ризику—особи віком понад 35 років. Зараження відбувається через шкіру під час укусу інфікованого комара. В подальшому вірус поширюється гематогенним шляхом, уражаючи внутрішні органи і в першу чергу центральну нервову систему.

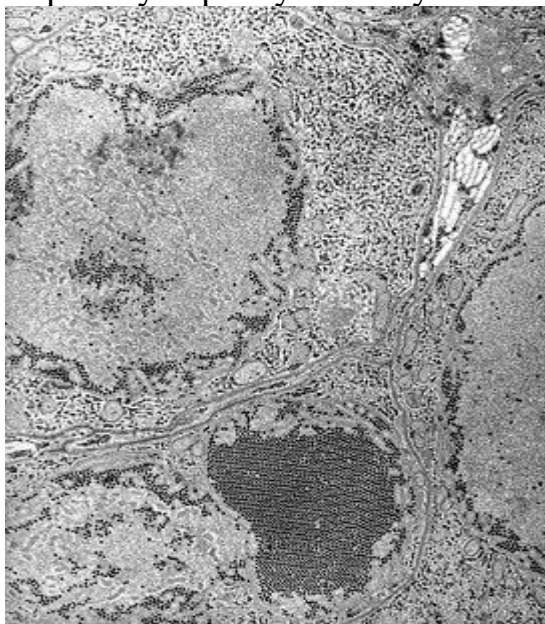


Рис.1.7. Електронномікроскопічне фото флавівірусу групи В — збудника Енцефаліту Сент — Луїс.

**Клінічні прояви** енцефаліту Сент-Луїс характеризуються інкубаційним періодом, що триває від 4 до 21 дня, частіше в межах 10–15 днів. Хвороба починається раптово з таких симптомів, як загальна слабкість, сильні головний і м'язовий біль. Температура тіла різко підвищується до 40–41 °С і може залишатися високою протягом семи днів. Спостерігаються запаморочення, нудота, епізоди блювання. На третій день хвороби з'являються менінгеальні та загальномоzkові прояви: ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга та Брудзинського (що вказують на подразнення мозкових оболонок). Можливі такі стани, як сонливість, світлобоязнь, марення; у рідкісних випадках — розвиток коми. В гостру фазу захворювання часто спостерігаються рухові порушення, парези, гіперкінези, а також епілептиформні напади. Черевні рефлекси відсутні, натомість виявляються постійні патологічні рефлекси Бабінського, Гордона та Оппенгейма. У 75% хворих енцефаліт має явно виражену форму, у решти ж

фіксується більш легкий перебіг у вигляді менінгіту. Рідкісними є блискавичні, легкі чи стерті форми цієї патології [24, 25, 26].

**Лікування** проводиться з використанням патогенетичних і симптоматичних засобів. Гострий період енцефаліту зазвичай триває 5–7 днів. У разі легкого перебігу захворювання повне одужання може настати за кілька тижнів, а тяжка форма може тривати до кількох місяців. У 5% пацієнтів після перенесеної інфекції спостерігаються такі наслідки, як астения, тремор і когнітивні порушення. У дітей віком до шести місяців приблизно 10–40% випадків супроводжуються затримкою розумового розвитку. Летальність становить 15–30% випадків.

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## 1.12. Західний енцефаломієліт коней

**Західний енцефаломієліт коней (англ. Western equine encephalomyelitis)** — це гостре трансмісивне вірусне захворювання з нейротропною дією, що супроводжується гарячкою, загальною інтоксикацією та ураженням центральної нервової системи. Цей вірус віднесено до потенційних агентів біологічної зброї.

**Історична довідка.** Вперше вірус був ізольований у 1930 році під час спалаху енцефаліту у коней у долині Сан-Хоакін (Каліфорнія). У 1938 році його також виявили у померлої від енцефаліту дитини [26, 27].

**Етіологія.** Збудником є альфавірус із роду *Alphavirus*, що входить до групи А родини тогавірусів (Togaviridae), також відомий як арбовірус. Він має схожість із вірусом східного енцефаломієліту коней, з яким має 84% генетичної подібності. Ймовірно, цей вірус є еволюційним попередником східного енцефаломієліту. Є також гіпотеза про його походження внаслідок рекомбінації з вірусом гарячки Сіндбіс. Генетичні дослідження показали, що лише епізоотичні штами є нейровірулентними, тоді як ензоотичні — ні. Передбачається, що вірулентні варіанти з'являються через мутації в межах ензоотичних циклів [27].

Вірус має сферичну форму діаметром 25–40 нм. Стійкий до заморожування та висушування, але інактивується при температурі 60 °C за 10 хвилин та під дією ультрафіолету за 15–20 хв. Його культивують у курячих ембріонах.

**Епідеміологія.** Природним резервуаром вірусу є дикі птахи — гуси, качки, фазани тощо. У місцях тісного контакту з людиною джерелом інфекції можуть бути коні й мули. Основним переносником є комарі *Culex tarsalis*. Хвороба

поширена в Північній, Центральній та Південній Америці. У США найчастіше зустрічається в західних штатах, зокрема у Центральній Каліфорнії, в період з квітня до вересня, пік — у липні-серпні.

Найбільший спалах був зафіксований у 1941 році, коли було зареєстровано близько 300 000 випадків захворювання у коней і мулів та 3336 — у людей. Найуразливішими до інфекції є діти до 5 років, у дорослих перебіг часто безсимптомний. Співвідношення симптомних і безсимптомних випадків у дорослих становить приблизно 1:1000, у дітей до 4 років — 1:60, у немовлят — 1:11. Можливі випадки інфікування в лабораторних умовах і вертикальна передача вірусу [28].

**Клінічна картина.** Інкубаційний період триває від 4 до 21 доби (зазвичай 5–10 днів). Продромальний період супроводжується загальним нездужанням, головним болем, сонливістю, іноді — диспепсією. Потім розвивається лихоманка до 40–41 °С, з'являються міалгії, блювота, порушення свідомості, а також симптоми ураження мозку: атаксія, тремор, ністагм, дизартрія. У деяких пацієнтів можуть розвинути паралічі. Після 1–1,5 тижня симптоми поступово зникають, але у дітей можуть залишатися судоми, психічні розлади, затримка розвитку. У дорослих можливий розвиток паркінсонізму.

Летальність варіює від 1 до 10%.

**Діагностика.** У лікворі виявляють помірний лімфоцитарний плеоцитоз, незначне підвищення рівня білка та глюкози. У крові — нейтрофільний лейкоцитоз, пришвидшена ШОЕ. Для візуалізації патологій мозку застосовують КТ та МРТ, для оцінки судомної активності — ЕЕГ.

Лабораторне підтвердження включає:

виділення вірусу з крові або ліквору на курячих ембріонах;

серологічні тести: РГГА, РЗК, РН — з наростанням титру антитіл у 4 і більше разів;

ІФА для виявлення ІgM-антитіл [28].

**Лікування.** Етіотропна терапія відсутня. Застосовують симптоматичне та патогенетичне лікування: протинабрякові засоби, нейропротектори, препарати для поліпшення мозкового кровообігу, у важких випадках — штучна вентиляція легень. Ефективність глюкокортикостероїдів, рибавіріну чи протисудомних препаратів у фазі вірусемії наразі не доведена. Перспективні напрями лікування включають використання:

вірусних білків як терапевтичних мішеней;

специфічних антитіл;

цитотоксичних Т-лімфоцитів;

аналогів нуклеозидів (наприклад, рибавірін);

мишачих моноклональних антитіл (у стадії експериментального дослідження).

**Профілактика.** Специфічна — вакцинація інактивованою вакциною (двічі). Неспецифічна — індивідуальний захист від укусів комарів (репеленти, сітки тощо) [28].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.

2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### 1.13. Східний енцефаломієліт коней

**Східний енцефаломієліт коней** (*Eastern equine encephalitis/encephalomyelitis*) є гострим природно-осередковим нейроінфекційним трансмісивним захворюванням, яке проявляється дифузним запаленням головного та спинного мозку. Хвороба супроводжується сильною гарячкою та яскраво вираженими осередковими неврологічними розладами. Збудник цього захворювання належить до переліку патогенів із потенціалом використання як біологічної зброї [26].

Історично захворювання було вперше визначене у 1938 році. У Сполучених Штатах щорічно фіксують від 12 до 17 випадків цього захворювання.



Рис. 1.8. Карта поширення Східного енцефаломієліту коней в США.

**Етіологія.** Збудник належить до роду *Alfavirus*, який також включає віруси західного та венесуельського енцефаломієліту коней, є представником родини *Togaviridae* та входить до екологічної групи арбовірусів. Серед альфавірусів цей збудник найбільше нагадує вірус західного енцефаломієліту коней, що, ймовірно, є його генетичним попередником. Він має 11508 нуклеотидних послідовностей із 84% подібності до вірусу західного енцефаломієліту. На основі тестування на гемаглютинін було ідентифіковано північні та південноамериканські варіанти. Це РНК-вмісний вірус. Його зовнішній шар представлений глікопротеїновою оболонкою з виступами, утвореними глікопротеїновими шипами, які розташовані під ліпідним двошаровим покриттям. Існує кілька підтипів цього вірусу. Він інактивується протягом 15 хвилин при температурі 56 °C, а під час кип'ятіння знищується за 2 хвилини. Вірус добре зберігається при температурі —70 °C та в умовах консервування у 50% гліцерині. Ультрафіолетові промені знищують його за 15 хвилин. Збудник активно розмножується на курячих ембріонах і у культурах тканин [26].

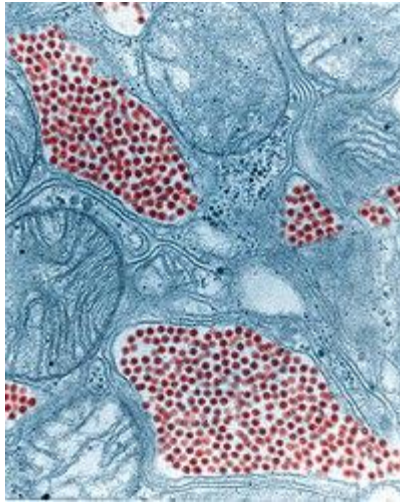


Рис. 1.9. Вірус східного енцефаломієліту коней при електронній мікроскопії.

**Епідеміологія.** Природними резервуарами вірусу є лісові птахи, а коні виступають додатковими хазяями. Передача інфекції від людини не зафіксована. Основний шлях передачі — трансмісивний, через укуси комарів родів *Aedes*, *Culex*, *Coquillettidia* та інших, які живляться кров'ю як тварин, так і людини. Виявлені осередки інфекції охоплюють Північну Америку (США) і Південну Америку (прибережні регіони Мексики, північне узбережжя Південної Америки, країни Карибського басейну). Вірус, поширений у цих регіонах, є антигенним варіантом північноамериканського типу. Крім того, випадки зараження були зареєстровані в Таїланді, на Філіппінах, у Чехії, Словаччині, Польщі, Росії та Казахстані [27].

У США основним переносником є *Culiseta melanura*. Найбільше поширення спостерігається у східних регіонах країни — зокрема, у штатах Мічиган, Массачусетс, Нью-Йорк, Нью-Джерсі, Північна й Південна Кароліна, Флорида, Луїзіана та Джорджія. Захворюваність зростає в місцевостях, де є лісові масиви поблизу прісноводних боліт і стоячих водойм. Епідемії переважно виникають наприкінці осені або навесні. У коней спалахи захворювання фіксуються за 1–2 тижні до початку випадків у людей. Найбільш сприйнятливими до вірусу є діти та люди похилого віку; в інших групах населення перебіг хвороби часто безсимптомний. Летальність у клінічно виражених випадках становить 30–75 %. Після перенесеної інфекції формується стійкий довічний імунітет.

**Клінічні прояви.** Інкубаційний період триває від 5 до 15 днів. Хвороба розпочинається гостро — з підвищення температури тіла до 39–40 °С, головного болю, нудоти та блювання. Через 1–2 дні можливе тимчасове покращення загального стану, яке триває 2–3 доби. Далі настає повторне підвищення температури з розвитком менінгеальних симптомів, порушенням свідомості (аж до коми), судомами епілептичного типу. Часто спостерігається загальне підвищення м'язового тону, парези та паралічі, а також ураження черепних нервів — найчастіше VI (відвідного), VII (лицевого), іноді XII (під'язикового).

Зазначаються симптоми набряку мозку: відсутність черевних рефлексів, набряк обличчя і нижніх кінцівок, ціаноз. При залученні стовбура мозку виникають дихальні розлади. Тривалість захворювання становить 1–3 тижні. Після одужання можуть залишатися неврологічні порушення: дизартрія, моторні дисфункції, судоми, патологічні рефлекси, психічні розлади [26].

**Діагностика.** Загальний аналіз крові виявляє нейтрофільний лейкоцитоз. У лікворі на ранніх стадіях переважає нейтрофільний плеоцитоз, згодом — лімфоцитарний. Вміст білка підвищений, можлива білково-клітинна дисоціація. Візуалізація уражень мозку здійснюється за допомогою КТ та МРТ, де часто виявляються вогнища у базальних гангліях, таламусі, стовбурі мозку. Для оцінки судомної активності проводять електроенцефалографію (ЕЕГ).

Підтвердження діагнозу здійснюється шляхом виявлення вірусу у крові чи лікворі в гострій фазі, або посмертно — у мозковій тканині. Застосовується ПЛР. Основне значення мають серологічні дослідження: виявлення IgM методом ІФА у ранній фазі, а також РГГА (1–2-й тиждень), РЗК (2–3-й тиждень) і реакція нейтралізації (3–4-й тиждень). Динамічне дослідження парних сироваток дозволяє оцінити наростання титру антитіл. Перехресні реакції виключені, оскільки вірус не має спільних антигенів з іншими.

**Лікування.** Специфічна противірусна терапія відсутня. Існують дані про позитивний ефект рибавірину, але вони поки не мають остаточного підтвердження. Основу лікування становить патогенетична терапія: дезінтоксикація, дегідратація, засоби для покращення мозкового кровообігу, у важких випадках — респіраторна підтримка. За потреби призначають глюкокортикостероїди (дексаметазон, метилпреднізолон), жарознижувальні (ацетамінофен), знеболювальні та протисудомні препарати (фенітоїн, діазепам). Антибіотики неефективні та можуть сприяти розвитку суперінфекцій.

Перспективні напрями терапії включають:

використання структурних білків вірусу для порушення його субодиниць;  
застосування специфічних антитіл, що пригнічують внутрішньоклітинні процеси реплікації;

активізацію цитотоксичних Т-лімфоцитів, які сприяють відновленню нервової тканини;

дослідження моноклональних антитіл мишей — з потенційним застосуванням для імунотерапії або діагностики.

**Профілактика.** У ветеринарній практиці застосовують інактивовану вакцину для імунізації птахів і коней. Лабораторні працівники вакцинуються за епідеміологічними показаннями. Важливо враховувати, що вакцина, розроблена на основі північних штамів, неефективна проти південних варіантів вірусу. Значну роль у запобіганні інфекції відіграють заходи боротьби з комарами (обробка водойм інсектицидами, зокрема ДДТ) та індивідуальні засоби захисту — репеленти, москітні сітки тощо [26].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.

3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

#### **1.14. Венесуельський енцефаломієліт**

**Венесуельський енцефаломієліт**, відомий також як венесуельський кінський енцефаломієліт або венесуельська кінська гарячка, є гострим трансмісивним інфекційним захворюванням, яке передається комарами. Збудником є арбовірус антигенної групи А. Цей вірус входить до переліку патогенів, які потенційно можуть бути застосовані як біологічна зброя [27].

Уперше вірус було виявлено у Венесуелі в 1938 році. У 1943 році стало відомо про перші випадки зараження людей у лабораторіях, що працювали з ізолятами вірусів, виділених від коней. Це сталося через інгаляцію вірусу в аерозольній формі. У 1952 році в Колумбії було зафіксовано перший природний випадок захворювання людини, а в США подібний випадок стався у 1968 році. Значну епідемію зафіксували у 1995 році в Колумбії та Венесуелі: захворіло близько 75 тисяч осіб, із яких у 3 тисяч розвинулися неврологічні ускладнення. Летальні випадки досягли 300 осіб. Тоді ж було інфіковано приблизно 50 тисяч коней, з яких 8% загинули. Захворювання серед людей реєструвалося у країнах Центральної та Південної Америки, зокрема у Венесуелі, Колумбії, Еквадорі, Панамі, Гвінеї, Гондурасі, Мексиці, Бразилії, Аргентині, Перу, а також у США (Флорида, Техас). У ході епідемії 1962 року у Венесуелі було зафіксовано близько 16 тисяч випадків гострого перебігу хвороби: у 38% хворих був діагностований енцефаліт, а 3–4% зазнали тяжких неврологічних ускладнень [27].

Летальність складала менше 0,5%, переважно серед дітей раннього віку. Збудник венесуельського енцефаломієліту належить до роду альфавірусів родини тогавірусів і групи А. Вірус має односпіральну РНК як генетичний матеріал. Його класифікують на шість основних підтипів: IA–IE, II (Тонате), III (Мукамбо), IV (Піксуна), V і VI. Великі спалахи серед людей спричинюють підтипи IA–C. Підтипи ID, IE і IIIA не викликають хвороб у коней, але є патогенними для людей. Вірус є чутливим до хімічних агентів, таких як хлороформ, етиловий ефір, спирти та фенол. Його інактивація досягається при температурі 60 °C за 10 хвилин або до 80 °C за 3 хвилини. Він ефективно росте на курячих ембріонах та у клітинних культурах. Ліпідна мембрана вірусу вкриває ікосаедричний нуклеокапсид і містить два зовнішніх глікопротеїни — E1 та E2. Глікопротеїн E2 відповідає за прикріплення вірусу до клітинної мембрани, а антитіла до нього можуть нейтралізувати інфекційність вірусу. Збудник має високий рівень контагіозності для людини, мавп, свійських тварин (зокрема коней, віслюків, кішок та собак) і деяких дрібних гризунів [27].

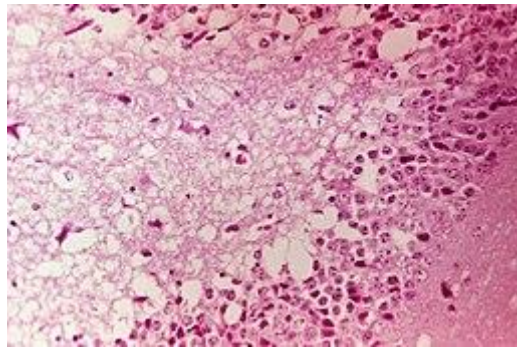


Рис.1.10. Збудник Венесуельського енцефаломієліту — арбовірус родини тогавірусів, роду *альфавірусів*, групи А. *Venezuelan equine encephalitis virus*.

**Епідеміологія.** Кожен підтип вірусу, що спричиняє венесуельський енцефаломієліт, передається специфічними переносниками. Основний ензоотичний цикл забезпечується взаємодією комарів виду *Culex* з лісовими гризунами. У періоди епізоотії до списку переносників долучаються інші види комарів, серед яких найзначущими є *Psorophora confinnis*, *Aedes sollicitans*, *Aedes taeniorhynchus*, *Deinocerites pseudus*. Вірус має широкий спектр хазяїв, включаючи мавп (капуцини), пацюків, мишей, опосумів, зайців, лисиць, кажанів, які заражаються природним шляхом. Серед свійських тварин хвороба зустрічається у коней, великої рогатої худоби, свиней, кіз та овець, у яких вірус активно розмножується, забезпечуючи високий рівень вірусемії, достатній для зараження комарів. У природних умовах також можуть інфікуватися понад 29 видів диких птахів, хоча їхня здатність передавати інфекцію переносникам потребує подальших досліджень. У людей під час перших днів захворювання спостерігаються високі рівні вірусемії, що не виключає ймовірності їхньої ролі як резервуара інфекції. У деяких випадках вірус також виділяється із глотки, що може свідчити про можливість передачі від людини до людини. Зафіксовані випадки лабораторного зараження внаслідок вдихання аерозолію вірусу. Усі вікові групи мають чутливість до цієї хвороби. Одужання після перенесеної інфекції формує стійкий імунітет. Клінічні прояви. Інкубаційний період венесуельського енцефаломієліту триває 2–5 днів. Захворювання починається різко: раптово виникають лихоманка, головний біль, загальна слабкість, м'язові болі, нудота, блювання, діарея та біль у горлі. У більшості випадків хвороба має легкий перебіг у формі гострого гарячкового стану без неврологічних ускладнень. Однак у деяких пацієнтів розвиваються симптоми ураження нервової системи: менінгеальний синдром із вираженими менінгеальними симптомами, фотофобія, диплопія, тремор, судоми, порушення свідомості, розлади мозочкової та вестибулярної функцій, парези окорухових нервів і патологічні симптоми (включаючи Бабінського, Оппенгейма та Гордона). У тяжких випадках можливий швидкий розвиток енцефаломієліту з подальшим коматозним станом і високою летальністю. Лихоманка за легкого перебігу триває 3–5 днів, у тяжчих формах — до 8 днів. За двофазного перебігу друга хвиля симптомів виникає на 6–9-й день. Період одужання супроводжується тривалою астенизацією та залишковими порушеннями у функціонуванні

соматичної та вегетативної нервових систем, які можуть зберігатися до трьох місяців [27].

**Діагностика.** У клінічному аналізі крові на ранньому етапі захворювання спостерігається нормоцитоз із переважанням нейтрофілів (до 80 %). Починаючи з третього дня хвороби, виникає лейкопенія, з'являється зсув лейкоцитарної формули вліво до молодих форм нейтрофілів, а також відмічаються анеозинофілія і моноцитоз. Аналіз цереброспінальної рідини демонструє помірний лімфоцитарний плеоцитоз із незначним підвищенням рівня білка, тоді як концентрація глюкози залишається в межах норми.

**Специфічна діагностика.** Збудник може бути виділений у гострий період хвороби з крові, ліквору або носоглоткових змивів. Для цього застосовують культивування на алантоїсній оболонці курячих ембріонів або зараження білих мишей. Серологічні методи базуються на визначенні динаміки титру антитіл у парних сироватках за допомогою реакцій гальмування гемаглютинації (РГГА), зв'язування комплексу (РЗК) та реакції нейтралізації (РН).

**Лікування.** Етіотропна терапія наразі відсутня. Застосовується патогенетичне лікування, спрямоване на зниження набряку мозку та захист нейронів. У схемах терапії використовуються нейропротектори, зокрема фенітоїн і карбамазепін.

**Профілактика.** На сьогодні специфічна профілактика не розроблена. Проте проводяться клінічні випробування кількох вакцин, спрямованих проти венесуельського енцефаломієліту:

**С-84** — інактивована вакцина на основі формаліну;

**V3526** — жива атенуйована вакцина, яка продемонструвала безпеку та ефективність у захисті коней, забезпечуючи повну відсутність вірусемії після вакцинації;

**ТС-83** — також жива ослаблена вакцина.

Подальші дослідження необхідні для оцінки ефективності та безпечності V3526 у профілактиці захворювання у людей, а також для визначення її здатності формувати тривалий імунітет [27].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## 1.15. Ендемічний висипний тиф (мишачий тиф)

**Ендемічний висипний тиф** (*murine typhus, flea-borne typhus, typhus fever due to Rickettsia typhi*; синоніми: мишачий, щуриний, пацючий, блошиний рикетсіоз, маньчжурський ендемічний тиф, корабельний тиф) — це гостре трансмісивне зоонозне захворювання з групи рикетсіозів, яке спричинюється *Rickettsia typhi* (також відома як *R. mooseri*). Передача збудника здійснюється через бліх — ектопаразитів пацюків і мишей. Клінічно захворювання має доброякісний перебіг, циклічний характер і проявляється розеолюозно-папульозним висипом [28].

**Історичний аспект.** Спочатку ендемічний висипний тиф часто плутали з епідемічною формою хвороби через схожість симптомів. Перші підозри щодо окремого перебігу цієї інфекції виникли під час Російсько-японської війни (1904–1905) у Маньчжурії, коли С.С. Боткін і С.С. Зимницький зафіксували випадки хвороби, подібної до епідемічного тифу, але з м'якшим перебігом і нижчою летальністю. Перші задокументовані описи цієї патології датуються 1906 і 1910 роками в Російській імперії, а згодом — у 1913 році — у США.

У 1926 році американський дослідник К. Максай, вивчаючи випадки висипного тифу в південно-східних штатах США, дійшов висновку про існування окремої форми інфекції, що відрізняється від класичного епідемічного тифу та хвороби Брілла–Цінссера. Основна відмінність полягала в природному резервуарі (гризуни) та переносниках (гризунові блохи, а не людські воші).

Визначальний внесок у вивчення хвороби зробив Г. Музер, який у 1928 році виділив збудника із мезотелію сім'яників мурчаків, інфікованих кров'ю хворого. Він встановив антигенні характеристики рикетсії та відтворив захворювання на лабораторних тваринах. У 1931 році цей збудник був описаний як *Rickettsia mooseri*, але в сучасній літературі частіше використовується назва *R. typhi*.

У ХХІ столітті ендемічний висипний тиф реєструється на всіх континентах, особливо в портових містах, де висока щільність популяції гризунів. Ендемічні зони охоплюють узбережжя Північної та Південної Америки (особливо Атлантичного узбережжя), Південно-Східну Азію, Австралію, Індію. У Європі хворобу частіше реєструють як завізну (басейни Середземного, Чорного та Каспійського морів), хоча також існують вторинні осередки, зокрема й в Україні. Вогнища в глибині материків (напр., у країнах Африки, Мексиці, США) пов'язані з розвитком аграрного господарства, що сприяє поширенню гризунів. Через легкий перебіг інфекції захворювання часто не діагностується належним чином і маскується під інші нозології в медичній документації [28].

**Етіологія.** Збудником хвороби є *Rickettsia typhi* (*R. mooseri*), яка має морфологічну та антигенну подібність до *R. prowazekii* — збудника епідемічного висипного тифу, але не є з ним ідентичною. *R. typhi* менша за розмірами, менш поліморфна, рідше формує паличкоподібні чи ниткоподібні структури.

У збудника виявляють два антигени:

Термостабільний, ефіро-розчинний — неспецифічний, спільний для обох рикетсій;

Термолабільний, не розчинний в етері — специфічний, притаманний саме *R. typhi*.

Культивується рикетсія в жовткових оболонках курячих ембріонів та в легеневій тканині білих мишей. У зовнішньому середовищі нестійка, але витриваліша за *R. prowazekii* — зберігає життєздатність у висушеному стані та при низьких температурах [28].

**Епідеміологія.** Ендемічний висипний тиф належить до природно-вогнищевих зоонозів. Основними резервуарами збудника є гризуни — сірі (*Rattus norvegicus*) та чорні пацюки (*Rattus rattus*), а також підвиди хатніх мишей, поширені в Європі та Америці. Вони підтримують циркуляцію збудника у природі, слугуючи джерелом інфекції [28].



Рис. 1.11. Щуряча (пацюча) блоха — *Xenopsylla cheopis*.

**Резервуари інфекції та шляхи зараження.** Окрім основних резервуарів інфекції — сірих і чорних пацюків та хатніх мишей, до збудника *Rickettsia typhi* також сприйнятливі інші гризуни, такі як полівки, піщанки, бабаки. Зараження домашніх тварин, зокрема котів, можливе при контакті з інфікованими ектопаразитами гризунів. У самих гризунів інфекція часто має хронічний, безсимптомний перебіг. Зараження тварин відбувається аліментарно — при споживанні їжі, забрудненої виділеннями хворих тварин, контактним шляхом або через укуси заражених бліх (*Xenopsylla cheopis*, мишачі, іноді й котячі — *Stenoccephalides felis*), а також деяких видів гамазових кліщів, у яких рикетсії можуть передаватися трансovarіально.

**Механізм і фактори передачі.** Основний механізм зараження людини — трансмісивний. Інфікування відбувається при потраплянні рикетсій з висохлих екскрементів заражених ектопаразитів на слизові оболонки очей, ротової порожнини, верхніх дихальних шляхів або на пошкоджену шкіру. У рідкісних випадках зараження може виникнути через укуси гамазових кліщів.

**Групи ризику та імунітет.** Захворювання зазвичай має спорадичний характер із сезонним підйомом у літньо-осінній період, що пов'язано з підвищеною активністю як гризунів, так і їхніх переносників. Найбільш уразливими є особи, які контактують із потенційно зараженими гризунами: працівники харчової промисловості, складських приміщень, жителі будинків, заселених гризунами, а також мисливці. Передача хвороби від людини до людини трапляється надзвичайно рідко, але можлива при високому рівні педикульозу через людську платтяну вошу, що іноді спричиняє локальні спалахи, подібні до епідемічного висипного тифу (випадки зафіксовано в Мексиці, Китаї, Африці). Після перенесеної інфекції формується стійкий антитоксичний та антибактеріальний імунітет, рецидиви або повторні випадки не спостерігаються. У період хвороби можливе формування нестійкого

перехресного імунітету між *R. typhi* та *R. prowazekii*, однак подібний імунітет не формується після вакцинації [28].

**Клінічна картина.** Інкубаційний період триває 5–15 днів. Захворювання зазвичай починається гостро: температура тіла швидко підвищується до 39–40 °С, супроводжуючись загальною інтоксикацією, ознобом, вираженою слабкістю, іноді — нудотою та блюванням. Часто відзначається гепатомегалія. Симптоми посилюються, і перебіг хвороби стає подібним до епідемічного висипного тифу, хоча й значно легший. Тривалість лихоманки зазвичай становить 7–15 днів (у середньому — 10–13).

На 3–9-й день захворювання у близько половини хворих з'являється рясний висип, який:

- поширюється на всі ділянки тіла, включаючи обличчя, долоні й підшви;
- починається з червонуватих розеол діаметром 3–5 мм, які через кілька днів перетворюються на папули;
- не супроводжується первинними петехіями, вторинні можуть формуватися рідко;
- не має тенденції до повторного висипання в тих самих ділянках;
- супроводжується коливаннями температури;
- зникає безслідно до 11–12-го дня хвороби.

З боку ЦНС зміни менш виражені, ніж при епідемічному висипному тифі. Головний біль — частий і тривалий симптом, інші неврологічні прояви (безсоння, психомоторне збудження) майже не фіксуються. Тяжкий перебіг найчастіше спостерігається в осіб похилого віку.

**Ускладнення.** Завдяки використанню антибактеріальної терапії ускладнення зустрічаються рідко. Можливі — тромбофлебіт, синусит, середній отит, рідше — вторинна пневмонія. Летальні випадки не реєструються.

**Діагностика.** В основі діагностики — епідеміологічні дані (перебування в ендемічних районах, контакт із гризунами, сезонність) та клінічна картина (гострий початок, висип, лихоманка, головний біль без ознак тяжкого ураження ЦНС). Загальноклінічні аналізи малоінформативні. Іноді виявляється помірне підвищення активності АСТ, меншою мірою — АЛТ, ЛДГ, лужної фосфатази.

**Специфічна діагностика** базується на серологічних реакціях з антигенами *R. typhi*:

- реакція зв'язування комплементу (РЗК) — основний метод; діагностичний титр 1:160 або наростання титру в парних сироватках у 4 рази;
- реакція аглютинації — мікроскопічна (титр  $\geq 1:40$ ) та макроскопічна (титр  $\geq 1:160$ );
- РНІФ, ІФА, ПЛР — як допоміжні методи;
- біологічна проба (внутрішньоочеревинне зараження морських свинок або білих пацюків) — при складнощях з інтерпретацією серологічних результатів, для виявлення скротального феномену (періорхіт).

**Лікування.** Терапія проводиться за принципами лікування епідемічного висипного тифу.

Основні препарати: доксициклін або левоміцетин до повної нормалізації температури (щонайменше 3 доби).

Альтернатива — ципрофлоксацин.

Обов'язкове призначення антигістамінних засобів через алергічний компонент патогенезу.

У разі тяжкого перебігу — інтенсивна терапія. Госпіталізація проводиться індивідуально, частіше — амбулаторне лікування. Показанням до госпіталізації є наявність педикульозу. Після санітарної обробки пацієнти можуть перебувати в загальних палатах.

**Профілактика.** Ключовий напрям — боротьба з гризунами (дератизація), особливо в припортових містах. Важливо запобігати проникненню гризунів у житлові приміщення та місця зберігання харчових продуктів, щоб уникнути контамінації. При виявленні осередків інфекції проводяться дератизація та дезінсекція. У разі відсутності переносників хворий не становить епідеміологічної загрози. Вакцинація проти ендемічного висипного тифу не проводиться [28].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## 1.16. Меліоїдоз

**Меліоїдоз** (англ. *Melioidosis*, інші назви — сапоподібна хвороба, сап Рангуна, псевдосап, хвороба Вітмора, хвороба *Paddy-field*) — це інфекційне захворювання, яке вражає гризунів, собак, котів, зрідка — сільськогосподарських тварин і людину. Хвороба проявляється катарально-гнійними ураженнями слизових оболонок, утворенням гнійників, казеозних вузликів у внутрішніх органах, а у важких випадках — септикопіємією [29].

**Історія.** Уперше захворювання описав у 1911 році англійський лікар А. Уайтмор у Бірмі. У 1912 р. спільно з К. Крішнасвами було виділено збудника — *Bacterium pseudomallei* (нині *Burkholderia pseudomallei*). У подальші роки меліоїдоз виявляли у тварин в Азії, Австралії, Америці. Хвороба трапляється спорадично, переважно серед гризунів, однак є потенційно небезпечною для людини.

**Збудник.** *Burkholderia pseudomallei* — грамнегативна рухома паличка, добре росте на стандартних поживних середовищах, зокрема на 5% гліцериновому агарі. Вона стійка у зовнішньому середовищі: у ґрунті та воді зберігається до 4 тижнів, у фекаліях — до 27 діб. Гине при температурі 56 °С

через 10 хвилин та під дією дезінфікуючих засобів (хлорне вапно, формальдегід, фенол) [29].

**Джерела і шляхи передачі.** Основним резервуаром інфекції є дикі гризуни. Збудник передається контактним шляхом через ґрунт, воду, інфіковані харчові продукти або через пошкоджену шкіру. Зараження можливе також при вдиханні або через укуси комах (москити, блохи). Люди інфікуються рідко, переважно в тропічних регіонах. Після хвороби формується стійкий імунітет, випадків повторного зараження не зареєстровано.

**Симптоми у людей.**

Інкубаційний період — від 2 днів до кількох місяців. Основні клінічні форми:

**Септична** (блискавична, гостра, підгостра, хронічна): гарячка, інтоксикація, гнійні осередки в органах, абсцеси шкіри та кісток, висип. Летальність — до 100% без лікування.

**Легенева:** тяжка пневмонія з абсцесами, плевритом, кашель із гнійним мокротинням.

**Локалізована:** абсцеси шкіри, м'язів, лімфовузлів без загальної інтоксикації.

**Рецидивна:** може проявитися через роки після зараження.

**Латентна:** безсимптомна, виявляється лише серологічно.

**У тварин.**

Хворіють вівці, кози, собаки, коти, свині, рідше — велика рогата худоба і коні. Захворювання супроводжується гарячкою, кашлем, гнійними ураженнями носа, шкіри, внутрішніх органів. Перебіг — гострий або хронічний. У свиней частіше уражуються лімфовузли. Летальність — висока.

**Діагностика.** Базується на клінічній картині, епідеміологічних даних, лабораторному підтвердженні. Проводяться бактеріологічні дослідження патологічного матеріалу, посів на спеціальні середовища (наприклад, середовище Ешдауна), серологічні реакції (РЗК, РГА), алергічні проби. Біопробы — на морських свинках [29].

**Лікування.** У людей застосовують цефалоспорины III покоління (цефтазидим), карбапенеми (меропенем, іміпенем), тривалість — від 14 до 60 днів, потім — тривалий курс доксицикліну з ко-тримоксазолом. За потреби — хірургічне дренування абсцесів.

У тварин лікування не проводиться через ризик зараження людей. Хворих або підозрілих тварин знищують, туші спалюють.

**Профілактика.** Передбачає ветеринарний контроль на кордонах, дезінфекцію, дератизацію, обмеження контакту з водою та ґрунтом у небезпечних зонах. Вакцина проти меліюдозу наразі перебуває у стадії розробки [29].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.

4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### 1.17. Еризипелоїд

**Еризипелоїд (*Erysipeloid*)** — зоонозне інфекційне захворювання, що характеризується переважним ураженням шкіри та відноситься до професійних інфекцій. Назва походить від грец. *ερυσίπελας* — «червона шкіра» і *είδος* — «вид». Відомі синоніми: мишача септицемія, краснуха натуралістів, еризипелоїд Розенбаха, еритема Бейкера, синдром Бейкера — Розенбаха, синдром Клаудера I типу. У французькій літературі зустрічається під назвою *rouget du porc*. Захворювання у свиней, яке є його тваринним аналогом, має окрему назву — **бешиха свиней (*Erysipelas suum*)** [30].

**Бешиха свиней** — інфекційна патологія, що переважно уражає молодняк свиней віком від 3 до 12 місяців. Клінічно перебігає у гострій формі як септицемія з еритемою шкіри, у хронічній формі — із залученням серцевих клапанів (ендокардит), суглобів (поліартрит), шкіри (некрози). Захворювання спорадично реєструється також у ягнят, індиків, качок, гусей, фазанових, коней, великої рогатої худоби, собак, північних оленів, зоопаркових тварин, гризунів тощо. Основним резервуаром збудника є інфіковані свині, які у період гострої фази масово виділяють бактерії з фекаліями та сечею.

Еризипелоїд вважається професійною інфекцією, переважно реєструється серед осіб, які мають регулярний контакт із тваринами, рибою, птицею або продуктами їх переробки (ветеринари, м'ясники, рибалки, працівники боєнь, кухарі тощо). Інфікування людини відбувається шляхом проникнення збудника через ушкоджену шкіру. Люди з активною інфекцією не становлять епідеміологічної загрози для оточення [30].

- Для бешихи
- характерні дуже швидкий розвиток хвороби, висока температура тіла (до 42 °С), виникнення на шкірі спини й боків багряно-червоних або темно-фіолетових гіперемійованих плям різного розміру та форми, які бліднуть при натисканні
- Виявляється різко виражена еозинофілія та значне збільшення кількості лейкоцитів.
- На розтині виявляють збільшення селезінки, дистрофічні зміни в паренхіматозних органах.



За хронічного перебігу бешихи спостерігаються некрози шкіри, артрити, верукозні ендокардити.



## Діагноз на бешиху

- обов'язково підтверджують бактеріологічними дослідженнями
- (виділенням збудника бешихи)

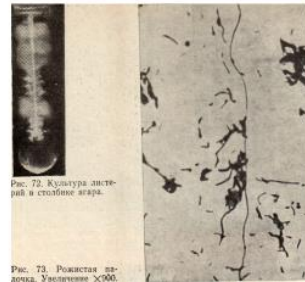
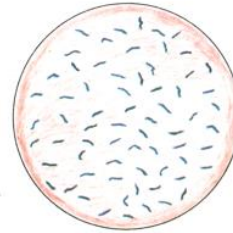


Рис. 1.12. Бешиха свиней (*Erysipelas suum*).

На бешиху (точніше на еризипелоїд) хворіє людина.



Рис. 1.13. Еризипелоїд. Клінічні прояви.

**Історичні відомості.** Збудник захворювання *Erysipelothrix rhusiopathiae* був уперше виділений у 1876 році німецьким мікробіологом Робертом Кохом із організму миші, яку попередньо інфікували кров'ю, що піддалася розкладанню.

У той час Кох назвав збудника "бацила мишачої септицемії". У 1882 році Фрідріх Леффлер ізолював аналогічну бактерію зі шкірних судин свині, яка загинула від свинячої бешихи, і вперше науково описав збудника цієї хвороби у свиней. Перші випадки захворювання людей, згодом названого еризипелоїдом, були зафіксовані у 1873 році британським лікарем Вільямом Бейкером, який охарактеризував його як «зміїну еритему». Проте лише у 1884 році німецький лікар Фрідріх Розенбах довів, що збудник, подібний до виділеного Кохом, може уражати й людину. Він виділив цей мікроорганізм зі шкірних уражень пацієнтів, після чого диференціював три варіанти збудника — *E. murisepctica*, *E. porci* та *E. erysiploides* — залежно від джерела виділення (мишей, свиней та людей відповідно). Саме Розенбах запропонував термін «еризипелоїд», чітко відмежовуючи цю інфекцію від класичної бешихи. У 1926 році Джозеф Клаудер описав тяжку клінічну форму захворювання з ураженням внутрішніх органів, що нині класифікується як еризипелоїдний сепсис. До 1966 року існувало щонайменше 36 різних назв цього збудника, але саме в тому році було офіційно затверджено сучасну назву — *Erysipelothrix rhusiopathiae* [30].

**Епізоотологія та поширення.** Захворювання, спричинене *E. rhusiopathiae*, має широку поширеність у природі та серед значної кількості видів тварин. До природних резервуарів належать свині, вівці, велика рогата худоба, коні, собаки, ведмеді, кенгуру, олені, гризуни, тюлені, морські леви, дельфіни, норки, бурундуки, а також риби прісних і морських водойм, крокодили, каймани. Збудник також виявляється у безхребетних — мухах, кліщах, мишачих блохах — та в різноманітних видах птахів, зокрема індичках, курях, качках, гусах, голубах, горобцях, шпаках, орлах, папугах, фазанах, павичах, канарках, зябликах, чижах, дроздах, горлицях і білих лелеках. У людей захворюваність є відносно низькою, проте має чітко виражений професійний характер — найчастіше хворіють особи, які мають тісний контакт з тваринами або продуктами тваринного походження. Легка клінічна форма хвороби зазвичай не супроводжується гарячкою чи симптомами загальної інтоксикації, через що хворі часто не звертаються за медичною допомогою, і, відповідно, захворювання не фіксується офіційно. Це ускладнює точне визначення глобальної захворюваності на еризипелоїд.

**Етіологічна характеристика.** *Erysipelothrix rhusiopathiae* (буквально з латини — «нитка червоної шкіри при червоній патології») належить до родини *Corynebacteriaceae*. Це грампозитивна, нерухома, неспороутворююча та безкапсульна коротка паличка завдовжки 0,9–1,5 мкм і завширшки 0,1–0,3 мкм. Вона є каталазо- та оксидазонегативною. Бактерії можуть утворювати різноманітні морфологічні структури: короткі ланцюжки, парні форми, структури у вигляді «V», а також окремі клітини. Вони здатні до росту як в аеробних, так і в анаеробних умовах, при цьому оптимальне зростання спостерігається за підвищеного вмісту CO<sub>2</sub>. Ендотоксину не продукують.

При мікроскопічному дослідженні можлива плутанина з *Corynebacterium* або *Listeria*, однак *E. rhusiopathiae* відрізняється від коринебактерій відсутністю рухливості й нездатністю до росту на селективних для них поживних

середовищах, а від лістерій — неспроможністю викликати кон'юнктивіт у кроликів при інтракон'юнктивальному введенні. У фарбованих за Грамом препаратах клітини швидко вицвітають, що може призводити до помилкового трактування як грамнегативних. Відмінною рисою є особливості структури клітинної стінки: утворення пептидного містка відбувається між амінокислотами в позиціях 2 і 4, тоді як у більшості бактерій В-типу — між 3 і 4 [30].

**Екологія та стійкість.** *E. rhusiopathiae* часто виділяють із ґрунту, харчових залишків, а також води, контамінованої виділеннями інфікованих тварин. Збудник характеризується високою стійкістю до чинників довкілля. Наприклад, у шматку м'яса завтовшки 10 см бактерія гине лише після 2,5 годин варіння. Соління та копчення м'яса не забезпечують повної інактивації. У трупах тварин патоген може зберігатися до 3–4 місяців, у свинячому посліді — до 5 місяців.

**Культуральні особливості.** На твердих поживних середовищах бактерія формує дві основні форми колоній: гладкі та грубі. Гладкі колонії мають діаметр близько 0,1 мм, округлі, опуклі, тоді як грубі — до 0,2–0,4 мм у діаметрі, плоскі з матовою поверхнею. Грубі колонії краще ростуть у злегка кислих умовах за температури 37 °С, тоді як гладкі — у злегка лужному середовищі за 30 °С. Для оптимального росту необхідна наявність у середовищі певних амінокислот, рибофлавіну, триптофану та невеликої кількості олеїнової кислоти.

**Серологічна й таксономічна різноманітність.** Через велику кількість штамів постає питання щодо внутрішньовидової неоднорідності *E. rhusiopathiae*. Відомо щонайменше 23 серологічні варіанти. Це породжує дискусії стосовно доцільності поділу на кілька видів у межах роду *Erysipelothrix*. Зокрема, у 1987 році було відкрито новий вид — *Erysipelothrix tonsillarum*, що наразі також входить до складу цього роду. У минулому *E. rhusiopathiae* тимчасово класифікували як представника роду *Listeria*.

Чутливість до дезінфектантів і антибіотиків. Збудник швидко гине під дією 1 % розчину хлорного вапна або 3 % розчину лізолу. *Erysipelothrix rhusiopathiae* демонструє високу чутливість до пеніциліну, а також до препаратів тетрациклінової групи.

**Епідеміологія. Джерело та резервуари збудника інфекції.** Індики і свині є найбільшими джерелами та резервуарами хвороби, рідше — вівці, інші птахи, риби і рептилії. У риб, незважаючи на факт виділення з великої кількості видів та особин, немає при цьому ознак захворювання, тоді як в інших видів, особливо ссавців, захворювання є. Хоча виділення збудника з фекаліями відзначають у здорових тварин [30].

Хворі люди не є джерелами інфекції для оточуючих.

**Механізм і фактори передачі.** Зараження зазвичай відбувається завдяки контактному механізму передачі — через пошкоджену шкіру при роботі з інфікованим м'ясом, випадковому уколів тваринними, пташиними або риб'ячими кістками, контакт з хворими тваринами. Іноді можливе зараження при використанні немитих знарядь кухарської діяльності.

**Сприйнятливий контингент та імунітет.** Еризипелоїд частіше спостерігають серед тваринників, лікарів ветеринарної медицини, працівників

боєнь, кушнірів, м'ясників, рибалок, торговців рибою, домогосподарок, кухарів, фермерів. Захворювання найчастіше відбуваються протягом літа або на початку осені. Частіше хвороба має спорадичний характер, але зрідка бувають невеликі спалахи. Перенесена хвороба залишає після себе нестійкий імунітет.

**Патогенез.** У патогенезі відзначають, що збудник, який має високу стійкість до факторів довкілля, входить в шкіру через подряпини або уколи.

У шкірі цей мікроорганізм, який здатний виробляти певні ферменти — фактори агресії. Виявлено, що тільки патогенні штами *E. rhusiopathiae* здатні продукувати фермент нейрамінідазу. Цей фермент допомагає мікроорганізму у вторгненні до тканин. Крім того, 2 адгезивні поверхневі білки збудника — RspA та RSPB, зв'язуються з колагеном типів I і IV, що також спрощує проникнення.



Рис. 1.14. Патологоанатомічний препарат серця при генералізованому еризипелоїді — ураження ендокарду та клапанів серця (ендокардит).

**Генералізація інфекції.** Із моменту інфікування імунна система організму активізується з метою нейтралізації збудника. Однак *Erysipelothrix rhusiopathiae* може ухилятися від імунного контролю, що дозволяє йому гематогенним шляхом поширюватися по організму. Основними мішенями є суглоби, серце, головний мозок, центральна нервова система та легені. Серед внутрішніх органів найчастіше уражується серце [30].

**Патоморфологічні зміни при еризипелоїді.** Ураження шкіри при еризипелоїді супроводжується характерними гістологічними змінами. В епідермісі спостерігається спонгіоз — міжклітинний набряк у шипуватому шарі, типовий для екземи й алергічного дерматиту, іноді з формуванням внутрідермальних везикул або булл. У сосочковому шарі дерми наявний виражений набряк із розширенням кровоносних та лімфатичних судин. У ретикулярному шарі виявляється периваскулярна інфільтрація, яка формується переважно з нейтрофілів та еозинофілів, що свідчить про запальний характер ураження.

**Клінічна класифікація.** Відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), еризипелоїд класифікується в розділі I «Деякі інфекційні та паразитарні хвороби», підрозділі «Деякі зоонозні бактеріальні хвороби» (A26). До підкатегорій належать:

- A26.0 — шкірний еризипелоїд;
- A26.7 — еризипелоїдний сепсис;
- A26.8 — інші форми еризипелоїду;

A26.9 — неуточнений еризипелоїд.

Клінічно розрізняють три основні форми:

**Локалізована шкірна форма** (еризипелоїд Розенбаха), яка є найбільш поширеною;

**Дифузна шкірна форма**, яка характеризується множинними вогнищами;

**Генералізована форма** з бактеріемією, можливим розвитком ендокардиту, що відповідає системному перебігу.

Крім того, в клінічній практиці також виділяють:

**Суглобову форму** — із запаленням суглобів;

**Тонзиллярну форму** — з ураженням піднебінних мигдаликів при аліментарному інфікуванні.

**Клінічні прояви.** *Локалізована форма* вражає переважно відкриті ділянки шкіри, найчастіше пальці рук. Ураження виглядає як чітко окреслена червона або пурпурна бляшка з блискучою, гладкою поверхнею, теплою на дотик. Вона може швидко збільшуватись — до 2–3 см на добу. З часом колір змінюється до коричневого. Можливе виникнення регіонарного лімфаденіту або лімфангіту. Системні симптоми (гарячка, інтоксикація) зазвичай відсутні або незначні.

*Дифузна форма* характеризується множинними фіолетовими бляшками з западінням у центрі, часто без гарячки й симптомів інтоксикації.

*Генералізована форма* супроводжується тяжкими проявами: гарячкою, інтоксикацією, множинними ураженнями шкіри з некрозами. Найчастішим ускладненням є ендокардит, можливі також менінгіт, міокардит, пневмонія, ураження очей [30].

*Суглобова форма* проявляється болючим набряком одного або кількох суглобів, іноді з тривалим перебігом і розвитком деформацій або анкілозу.

*Тонзиллярна форма* виникає при вживанні інфікованих продуктів. Характеризується гострим початком, гарячкою, болем у горлі, гіперемією мигдаликів і навколишніх тканин. Можливі шкірні висипання.

**Ускладнення.** Основні ускладнення включають ураження серцевих клапанів з розвитком серцевої недостатності (наслідок ендокардиту), а також анкілоз суглобів при суглобовій формі.

**Діагностика.** Перш за все діагностика базується на клінічній та епідеміологічній оцінці. Професійна діяльність, наявність мікротравм шкіри, характерна локалізація та вигляд бляшок мають важливе діагностичне значення. У випадках сумніву можливе мікроскопічне дослідження зіскрібків із країв уражень, фарбованих за Грамом, хоча чутливість цього методу невисока. Надійнішим методом є бактеріологічний посів біоптату з країв бляшки на середовище з додаванням сироватки. У генералізованих формах застосовується посів крові. Інкубація проводиться за кімнатної температури.

**Лікування.** У разі наявності системних проявів (гарячки, ендокардиту, артриту тощо) проводиться етіотропна антибіотикотерапія. Препарати вибору — пеніцилін (по 500 тис. ОД 4–6 разів на добу в/м), амоксицилін (по 0,5 г тричі на день протягом 7–14 днів), цефтріаксон, кліндаміцин. *E. rhusiopathiae* стійкий до ванкоміцину. При неускладнених локалізованих формах без системних проявів призначення антибіотиків не є обов'язковим. У таких випадках доцільне місцеве

застосування антисептичних розчинів. Хірургічне втручання не рекомендується, оскільки може спричинити дисемінацію процесу. У випадках важких уражень серцевих клапанів, зумовлених ендокардитом, може виникнути потреба в кардіохірургічному втручанні [30].

**Профілактика еризипелоїду.** Запобігання пошкодженню шкіри при роботі з тваринами або продуктами тваринного походження є ключовим профілактичним заходом. Робочі поверхні (на м'ясокомбінатах, рибальських суднах тощо) повинні регулярно оброблятися дезінфекційними засобами. У разі ушкодження шкіри й підозри на інфікування можливе профілактичне призначення амоксициліну.

**Профілактика та боротьба з бешихою свиней.** Для запобігання бешисі свиней необхідно суворо дотримуватись ветеринарно-санітарних норм у частині комплектування, транспортування, утримання, годівлі й обслуговування свиней. Ферми слід комплектувати лише здоровими тваринами з благополучних щодо інфекцій господарств. Поголів'я вакцинують проти бешихи з 2-місячного віку відповідно до настанов.

Перед завезенням тварин у ферми здійснюють 30-денний карантин. Приміщення мають регулярно очищуватися та дезінфікуватися; проводяться заходи дератизації та дезінсекції. Забороняється згодовування незнезаражених харчових і боєнських відходів. Забій тварин дозволено лише у спеціалізованих закладах.

У випадку спалаху бешихи запроваджують карантинні заходи, проводять огляд усього поголів'я, ізоляцію хворих тварин, вакцинацію клінічно здорових, і ветеринарний нагляд упродовж 10 днів. Приміщення дезінфікують кожні 10 днів, гній знезаражують біотермічно. Карантинні обмеження знімають через 14 днів після останнього випадку, щеплення всіх тварин, очищення та заключної дезінфекції [30].

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.18. Хламідіоз (орнітоз, пситтакоз)**

**Хламідіози (*Chlamydioses*)** — це група інфекційних захворювань тварин і людини, які зумовлені внутрішньоклітинними бактеріями роду *Chlamydia* та *Chlamydophila*. До них належать орнітоз (пситтакоз), неорикетсіоз, бедсоніоз, гальпровіоз, міягавенельоз та інші. Вони характеризуються широким спектром

клінічних проявів, що охоплюють ураження дихальної, сечостатевої, опорно-рухової, нервової систем, а також органів зору, з можливістю латентного перебігу [31].

Орнітоз (*Ornithosis*, менш коректно — *Psittacosis*) — це зоонозне інфекційне захворювання, яке передається людині від птахів, спричинене *Chlamydophila psittaci*. Хвороба характеризується симптомами загальної інтоксикації та ураженням дихальних шляхів. Пситтакоз вважається підвидом орнітозу, при якому інфікування відбувається переважно від папуг (звідси історична назва — «папугова гарячка»). У минулому існувала думка, що захворювання передається людині виключно від папуг, однак сучасні дослідження довели, що численні види птахів можуть бути резервуарами інфекції. Незважаючи на це, у деяких медичних джерелах терміни «орнітоз» та «пситтакоз» досі вживаються як синоніми, що є некоректним з точки зору сучасної номенклатури [32].

Хламідіоз у широкому сенсі — це інфекція, яка вражає різні види тварин і людей. У клінічній практиці хвороба проявляється абортами, ендометритами, вагінітами, народженням мертвого або нежиттєздатного приплоду, енцефаломієлітами, поліартритами, кон'юнктивітами, пневмоніями, ентеритами, маститами, орхітами, уретритами, баланопоститами. Можливий також безсимптомний перебіг. Клінічна картина варіабельна, з тенденцією до поліморфізму ознак.

Урогенітальний хламідіоз — це окрема група захворювань, зумовлених *Chlamydia trachomatis*, що переважно вражають сечостатеву систему. Вони можуть призводити до ускладнень, таких як безпліддя, еректильна дисфункція, а також до системної генералізації інфекції.

Історичні дані. Вважається, що орнітоз походить із Південної Америки, де мешканці тісно контактували з дикими птахами, зокрема папугами, використовуючи їхнє яскраве пір'я для оздоблення одягу. Імовірно, перший опис цього захворювання здійснив домініканський монах Фра Бартоломео в Перу в 1615 році. Він описав епідемію, що супроводжувалася лихоманкою, загальною слабкістю та сонливістю, з особливо високою летальністю серед жінок, зокрема вагітних, у холодну пору року.

У 1879 році швейцарський лікар Я. Ріттер вперше встановив зв'язок між захворюванням людей на атипову пневмонію та зараженням від декоративних птахів (папуг, зябликів), спостерігаючи два спалахи в межах родин з летальними наслідками. У 1892 році в Парижі зафіксували новий спалах, спричинений імпортованими з Бразилії папугами. У 1895 році французький медик А. Моранж запропонував назву «пситтакоз» (від лат. *psittacus* — папуга). Масовий спалах 1929–1930 років охопив 12 країн світу, із загальною кількістю хворих до 800 осіб.

У 1930 році незалежно один від одного німецький мікробіолог В. Левінталь, англієць А. Колс та американський патолог Р. Ліллі вперше описали збудника хвороби у вигляді кокобацилярної структури, відомої нині як «тільця Левінтала — Колса — Ліллі». Згодом було доведено, що орнітоз можуть передавати не лише папуги, але й багато інших видів птахів. У 1942 році

американський інфекціоніст К. Ф. Мейер запропонував використовувати загальну назву «орнітоз» (від грец. *ὄρνις*, родовий відмінок *ὄρνιθος* — птах).

На сьогодні орнітоз реєструється на всіх континентах. У США щорічно фіксують до 200 підтверджених випадків, хоча реальна захворюваність може бути значно вищою через складність діагностики, нетиповий клінічний перебіг і широке застосування макролідних антибіотиків, до яких збудник чутливий. Найчастіше хворіють особи середнього та похилого віку. У розвинених країнах збільшення захворюваності пов'язують з активним імпортом екзотичних птахів. Важливо підкреслити, що *Chlamydophila psittaci* визнана потенційним біологічним агентом, який може бути використаний як складова біологічної зброї.

*Етіологія.* Збудником орнітозу є *Chlamydophila psittaci*, раніше класифікована як *Chlamydia psittaci*, представник родини *Chlamydiaceae*. У 1999 році американські вчені К. Еверетт, Р. Буш і А. Андерсон на основі філогенетичного аналізу 16S та 23S рРНК, а також морфологічних та генетичних характеристик, запропонували поділ родини *Chlamydiaceae* на два роди: *Chlamydia* і *Chlamydophila* [32].

До роду *Chlamydia* належать збудники трахоми й уrogenітальних інфекцій (*Chlamydia trachomatis*), а до роду *Chlamydophila* — *Ср. psittaci* (збудник орнітозу), *Ср. pneumoniae*, *Ср. pecorum*, *Ср. abortus*, *Ср. felis*, *Ср. caviae*.

Таким чином, сучасна номенклатура визнає *Chlamydophila psittaci* безпосереднім етіологічним агентом орнітозу.

### Chlamydia psittaci

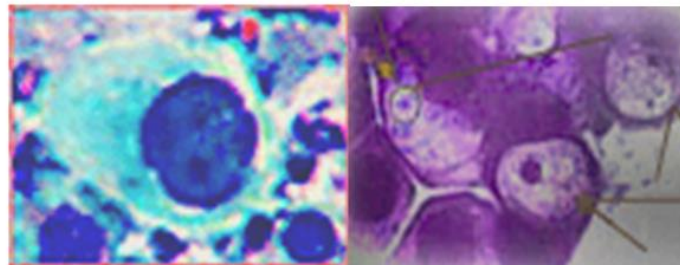


Рис. 1.15. *Chlamydia psittaci*. Входить до «Списку збудників хвороб людини, тварин та рослин, які можуть бути застосовані при створенні біологічної та токсинної зброї».

Головними  
формами хламідій  
є

- елементарні тільця - ЕТ (інфекційні форми)
- ретикулярні тільця - РТ (вегетативні форми),
  - а також
- проміжні тільця - ПТ.

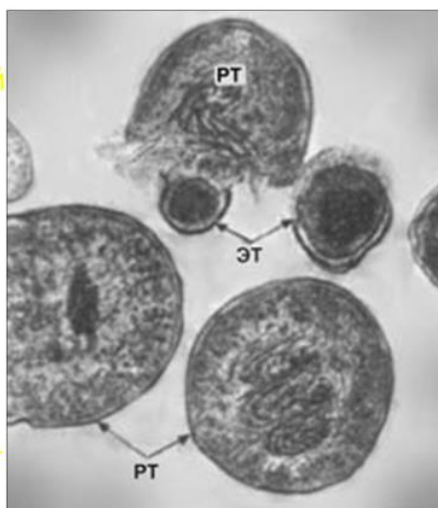


Рис. 1.16. Морфологічні форми хламідій.

**Джерело та резервуар інфекції.** Основними джерелами та природними резервуарами збудника орнітозу залишаються свійські й дикі птахи. На сьогоднішній день ідентифіковано понад 170 видів пернатих, які здатні бути носіями *Chlamydia psittaci*. З епідеміологічної точки зору найнебезпечнішими є свійські птахи, зокрема індики й качки, а також кімнатні декоративні птахи — папуги, канарки та інші співочі птахи. Особливо великого значення у поширенні інфекції набули міські голуби. В окремих випадках певні штами збудника мають здатність інфікувати й ссавців — овець, корів та кіз, викликаючи у них хронічні інфекційні процеси та аборти. Передача інфекції від людини до людини можлива, однак відбувається рідко. Зафіксовані такі випадки, однак вони мають тенденцію до тяжчого клінічного перебігу порівняно із зараженням від птахів [33].

**Шляхи передачі.** Основний механізм поширення — аерогенний, тобто повітряно-крапельний шлях інфікування бронхіальним секретом заражених птахів. Однак найчастіше зараження відбувається повітряно-пиловим шляхом — через вдихання пилу, що містить мікрочастинки сухого посліду, пір'я чи виділень інфікованих птахів. Така ситуація часто виникає під час догляду за птахами, прибирання їхніх кліток, годування, відвідування зоомагазинів, а також навіть під час підстригання газонів. Надзвичайно рідко інфікування може виникнути внаслідок контактів із хворими людьми, наприклад, при здійсненні реанімаційних дій методом «рот у рот».

**Сприйнятливість та імунітет.** Орнітоз реєструють на всіх континентах, за винятком Антарктиди. Захворювання має професійну значущість для працівників птахоферм, зоопарків, зоомагазинів, птахівників та інших осіб, що мають постійний контакт із птахами. Виникнення захворювання часто пов'язане із завезенням нових партій птахів, періодом їх масового забою тощо. У разі побутового зараження сезонні коливання захворюваності не є чітко вираженими. Зазвичай реєструють спорадичні випадки, хоча можливі й локальні сімейні

спалахи. Люди характеризуються високою сприйнятливістю до збудника. Постінфекційний імунітет слабкий і нетривалий, можливе повторне інфікування.

**Патогенез інфекції.** Проникнення збудника відбувається через слизові оболонки дихального тракту, включаючи найдрібніші бронхи й альвеоли. В організмі *Sr. psittaci* локалізується в епітеліальних клітинах та клітинах моноклеарної фагоцитарної системи (СМФ), де активно розмножується. Після руйнування інфікованих клітин продукти життєдіяльності мікроорганізму та токсичні субстанції потрапляють у кров, спричиняючи загальну інтоксикацію. У результаті гематогенного поширення збудник здатен уражати різноманітні органи та тканини: легені, ЦНС, серце, печінку тощо, що зумовлює ризик розвитку поліорганної патології. Характерною рисою є здатність хламідій до персистенції — тривалого перебування всередині клітин, що сприяє рецидивуючому перебігу захворювання [33].

**Клінічна характеристика.** Рід *Chlamydia* охоплює 9 видів, з яких 3 є патогенними для людини:

*Chlamydia psittaci* — збудник зоонозних форм хламідіозу, які можуть передаватися через інфіковане м'ясо, молоко, сечу, кал чи статеві виділення заражених тварин.

*Chlamydia pneumoniae* — провокує у людини фарингіт, бронхіт, інтерстиціальну пневмонію, хвороби серцево-судинної системи. Шлях передачі — повітряно-крапельний.

*Chlamydia trachomatis* — спричиняє уrogenітальні інфекції, що передаються статевим, трансплацентарним та гемоперкутанним шляхами.

Інфекція може поширюватися через предмети побуту, білизну, одяг тощо. Існують різні серотипи *Chl. trachomatis*: D–K (найчастіші), A–C, L1–L3. Повторювані цикли інфікування спричиняють гіперактивацію імунної відповіді, що посилює ураження тканин.

Уrogenітальні хламідії викликають простатит, уретрит, орхіт, цервіцит, венеричну лімфогранульому, ендометрит, безпліддя, хворобу Рейтера, а також позастатеві прояви: кон'юнктивіт, фарингіт, пневмонію, перигепатит, проктит. У новонароджених можливі респіраторні порушення, артрити, енцефалопатії, патології зору [31].

#### **Особливості клініки хламідіозу:**

Поліморфізм проявів.

Частий безсимптомний перебіг.

Відсутність специфіки.

Тривалий перебіг із ризиком рецидивів.

#### **Типові симптоми уrogenітальної форми:**

слизово-гнійні виділення;

дизурія, свербіж;

гіперемія, набряк зовнішніх статевих органів;

біль унизу живота;

збій менструального циклу;

біль при еякуляції, зниження лібідо;

підвищена температура, слабкість.

**Ускладнення.** Хронічне або неадекватно проліковане інфікування призводить до тяжких наслідків:

у жінок — ендометрит, сальпінгоофорит, перитоніт, спайкові процеси;

у чоловіків — орхоепідидиміт, імпотенція;

у вагітних — позаматкова вагітність, передчасні пологи, перинатальне інфікування плода;

можливе формування безпліддя, розвиток запалення очей, суглобів, серця.

**Перебіг орнітозу.** Після інкубаційного періоду (від 5 до 14 днів, максимум — 54), хвороба починається гостро з гарячки до 38–39°C. Характерні симптоми: головний біль, слабкість, міалгії, озноб, розлади шлунково-кишкового тракту, порушення сну, гепатолієнальний синдром, кон'юнктивіт, психоемоційні зміни (тривожність, апатія), можливі неврологічні порушення (неврити, парези). З'являється сухий кашель, у подальшому — слизове харкотиння, голосова сиплість. Дані аускультатії убогі, хрипи можуть бути відсутні.

**Нетипові форми** включають перебіг без ураження легень, але з гарячкою, гепатоспленомегалією, міалгіями. Можливі варіанти менінгіту, менінгоенцефаліту з полінейропатією.

**Діагностика.**

**Клінічні та епідеміологічні критерії:** Підозра виникає при характерних симптомах у пацієнтів, що контактували з птахами або працюють у відповідних галузях.

**Загальноклінічні методи:** У ЗАК — нормоцитоз, лейкопенія, лімфоцитоз, зниження еозинофілів. Можлива помірنا протеїнурія. На рентгенограмі — посилення легеневого рисунку, рідше — вогнищеві інфільтрати.

**Специфічна діагностика:**

ПЛР, ІФА, РІФ — основні сучасні методи.

РЗК — менш точна через перехресні реакції.

Посіви — рідко застосовують через небезпеку інфікування персоналу.

Серологічна діагностика потребує повторного тестування через 2 тижні.

**Лікування.**

Лікування має бути етіопатогенним, комплексним. Основу становить антибіотикотерапія:

**Доксициклін** — 0,2 г/добу 2–3 тижні.

**Азитроміцин** — 0,5 г/добу протягом 7–10 днів.

У тяжких випадках — **моксифлоксацин** парентерально.

Допоміжна терапія включає вітаміни, симптоматичні засоби, покращення умов утримання тварин. Необхідне дотримання режиму лікування для профілактики рецидиву [33].

**Профілактика.** Профілактичні заходи спрямовані на контроль за поширенням орнітозу серед птахів, особливо свійських та міських голубів. Застосовується ветеринарний контроль при імпорті птахів, карантинні заходи, знищення інфікованих особин, дезінфекція приміщень. Персонал забезпечують спецодягом, здійснюють медичний нагляд за контактними особами протягом 30 днів. Екстрену профілактику здійснюють доксицикліном протягом 10 днів.

**Вакцинопрофілактика** залишається складним питанням через слабку ефективність гуморального імунітету. Існують ветеринарні вакцини (емульсин — вакцина), які застосовують у неблагополучних господарствах. Імунітет настає через 20–25 днів і триває до року, ефективність — 30–60%.



**Некроз вух у свиней при хламідіозі**

Рис. 1.17. Некроз вух у свиней за хламідіозу.

Питання для обговорення та самоперевірки.

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.19. Легіонельоз**

**Легіонельоз** — це гостре інфекційне захворювання сапронозного характеру, збудником якого здебільшого є бактерія *Legionella pneumophila*, хоча іноді причиною можуть бути й інші представники роду *Legionella*. Захворювання має клінічне різноманіття проявів, однак головним чином вражає органи дихання. Виділяють дві основні клінічні форми перебігу — хвороба легіонерів та гарячка Понтіак [34].

**Історичний огляд.** Вперше хвороба легіонерів була виявлена та описана під час зібрання організації «Американський легіон», яке тривало з 21 по 28 липня 1976 року у філадельфійському готелі «Білью-Страдфорд» (США). Відповідно до плану, учасники та члени їхніх родин брали участь у низці традиційних заходів. Уже 2 серпня керівництво департаменту охорони здоров'я

штату Пенсильванія звернулося до Центру з контролю та профілактики захворювань США (CDC) з повідомленням про загадкову хворобу з тяжким перебігом. Було зафіксовано 221 випадок захворювання, з яких 34 — летальні. Окрім делегатів, хворіли й особи, які мешкали в готелі або перебували в радіусі одного кварталу від нього. Усі пацієнти мали лихоманку та ознаки пневмонії. Після масштабного епідеміологічного розслідування встановили, що інфекція поширювалась через вентиляційну систему готелю, а нову недугу охрестили «хворобою легіонерів» [35].

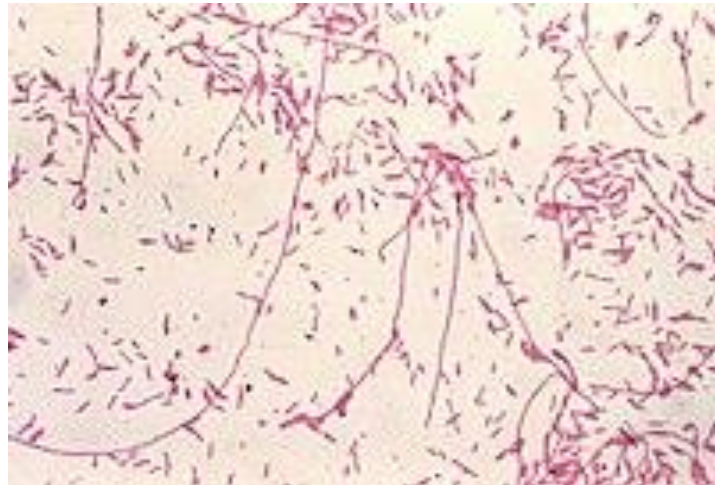


Рис. 1.18. Виявлені невідомі до того грамнегативні бактерії (червоного кольору) у препараті легень від померлого під час спалаху хвороби легіонерів у 1976 році в Філадельфії.

Протягом наступних п'яти місяців збудника не вдавалося виявити, поки в 1977 році мікробіолог CDC Джозеф Макдед не виділив із легеневої тканини померлого пацієнта невідому грамнегативну паличку. Діагноз підтвердили, виявивши високий рівень специфічних антитіл до цієї бактерії в сироватці крові хворих. У 1979 році бактерію класифікували як представника нового роду *Legionella*, присвоївши їй назву *Legionella pneumophila*. Пізніше збудника неодноразово виявляли у водяних системах кондиціонерів під час інших спалахів, що остаточно підтвердило роль технічних систем у поширенні інфекції [35].

Ретроспективні дослідження дозволили встановити участь *L. pneumophila* у низці попередніх спалахів ГРЗ, що відбувались до 1976 року в різних країнах (США, Франція, Іспанія). Першим випадком, що нині вважається проявом легіонельозу, став спалах улітку 1957 року в Остіні (штат Техас), де 78 робітників заводу захворіли на тяжку пневмонію через несправну вентиляційну систему. Аналіз збереженої легеневої тканини пацієнта, який помер у 1943 році, також дозволив виявити *L. pneumophila*. Ще один випадок був зафіксований у 1968 році в місті Понтіак (штат Мічиган): протягом кількох днів у 144 осіб, які працювали або відвідували міський департамент охорони здоров'я, з'явилися симптоми ГРЗ з легким перебігом. Спалах швидко припинився після

відключення несправного кондиціонера. Пізніше цей випадок класифікували як форму легіонельозу, названу «гарячкою Понтіак» [35].

Хоча легіонельоз зустрічається в усьому світі, вважається, що це інфекція передусім розвинених країн, оскільки там поширене використання пристроїв, здатних утворювати аерозолі — кондиціонери, душові системи, вентиляція тощо. Часто хвороба має епідемічний характер. У США щороку реєструють 15–18 тисяч випадків. За даними досліджень 2000–2011 років, кількість хворих зросла на 249 %. Після запровадження у 2011 році активного моніторингу, виявили, що у 44 % пацієнтів із легіонельозом за 2011–2013 роки виникала потреба в інтенсивній терапії, а 9 % помирали. Є припущення, що до 10 % випадків гострих пневмоній у світі зумовлені саме хворобою легіонерів. Зараз легіонельоз дедалі частіше пов'язують із поїздками — захворювання розвивається під час подорожей і діагностується після повернення. Крім того, можливі внутрішньолікарняні випадки хвороби. Також легіонельоз відносять до інфекцій, що часто зустрічаються у ВІЛ-інфікованих осіб [36].

**Етіологія.** Збудником захворювання є грамнегативні аеробні рухомі бактерії роду *Legionella*, родини *Legionellaceae*. Хоча нині описано понад 50 видів і 70 серогруп, основним патогеном для людини залишається *L. pneumophila*. Значно рідше причиною захворювання стають *L. longbeachae*, *L. feeleii*, *L. micdadei*, *L. anisa* та інші. Бактеріям роду *Legionella* притаманні унікальні властивості: незвична послідовність нуклеотидів у ДНК, своєрідний склад жирних кислот, рідкісний метаболічний тип із використанням амінокислот як основного джерела енергії. Їхня антигенна структура складна; ліпополісахаридні антигени визначають серотип. Серологічна діагностика базується на виявленні специфічних антитіл. Відомо, що збудник має термостабільний ендотоксин, а також виявляє гемолітичну та цитотоксичну дію.

Культивування легіонел є складним завданням, оскільки вони є факультативними паразитами і потребують багатих живильних середовищ із вузьким діапазоном рН та температури. Найкраще ростуть на поживному середовищі, що містить 8 амінокислот, L-цистеїн та залізо. Клітинні культури (ембріони курей, морські свинки) також використовуються для ізоляції *L. pneumophila*. Бактерія має високу стійкість у зовнішньому середовищі: у дистильованій воді може зберігатися до 139 діб, у водопровідній — до 369 діб. Вона витримує тривале зберігання при температурі 70°C, однак чутлива до кислот, антисептиків та дезінфікуючих речовин [36].

#### **Епідеміологічні особливості.**

**Резервуари інфекції.** *L. pneumophila* є природним мешканцем водойм і здатна виживати в найрізноманітніших екологічних умовах. Її виявляють як у природних водах (річки, озера, водосховища), так і у штучних водних джерелах (градирні, системи подачі питної води). Встановлено зв'язок бактерій із ціанобактеріями і найпростішими, зокрема амебами, які є природними резервуарами. Отже, легіонельоз — типове сапронозне захворювання, що передається людині з неживих об'єктів довкілля. Основні екологічні ніші для легіонел — це:

Природні водні середовища з їхньою складною біоценотичною структурою, фізико-хімічними умовами, що впливають на розмноження бактерій.

Техногенні водні середовища, які утворюються внаслідок людської діяльності — градирні, кондиціонери, душові головки, спа-басейни, респіраторне обладнання, конденсатори, змішувачі тощо.

Людина як джерело інфекції значення не має — не зафіксовано випадків передачі від хворого до здорового. Також не доведено участі тварин або комах у циркуляції збудника [35, 36].

**Шляхи та фактори передачі.** Основний механізм зараження — аерогенний: інфікування відбувається при вдиханні водяного аерозолі. Також можливий пиловий шлях, зокрема під час роботи із вологим ґрунтом, у якому накопичуються легіонели. У штучних системах кондиціонування та зволоження повітря, душових кабінах, лікувальних ваннах чи пристроях для інгаляцій утворюється аерозоль, який містить збудника. В лікувальних закладах можливий і артіфіційний шлях передачі — під час проведення медичних процедур.

**Сприйнятливість та імунітет.** До легіонельозу сприйнятливі всі люди. Основними факторами ризику є тютюнопаління, алкоголь, наявність хронічних хвороб (цукровий діабет, онкопатології, лейкози). Частіше хворіють особи літнього віку, особливо чоловіки (в 2–3 рази частіше за жінок), а також ті, хто перебуває у лікарнях, готелях, геріатричних та психіатричних установах. Пік захворюваності припадає на серпень—вересень. Імунітет після перенесеного захворювання вивчений недостатньо, однак рецидивів не спостерігали.

#### Патогенез

Зараження відбувається через дихальні шляхи — як верхні, так і нижні. Ступінь ураження залежить від інфікуючої дози, розміру аерозольних частинок, стану дихальної системи. Куріння, силікоз та інші чинники, що порушують мукоциліарний кліренс, підвищують ризик хвороби. Штами *L. pneumophila* різняться за вірулентністю. Деякі з них мають ворсинки, що сприяють прилипанню до епітелію, а мутантні форми з дефектними генами такої здатності не мають [36].

Основне місце розмноження легіонел — це альвеолярні макрофаги, поліморфноядерні нейтрофіли і моноцити. Потрапляючи в клітини системи мононуклеарних фагоцитів, збудник або знищується, або зберігається в них, викликаючи тривалий перебіг інфекції. Реплікація в середині фагоцитів призводить до їх загибелі та поширення інфекції. Вважається, що при високій активності альвеолярних макрофагів розвивається легка форма (гарячка Понтіак), а при порушенні клітинного імунітету — важка форма (хвороба легіонерів). Гематогенне поширення бактерій призводить до мікроциркуляторних розладів, гострого респіраторного дистрес-синдрому дорослих, утворення плазмочитарних інфільтратів і некрозів. У деяких випадках хвороба має септичний перебіг із ураженням серця, нирок, печінки. Вивільнення ендотоксину з бактеріальних клітин зумовлює інтоксикацію, токсичну енцефалопатію та інфекційно-токсичний шок. Можливе пригнічення

кровотворення, некроз клітин печінки, ураження епітелію ниркових каналців і розвиток гострої ниркової недостатності [36].



Рис.1.19. Патанатомічний макропрепарат легень при фатальному легіонельозі — темний відтінок відражає вогнище пневмонії.

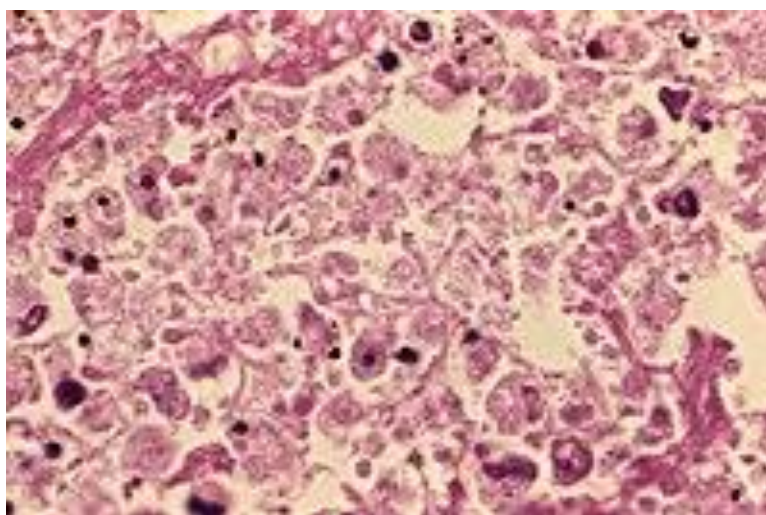


Рис. 1.20. *Legionella pneumophila* в зрізі легеневої паренхіми, якого взяли від померлого від легіонельозу. Фарбування гематоксиліном — еозином, при цьому легіонели забарвлюються рожево або червоно.

**Клінічні прояви.** У Міжнародній класифікації хвороб десятого перегляду (МКХ-10) легіонельоз включений до розділу «Деякі інфекційні та паразитарні хвороби», в підрозділ «Інші бактеріальні хвороби» і підпункт «Інші бактерійні інфекції, не класифіковані в інших рубриках», де виділяють два основні клінічні варіанти захворювання:

Хвороба легіонерів (код А48.1);

Непневмонічна форма легіонельозу — гарячка Понтіак (код А48.2).

**Ураження легень.** Інкубаційний період триває від 2 до 11 днів, найчастіше — близько тижня. Іноді на початку спостерігаються продромальні симптоми. Починаючи з 4–7 дня хвороби, клінічна картина характеризується переважанням

респіраторних симптомів, таких як сухий кашель та задишка. Ознаки ураження верхніх дихальних шляхів, зокрема риніт, не виявляються. Зазвичай лихоманка та інтоксикація передують появі симптомів з боку нижніх дихальних шляхів. У багатьох пацієнтів пізніше з'являється продуктивний кашель з незначною кількістю слизисто-гнійного або навіть кров'янистого мокротиння. Іноді спостерігається легке кровохаркання. Характерні задишка, інтенсивні грудні болі, особливо при наявності фібринозного плевриту. Перкуторно відзначають притуплення звуку, аускультативно — ослаблене дихання, велика кількість вологих і сухих хрипів дрібнопухирчастого характеру. У близько 50 % випадків чути шум тертя плеври. У випадку гострого альвеоліту з перших днів зберігається сухий кашель, висока температура тіла і симптоми загальної інтоксикації (головний біль, біль у м'язах тощо). Згодом кашель стає вологим, з рясним виділенням слизового або слизово-гнійного мокротиння, посилюється задишка. Аускультация виявляє двосторонню дифузну крепітацію. В альвеолах відбувається пропотівання еритроцитів та фібрину, набрякають альвеолярні перегородки. У деяких випадках спостерігається хронічний прогресуючий перебіг з подальшим формуванням фіброзу легеневої тканини [36].

**Поза легеневі прояви.** Паралельно з ураженням органів дихання нерідко фіксують патологічні зміни в інших органах та системах. Шлунково-кишкові симптоми є другими за частотою — найхарактерніша діарея з водянистими випорожненнями, без домішок крові, часто супроводжується нудотою і блюванням. Зазвичай вона починається на 4–5 день захворювання і триває до 10 днів. Ураження серця проявляється у вигляді міокардиту, перикардиту чи ендокардиту. Ознаки ураження центральної нервової системи виявляють у 20–50 % хворих: вони скаржаться на сильний головний біль, з'являється сплутаність свідомості, можливі галюцинації. Психічний стан варіює від пригніченого настрою та емоційної нестабільності до глибоких порушень свідомості й летаргії. Більшість дослідників трактують такі зміни як токсичну енцефалопатію, без наявності запалення. У третини пацієнтів відзначають порушення функції нирок, у деяких випадках — розвиток гострої ниркової недостатності з анурією, гіперазотемією, яка потребує гемодіалізу.

У разі тяжкого перебігу спостерігається прогресування дихальної і серцево-судинної недостатності, що може призводити до смерті ще на першому тижні хвороби. Часто перед летальним кінцем фіксується розвиток інфекційно-токсичного шоку і синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому). При сприятливому перебігу в період одужання тривалий час зберігаються астеничні явища: загальна слабкість, запаморочення, дратівливість.

До можливих ускладнень цієї форми інфекції належать пієлонефрит, запалення навколоносових пазух (гайморит, фронтит), формування бульозної емфіземи, розвиток емпієми плеври, запалення підшлункової залози, перитоніт, неврологічні порушення, гнійні ураження шкіри.

**Гарячка Понтіак (непневмонічна форма).** Інкубаційний період коливається від 6 до 66 годин, найчастіше — 36 годин. Захворювання починається з вираженої слабкості, дифузного м'язового болю, підвищення

температури до 37–40 °С, ознобу, головного болю. З боку респіраторної системи — сухий кашель, біль при ковтанні, відчуття сухості у глотці, дискомфорт у грудній клітці. Пневмонія при цій формі не розвивається. Часто фіксуються неврологічні симптоми — запаморочення, світлобоязнь, порушення свідомості, координації, безсоння, скарги на проблеми з пам'яттю та концентрацією. Іноді виникають помірні абдомінальні симптоми — незначний біль у животі, епізоди нудоти чи блювання. Ознак порушення функції печінки або нирок не виявляють. Захворювання завершується спонтанно, без медикаментозного лікування за 2–3 доби, ускладнень не спостерігається [35].

**Діагностика. Загальноклінічні дослідження.** У загальному аналізі крові — виражений лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, значне підвищення ШОЕ (понад 60 мм/год). При тяжкому перебігу — зростання активності АлАТ, АсАТ, креатинфосфокінази, високий рівень С-реактивного білка, гіпофосфатемія — вважається характерною для хвороби легіонерів.

**Рентгенологічне дослідження.** Виявляють односторонню або двобічну дольову, іноді вогнищеву пневмонію. Частіше уражаються нижні долі, особливо права. Можливі мігруючі вогнища, які розвиваються в місцях попередніх інфільтратів, а також нові інфільтрати на неуразених ділянках. У третини випадків видно лише ознаки плевриту. Рентгенологічне покращення настає з 12–14 дня, повне відновлення можливе тільки через 8–10 тижнів.

**Специфічна діагностика.** Бактеріологічний метод — для ізоляції збудника використовують плевральний випіт, мокротиння, бронхіальний лаваж або кров. Посів здійснюється на агар Мюллера-Хінтона, збагачений залізом і L-цистеїном. Оптимальні умови для росту — присутність 5 % CO<sub>2</sub>, час інкубації 5–7 діб. Також ефективно інфікування морських свинок з подальшим зараженням курячих ембріонів. Додатково застосовують РІФ і РМА. Високочутливими є методи виявлення антигенів *L. pneumophila* в сечі (зберігаються до 2–3 місяців) та ІФА й ПЛР-діагностика [36].

**Лікування.** При легких і середньотяжких формах застосовують:

азитроміцин — 0,5 г/добу;

доксидиклін — 0,2 г/добу;

ципрофлоксацин — 1,5 г/добу;

klarитроміцин — 0,5–1 г/добу.

У тяжких випадках:

левофлоксацин внутрішньовенно — 0,5 г/добу;

моксифлоксацин — 0,4 г/добу.

Курс підбирається індивідуально. Бета-лактами, аміноглікозиди та цефалоспорини неефективні. Для усунення гіпоксії застосовується оксигенотерапія або респіраторна підтримка. Протишокові заходи, детоксикація, боротьба з кровотечами — за стандартними протоколами. При ГНН — показаний гемодіаліз.

**Профілактика.** Специфічна профілактика у вигляді вакцин наразі не розроблена. Необхідно приділяти увагу групам ризику: працівникам кондиціонованих приміщень, особам, що здійснюють земляні роботи або обслуговують системи водопостачання, гідроспоруди. Ефективним заходом є

підвищення температури води до 60 °С у системах водопостачання. Забруднення навколишнього середовища внаслідок людської діяльності призвело до трансформації умов існування легіонел, сприяючи їх виживанню та розмноженню. Системи, що створюють водний аерозоль, особливо у закритих просторах, значно підвищують ризик зараження [35].

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.20. Псевдотуберкульоз.**

Псевдотуберкульоз (синоніми: pseudotuberculosis, далекосхідна скарлатиноподібна гарячка — ДСГ) — це гостре інфекційне захворювання з фекально-оральним механізмом поширення, що спричинюється бактеріями роду *Yersinia*. Для нього характерний поліморфізм клінічних форм — інтоксикація, висипання (екзантема), ураження шлунково-кишкового тракту (ШКТ) і суглобів, нерідко перебіг із рецидивами [37].

Крім того, під назвою «псевдотуберкульоз» іноді мають на увазі інше захворювання, спричинюване *Corynebacterium pseudotuberculosis*, яке в основному відоме як казеозний лімфаденіт. Це інфекція тварин, класифікована у ветеринарній медицині як класичний псевдотуберкульоз. Випадки ураження людей *C. pseudotuberculosis* дуже рідкісні. Через подібність назв часто виникає плутанина між цими двома різними захворюваннями, що спричинює помилки у визначенні діагнозів — але це не є правильним [36].

Казеозний лімфаденіт (*Corynebacterium pseudotuberculosis*)

**Збудник** — це поліморфні, нерухомі, неспороутворюючі бактерії, які можуть бути паличкоподібною, овоїдною або кокоподібною форми. При фарбуванні аніліновими барвниками вони часто забарвлюються біполярно. Ці бактерії загалом грам-позитивні. У мазках із гнійного вмісту лімфатичних вузлів вони найчастіше зібрані в скупчення і лише інколи зустрічаються поодинокі.

**Казеозний лімфаденіт** (*Caseous lymphadenitis, pseudotuberculosis*) — це хронічне зоонотичне захворювання здебільшого в овець і кіз, рідше в інших видів. Характеризується формуванням гнійно-некротичних вогнищ у лімфатичних вузлах, легенях, печінці та інших органах і тканинах, що призводить до кахексії та зазвичай закінчується відбракуванням або загибеллю тварин. Назву «псевдотуберкульоз» у 1885 році ввів Е. Eberth, після того як виявив у тваринні горбки, що зовні нагадували туберкульозні. У 1888 році Е. Nocard виділив збудника з хворого бика з лімфангітом. Він проходив

класифікацію, перш як потрапити до роду *Corynebacterium*, а згодом — до *Actinomyces*. Випадки зараження людини реєструються спорадично. Тому ці дві інфекції (*Y. pseudotuberculosis* і *C. pseudotuberculosis*) слід чітко розрізняти [36].

**Історія вивчення.** Вперше опис людського псевдотуберкульозу датується кінцем XVIII століття, а збудник було виділено у 1883 році французами L. Malassez та W. Vignal. У 1885 році С. Eberth сформулював термін «псевдотуберкульоз», спираючись на патологічні зміни у тварин. У 1898 році А. Pfeiffer докладно вивчив культуральні властивості бактерії. До середини XX століття інфекцію вважали рідкісною і часто смертельною. Відомо, що вона спричинювала форми пневмонії, мезентеріального лімфаденіту, апендициту та тяжкі септичні варіанти.

Новий етап у дослідженнях почався наприкінці 1950-х років у Примор'ї (СРСР), біля Владивостока, де в Збройних силах виник спалах екзантемної гарячки з інтоксикацією, ураженням ШКТ, гепатомегалією і суглобовим синдромом. Цей стан дістав назву ДСГ. В. О. Знаменський і О. К. Вишняков уперше виділили збудника з випорожнень хворих на ДСГ — *Y. pseudotuberculosis*. У 1966 році Знаменський сам заражався *per os* високою дозою (1 млрд бактеріальних клітин) штаму, що було виділено від пацієнта з ДСГ, і отримав типовий перебіг хвороби. Підтвердженням діагнозу стало виділення бактерії та підйом антитітер до автоштаму. Це остаточно пов'язало ДСГ з псевдотуберкульозом людини. Докладні дослідження продовжували А. М. Корольок, Г. Д. Серов, В. П. Малий і В. Г. Кузнєцов [36, 37].

**Етіологія.** *Y. pseudotuberculosis* належить до роду *Yersinia* (родина *Enterobacteriaceae*). Це один з трьох патогенних видів для людини — поряд з *Y. pestis* (чума) і *Y. enterocolitica* (єрсиніоз). У 2010-х роках виділено так званий комплекс *Y. pseudotuberculosis*, який включає три основні популяції: класичну *Y. pestis/Y. pseudotuberculosis*, *Y. similis* (раніше кластер В), та корейську групу. Ці популяції мають високу генетичну однорідність і становлять основу нових видів, ймовірно, включаючи *Yersinia wautersii sp. nov.*. Ізолювання штамів з людей з виявленням плазмід (*pYV*, *pVM82*) і суперантигену *ymA*, а також негативна реакція на піразинамідазу — всі це підтверджує їхню патогенність [37].

Бактерії мають характерну морфологію — грамнегативні паличкоподібні, спорадичні кокоподібні або овоїдні форми, без спор, рухливі завдяки джгутикам, факультативні анаероби зі стійкістю до низьких температур (психрофільні), продукують ендотоксин і часто мають уреазну активність. Варіабельність антигенів О (соматичних) і Н (флагелярних) забезпечує більше 16 серотипів і близько 21 антигенного варіанта з різною патогенністю. Соматичні антигени залишаються стабільними при нагріванні до 100–120 °С протягом 2 годин.

Оптимальна температура росту — 22–28 °С, проте бактерії здатні розмножуватися від 2 до 40 °С. В холодильниках (4–6 °С) вони здатні зберігатися і розмножуватися на харчах, виживати при заморожуванні, зберігати життєздатність в ґрунті та воді. Водночас чутливі до сонячного світла, висихання, кип'ятіння і звичайних дезінфектантів. Основні патогенні властивості — адгезія, колонізація кишкового епітелію, інвазія,

внутрішньоклітинне розмноження в епітелії й макрофагах, цитотоксичність, а слабка ентеротоксигенність.

Мембранні компоненти (ліпополісахариди і ЛПБ-комплекси) як ендотоксини відіграють ключову роль у патогенезі. Морфологічні властивості змінюються в залежності від умов культивування: в рідких культурах бактерії можуть утворювати ланцюжки з 2–5 клітин.

**Вірулентні фактори.** Контроль вірулентності здійснюється хромосомними (нуклеотидні *ail*, *Yst-a*, *mef*, *SodA*) і плазмідними (*pYV* — 40–47 MD, *pVM* — 82 MD) генами, що кодують токсини, адгезини, інвазини. У серотипу I виявлено унікальний білок *TcpYI*, пов'язаний із синдромом ДСГ. Також О-антигени *Y. pseudotuberculosis* подібні до О-антигенів інших ентеробактерій — *Y. pestis*, *Salmonella*, *E. coli*, що слід враховувати під час серологічних досліджень.

**Епідеміологія.** Основний резервуар — ґрунт, із якого бактерія розповсюджується на інші середовища через воду, вітер, рослини. Потенційними вторинними резервуарами є нижчі ракоподібні, кільчасті черви, молюски, личинки, водні рослини, гризуни (124 види), плазуни, земноводні, риби, птахи, комахи і гедзі. Це сапрозоонотична інфекція — бактерія існує в зовнішньому середовищі і в тваринному організмі.

Найбільшу значимість в епідеміології мають синантропні і дикі гризуни, які можуть бути гострими або хронічними носіями. Вони заражаються через корм, воду, ґрунт, коли риють нори. Людина заражається спорадично, а не є джерелом інфекції, оскільки виділяє бактерію у дуже малих кількостях.

Механізм передачі та шляхи поширення інфекції. Основним механізмом інфікування при псевдотуберкульозі є фекально-оральний. Серед шляхів передачі провідними виступають харчовий і водний. Окрім того, існує ймовірність інгаляційного зараження через частинки пилу, що містять вірулентні штами збудника, особливо при проведенні сухого прибирання приміщень або підмітанні. Втім, основним залишається саме харчовий шлях передачі [37].

До чинників передачі збудника належать харчові продукти, серед яких найбільшу епідеміологічну загрозу становлять сирі овочі, коренеплоди, фрукти. Значущими залишаються молоко й молочна продукція, а менш виражену роль відіграють хлібобулочні та кондитерські вироби. Найчастіше ієрсинії виявляються на капусті — як на поверхні листків, так і в глибоких шарах качана.

Водний шлях реалізується при вживанні відкритої прісної води, інфікованої фекаліями тварин. Відомий спалах псевдотуберкульозу на Чукотці був спричинений споживанням води, забрудненої екскрементами арктичних ховрахів. У Японії значну роль у передачі відіграє питна вода (з річок або колодязів), у якій відмічається частота контамінації *Y. pseudotuberculosis* у межах 20,6–25,7 %.

Показники захворюваності на псевдотуберкульоз мають тенденцію до зростання та можуть проявлятися як поодинокими випадками, так і масовими спалахами. Однією з характерних епідеміологічних рис є переважання епідемічних підйомів різної інтенсивності (в 50–80 % випадків), що охоплюють

значні колективи людей незалежно від віку, статі чи професійної належності. Частими є випадки інфікування дітей.

Спалахи, як правило, асоційовані з вживанням свіжих або квашених овочів (капусти, моркви, зеленої цибулі), які тривалий час зберігалися у сховищах, а також сирого охолодженого молока, домашнього сиру, деяких хлібобулочних виробів (галети, сухарі, печиво). У період квітня–травня з овочів та фруктів в овочесховищах ієрсинії ізолюють у 40–80 % зразків, а з моркви, цибулі та капусти — у 100 % випадків. Окрім цього, джерелом інфекції можуть виступати тепличні овочі, зелень, огірки та помідори. Таким чином, провідним чинником у розвитку псевдотуберкульозу серед населення виступають саме сирі овочі та особливості їх зберігання і обробки.

Захворювання має виражену сезонну динаміку. Якщо в 1960–70-х роках псевдотуберкульоз реєструвався протягом усього року з піковим підйомом у лютому–квітні, то останніми роками спостерігається зміщення сезонності — найбільше захворювань припадає на весну і початок літа (травень–червень, іноді липень), що пов'язано з вживанням ранніх і тепличних овочів.

Хворіють особи всіх вікових категорій, хоча менш схильними є діти до 3 років і дорослі старше 50 років, що пояснюється їх меншою залученістю до споживання продукції громадського харчування.

**Патогенез.** Збудник потрапляє в організм людини виключно через шлунково-кишковий тракт. Вхідними воротами є ротова порожнина, де спостерігаються катаральні симптоми. Частина бактерій здатна долати бар'єр шлункової кислотності й колонізувати слизову оболонку, переважно в ділянці лімфоїдної тканини клубової і сліпої кишки. У рідкісних випадках ентеротоксин мікроорганізму активує аденілатциклазу, що викликає накопичення циклічних нуклеотидів у клітинах епітелію кишківника, спричинюючи діарею [37].

Після колонізації *Y. pseudotuberculosis* проникають у слизовий і підслизовий шари кишки, мезентеріальні лімфовузли та апендикс, що забезпечується дією інвазівнів, цитотоксинів, гіалуронідази та нейрамінідази. Перетин кишкового епітелію здійснюється міжклітинно і трансцелюлярно — через М-клітини або фагоцити.

Патогенез розвивається у двох напрямках: по-перше — місцеве запалення в кишечнику, по-друге — системне поширення інфекції з розвитком бактеріємії, токсинемії та ураженням різних органів і систем (печінки, нирок, серця, легенів, ЦНС, суглобів). Окрім інвазивного шляху, можлива й внутрішньоклітинна дисемінація — проникнення збудника у фагоцити без попереднього інвазивного етапу. Це призводить до утворення гранульом і пролонгованого перебігу інфекції.

Збудник розповсюджується гематогенно та лімфогенно. Поряд із загальноінфекційними проявами, характерними є токсико-алергічні реакції. Під дією ліпополісахаридів стимулюються В-лімфоцити й макрофаги, посилюються автоімунні й алергічні процеси. Вивільняються біологічно активні речовини, активуються автореактивні клональні клітини, що продукують антитіла до колагену типів I і II, стимулюється синтез простагландинів і циклічних нуклеотидів, особливо P<sub>g</sub>F і цГМФ, які мають анафілактогенну дію.

На піку хвороби відзначаються порушення клітинного імунітету: зниження Т-лімфоцитів та зростання В-лімфоцитів, що нормалізується в період одужання. Важливою ланкою патогенезу є фагоцитоз. У частини хворих, які мають генетичну схильність (зокрема, наявність HLA-B27), формується імунopatологічна відповідь з надмірним продукуванням прозапальних медіаторів: ФНП, ІЛ-1, ІФН, що сприяє розвитку вторинних уражень органів і може бути пов'язане з аутоімунною патологією — вовчак, артрит, хвороба Рейтера, Крона, синдром Шегрена, аутоімунний гепатит, тромбоцитопенія.

Після клінічного одужання збудник може зберігатися в лімфовузлах і селезінці. Його тривала персистенція сприяє повторній бактеріємії, що проявляється рецидивами. Хронізація процесу обумовлена здатністю ієрсиній виживати всередині макрофагів у вигляді L-форм, уникаючи завершеного фагоцитозу. Одним із механізмів є блокування фагоцитозу білком YopH, який пригнічує продукцію окисного вибуху й вивільнення бактерицидних ферментів макрофагами та нейтрофілами.

Тяжкість і рецидивування інфекції також залежать від індивідуальних особливостей імунної відповіді. За умови адекватної імунної реакції одужання є повним. Постінфекційний імунітет стійкий, але строго типоспецифічний.

**Патологоанатомічна картина.** Основним морфологічним проявом пошкодження тканин при псевдотуберкульозі є утворення гранульом, що виникають внаслідок дії патогенного збудника, його токсинів, імунних комплексів і механізмів гіперчутливості уповільненого типу. До місця ураження мігрують макрофаги й нейтрофіли, які піддаються каріорексису — фрагментації ядра з наступним розпадом [37].

Макроскопічно найбільш виражені зміни спостерігаються в мезентеріальних лімфовузлах та вузлах біля сліпої кишки. Вони збільшені, на розрізі мають рожево-сіре або червонувате забарвлення, нерідко з мікроабсцесами у вигляді жовто-білих включень. Вузли ущільнені, зливаються у великі конгломерати. Серозна оболонка гіперемована, з можливими фібринозними нальотами. У черевній порожнині — серозний або серозно-геморагічний випіт. Червоподібний відросток або без змін, або зі слабо вираженою гіперемією судин. Часто уражується клубова чи сліпа кишка — її стінки набрякли, потовщені, гіперемовані.

Мікроскопічно в лімфовузлах і відростку виявляються вогнища з ретикулярних клітин, що зливаються в гранульоми. У центрі вогнищ — нейтрофіли, некроз, формування міліарних абсцесів. У структурі гранульом виявляються епітеліоїдні та гігантські клітини типу Лангханса. На відміну від туберкульозу, тут наявні дрібні судини з тромбоваскулітом. Гранульоми формуються на різних стадіях. У стромі та оточуючих тканинах спостерігається неспецифічне запалення.

У загиблих від псевдотуберкульозу типові зміни нагадують генералізований інфекційний ретикульоз, з вираженим ураженням кишкових лімфовузлів, селезінки та печінки. Спостерігаються псевдотуберкульозні гранульоми, некрози, мікроабсцеси. Часто діагностуються дистрофічні процеси, повнокров'я, гіперемія внутрішніх органів, серозно-геморагічний набряк. Виявляються ендो-

і периваскуліти, панбронхіти, інтерстиціальні пневмонії, міокардити, гломерулонефрити, васкуліти, фібриноїдний некроз.

*Інкубаційний* період при псевдотуберкульозній інфекції коливається від 3 до 18 діб, але найчастіше становить 7–10 днів. У деяких випадках він може бути коротшим — у межах 1–3 діб. Клінічні симптоми захворювання вражають своєю багатоманітністю.

*Початковий* період виявляється майже у половини пацієнтів (близько 48%) і може тривати від кількох годин (6–8 год) до кількох днів (2–4 доби). У цей час симптоматика має варіабельний характер: найпоширенішими проявами є загальна втома (68,4%), головний біль (71,2%), катаральні симптоми (25%), біль у м'язах (27,1%) та помірні болі в кістках і суглобах (27,3%). У 15% випадків уже на цьому етапі виявляються порушення з боку шлунково-кишкового тракту, зокрема нудота, дискомфорт або помірний біль у середньо-верхніх відділах живота або в правій клубовій ділянці.

Від початку захворювання відзначаються характерні зміни зовнішності: гіперемія обличчя, шиї, верхньої частини тулуба, ін'єкція судин склер, почервоніння кон'юнктив. Спостерігається набряк і почервоніння кистей та стоп, гіперемія ротоглотки різної вираженості (30,1%), розпушення мигдаликів, поява дрібного висипу або енантеми на піднебінні та язичку (13,9%). Язик вкритий білуватим нальотом. У 18,8% пацієнтів фіксується збільшення підщелепних лімфовузлів.

*Період розпалу* (період висипки) супроводжується посиленням проявів початкової фази та появою нових симптомів, що вказують на ураження окремих органів і систем. Основні ознаки на цьому етапі — підвищення температури тіла, поява скарлатиноподібного висипу, загальна інтоксикація, а також симптоми ураження суглобів, шлунково-кишкового тракту, печінки тощо. Перебіг розпалу може бути типовим або атиповим.

*Типова форма* (94,3% випадків) характеризується розвитком екзантеми, артралгічного або артритного синдрому, абдомінальних проявів і жовтяничного синдрому, які можуть виникати окремо або в комбінації. Атиповий перебіг (5,7%) відзначається або відсутністю основних ознак, або їх слабким вираженням. У таких хворих клінічна картина може включати міалгії, менінгоенцефалічні прояви, вузлувату еритему, токсико-септичні стани, діарею, ознаки загальної інфекції без чітко виражених місцевих проявів. У подібних ситуаціях, особливо при поодиноких випадках, діагностика захворювання без лабораторного підтвердження є складною. У період розпалу хвороба може протікати в легкій, середньотяжкій або тяжкій формі.

*Легка форма* характеризується субфебрильною температурою тіла (до 38 °С), гарячковий період зазвичай триває 3–4 дні, іноді температура залишається нормальною. Загальна інтоксикація виражена незначно. У клінічній картині домінує скарлатиноподібний синдром. Іноді спостерігаються ознаки паренхіматозного гепатиту [37].

*Середньотяжкий* перебіг супроводжується більш вираженою інтоксикацією. Температура тіла може підвищуватися до 39 °С або більше, гарячковий період триває 3–11 днів. Ураження шлунково-кишкового тракту та

опорно-рухового апарату є доволі поширеним і вираженим. Часто фіксується комбінація симптомів. Скарлатиноподібний синдром у частини хворих залишається провідним у клініці.

*Тяжка форма* відзначається високою температурою (до 39–40 °С і більше), вираженою інтоксикацією, геморагічними елементами висипу, різко вираженим локальним ураженням, частим поєднанням декількох синдромів, схильністю до рецидивів, а також залученням до патологічного процесу серцево-судинної, нервової систем, печінки і нирок.

*Гострий період*, зокрема скарлатиноподібний варіант, трапляється у 70–75% хворих. Захворювання здебільшого починається гостро: температура тіла швидко зростає до 38–40 °С, супроводжується вираженим ознобом. У деяких випадках за 1–2 дні до цього спостерігаються продромальні явища — нездужання, озноб, дискомфорт у животі, незначне підвищення температури. Лихоманка поєднується з головним болем різної інтенсивності, запамороченням, світлобоязню, болями в суглобах, м'язах, попереку, загальною слабкістю, млявістю, порушенням сну, зниженим апетитом. Часто виникає першіння в горлі, іноді — біль при ковтанні. Також можливі болі в животі, рідке випорожнення до 2–3 разів на добу, нудота, блювання. Відзначається гіперемія і пастозність обличчя й шиї, симптом «каптура», ін'єкція судин склер та кон'юнктив, почервоніння кистей і стоп (симптоми «рукавичок» та «шкарпеток»). Іноді на тлі загальної гіперемії обличчя виділяється блідий носогубний трикутник. Слизова оболонка глотки набрякла, гіперемована, іноді з енантемою на м'якому піднебінні. Мигдалики можуть бути вкриті слизово-гнійним нальотом. Іноді з'являється нежить, кашель, шийний лімфаденіт.

На 1–4 добу хвороби (іноді пізніше — на 5–6 добу) з'являється висип, який симетрично локалізується на бокових ділянках тулуба, животі, у пахово-стегновій зоні, на плечах, внутрішніх поверхнях рук і стегон, із посиленням у природних складках шкіри. У 90% хворих висип є дрібноплямистим, рідше — плямисто-папульозним, іноді — за типом вузлуватої або кільцеподібної еритеми. Характерною є локалізація висипки навколо суглобів (колінних, ліктьових, гомілковостопних, променевоzap'ясткових). У 11% тяжкохворих висип набуває геморагічного характеру. Петехії та крововиливи переважно розташовуються в складках шкіри, на бокових поверхнях тулуба у вигляді смуг, з'являються симптоми джгута, щипка, Пастіа. Іноді відзначають повторні висипання. Висип триває від 1 до 10 днів, на 2–3 тижні з'являється дрібне лущення тулуба і пластинчасте лущення долонь та стоп [37].

У 50% пацієнтів у період розпалу розвиваються зміни з боку опорно-рухового апарату: артралгії, моно- або поліартрити, синовіїти. Переважно уражаються колінні суглоби, супроводжуючись болем і, нерідко, порушенням функції. У 12% випадків формуються реактивні артрити з типовими ознаками запалення навколо суглоба (почервоніння, блиск, гарячість). У половини пацієнтів з артритами виникають тендовагініти. Перебіг артриту часто затяжний і рецидивний, з поступовим залученням нових суглобів, зокрема дрібних суглобів кистей і стоп. Тривалість суглобових уражень може перевищувати один місяць.

Під час *розпалу* фіксується залучення серцево-судинної системи: приглушення серцевих тонів, відносна брадикардія, зниження артеріального тиску, рідше — тахікардія, аритмії, у тяжких випадках — поява систолічного шуму на верхівці серця.

Також фіксується збільшення печінки (часто), у третини пацієнтів — селезінки. Жовтяниця шкіри та склер, підвищення рівня білірубіну, помірна активність сироваткових ферментів свідчать про залучення печінки.

*Абдомінальна* форма псевдотуберкульозу трапляється у 19,1% хворих, при цьому у 15% випадків вона фігурує у складі змішаних клінічних форм. При обстеженні живота в ілеоцекальній зоні виявляють бурчання, болючість і ущільнення клубової кишки. Язик вкритий нальотом, а по краях видно гіпертрофовані сосочки. До кінця першого тижня хвороби язик очищується, набуваючи малинового відтінку з виражено збільшеними сосочками. У ряді випадків може розвиватися ентерит або ентероколіт. Абдомінальна форма може проявлятися у вигляді мезаденіту, термінального ілеїту або клінічно подібного до гострого апендициту стану.

*Мезентеріальний* лімфаденіт виявляється у приблизно 18,7% пацієнтів із псевдотуберкульозом і зазвичай супроводжується болями в епігастральній, навколупупкової та правій клубовій ділянках. Больові відчуття мають різний характер: від постійних ниючих до нападopodobних інтенсивних. У таких випадках нерідко виявляють симптоми подразнення очеревини (Воскресенського, Щоткіна—Блюмберга, Ровзінга, Штернберга). За умов істотного збільшення мезентеріальних лімфатичних вузлів їх можна пропальпувати в ділянці правої здухвини або навколо пупка. Часто таким хворим проводять хірургічне втручання, під час якого фіксується гіперемія і судинна ін'єкція слизової оболонки клубової кишки з наявністю фібринозного нашарування (ознаки ілеїту), а також збільшення брижових лімфовузлів до 1,5–2,0 см у діаметрі. При цьому апендикс, як правило, не змінений, хоча в окремих випадках описують його флегмонозне запалення. У 50% хворих при цьому спостерігається незначна вираженість шлунково-кишкових і загальноінтоксикаційних симптомів (незначний висип, акроціаноз, гіперемія долонь і підошов, біль у м'язах і суглобах), які можуть залишатися поза увагою лікаря на фоні домінуючого больового синдрому в животі.

Термінальний ілеїт фіксується у близько 17% пацієнтів із псевдотуберкульозною інфекцією та може становити провідний клінічний синдром. Пацієнти скаржаться на періодичні або пульсуючі болі в животі помірної інтенсивності, які мають тенденцію до рецидивів. Часто супроводжуються нудотою, у 50% випадків — блювотою, а також рідкими або кашкоподібними випороженнями до 2–4 разів на добу без домішок патологічного характеру. Характерне збільшення печінки. Супутніми симптомами є загальна слабкість, анорексія, головний біль, болі в суглобах. Пальпація виявляє здуття живота, болючість у правій здухвинній ділянці, розширення, ущільнення та бурчання сліпої кишки. Нерідко відзначаються симптоми подразнення очеревини, що ускладнює диференціальну діагностику з гострим апендицитом і мезаденітом. У разі оперативного втручання виявляють

значний набряк термінального відділу клубової кишки з ущільненням її стінок, гіперемією серозної оболонки, наявністю краплинних крововиливів і фібринозного нашарування. Термінальний ілеїт часто має тенденцію до затяжного, рецидивного або навіть хронічного перебігу з можливим розвитком ускладнень, таких як некроз слизової, виразки, перфорація кишки, перитоніт, стеноз кінцевого відділу клубової кишки та утворення спайок.

Гострий апендицит при псевдотуберкульозі може бути як першим проявом хвороби, так і розвиватися через кілька днів чи тижнів після її початку. Основною скаргою пацієнтів є переймоподібні або менш часто — постійні болі у правій здухвинній ділянці, які супроводжуються нудотою, іноді блюванням, підвищенням температури тіла. Також можуть приєднуватися ознаки гострого панкреатиту, тоді гарячка має неправильний, хвилеподібний характер [36, 37].

Паренхіматозний гепатит розвивається у 9,3% випадків і проявляється інтенсивною жовтяницею шкіри та склер, яка може тривати від 6 до 18 днів. Печінка виступає з-під реберної дуги на 2–3 см, у 10,2% хворих також збільшується селезінка. На тлі гепатиту зберігаються шкірні висипання (скарлатиноподібного, плямистого, папульозного типу) з можливими повторними висипаннями. Підвищення температури фіксується не лише у продромальному періоді, але й під час розпаду хвороби. Також наявні симптоми катарального синдрому, гіперемія та припухання долонь, болі в суглобах.

Ураження нирок діагностується у 20–30% пацієнтів у період розпаду захворювання і проявляється в основному незначною протеїнурією, наявністю лейкоцитів і еритроцитів у сечі. У рідкісних випадках при тяжкому перебігу інфекції може розвинути гостра ниркова недостатність.

Септичний варіант псевдотуберкульозу зустрічається рідко — у 0,3–1,4% пацієнтів, але характеризується важким станом з гектичним, ремітуючим або постійним підвищенням температури, вираженою інтоксикацією, гепатоспленомегалією, жовтяницею, поліморфним висипом з тенденцією до рецидивів (іноді з геморагічними елементами), поліартритом, пневмонією, міокардитом, ураженням ЦНС. У крові відзначаються гіперлейкоцитоз, анемія та значно підвищена ШОЕ (до 40–60 мм/год). Блискавичний сепсис супроводжується розвитком ДВЗ-синдрому, інфекційно-токсичного шоку, гострої ниркової недостатності та масивними геморагіями. Летальність у таких випадках може перевищувати 30–40%.

Вузлувата еритема виявляється у 10–20% випадків, проявляючись множинними болючими підшкірними утвореннями багряно-синюшого кольору, які локалізуються здебільшого на розгинальних поверхнях кінцівок, рідше — на тулубі чи обличчі. Висипання супроводжуються лихоманкою, артритом та болями в ділянках ураження. Тривалість захворювання варіює від декількох днів до 2–3 тижнів і більше. Прогноз зазвичай сприятливий.

Менінгіт або менінгоенцефаліт псевдотуберкульозного походження спостерігається у 0,68% випадків. Для нього характерне поєднання вираженої інтоксикації, менінгеального синдрому з іншими ознаками інфекції — висипом, катаральними симптомами, артритом, ілеїтом, гепатоспленомегалією, лімфаденопатією. Спинномозкова рідина зазвичай прозора або злегка мутна,

цитоз становить до 1 000 кл/мкл, іноді більше, з переважанням нейтрофілів (80–90%), вміст білка підвищений до 600–1 100 мг/л, рівень глюкози й хлоридів — у межах норми.

Комбіновані форми уражень при псевдотуберкульозі виявляються у 15% пацієнтів і поєднують високу температуру, тяжку інтоксикацію, висипання, артрит, абдомінальний синдром, ураження печінки та мають рецидивний характер.

Рецидиви бувають ранніми (до 10-го дня нормальної температури) і пізніми (після 11-го дня). Вони зустрічаються у пацієнтів різного віку, але частіше — у віці 20–30 років. Рівень рецидивів залежить від тяжкості захворювання: у тяжкому перебігу — 40,3%, при середньотяжкому — 28,2%, у легкому — 18,5%.

Ускладнення розвиваються здебільшого при тяжких формах захворювання, несвоєчасній госпіталізації, наявності хронічних хвороб або імунодефіциту, пізньому призначенні етіотропної терапії. Найнебезпечнішими ускладненнями при генералізованому перебігу є інфекційно-токсичний шок і ДВЗ-синдром. Дифузний ілеїт може призвести до некрозу слизової оболонки, перфорації кишки, перитоніту, стенозу термінального відділу клубової кишки, формування спайкової хвороби. Можливий перехід у хронічну форму із розвитком ілеїту, артриту, тиреоїдиту, увеїту, гломерулонефриту.

**Діагностика** псевдотуберкульозу має складнощі в умовах спорадичної захворюваності, але є значно легшою при епідемічних спалахах. Основними критеріями є характерний епідеміологічний анамнез (вживання довгостроково збережених сирих овочів), багатосиндромність клінічної картини з поєднанням інтоксикаційного, печінково-селезінкового, катарального, абдомінального, суглобового синдромів, лімфаденопатії, характерних висипань (скарлатиноподібний, симптоми «каптура», «рукавичок», «шкарпеток»), а також рецидивів. У загальному аналізі крові виявляються: нейтрофілоз, моноцитоз, еозинофілія, зниження кількості лімфоцитів та підвищення ШОЕ [37].

**Специфічні методи лабораторної діагностики** псевдотуберкульозу включають бактеріологічні, серологічні та імунологічні дослідження. Для проведення бактеріологічного аналізу використовують різноманітні біологічні матеріали — кров, харкотиння, сечу, кал, а також операційні зразки. Дослідний матеріал висівають у спеціальні рідкі середовища для накопичення збудника, такі як фосфатно-буферний розчин або буферно-казеїново-дріжджове середовище. Інкубацію здійснюють у холодильнику при температурі 3–4 °С протягом двох тижнів, здійснюючи періодичні пересіви на живильні середовища Ендо, Серова та середовище з бромтимоловим синім кожні 3–5 діб. Повні результати цього дослідження стають доступними через 17–21 день. Первинне виявлення збудника шляхом висіву трапляється рідко та здебільшого можливе лише на 5–7 добу. Незважаючи на те, що даний метод вважається пізнім, його проведення є обов'язковим для адекватного аналізу епідемічної ситуації.

Для ранньої діагностики псевдотуберкульозу найбільш ефективними є методи виявлення специфічних антигенів у зразках клінічного матеріалу (крові, сечі, випорожненнях, слині тощо), які дозволяють встановити діагноз до десятого дня хвороби. Використовують сучасні імунологічні технології. До

найважливіших молекулярно-генетичних методів у мікробіології відносять полімеразну ланцюгову реакцію (ПЛР) та метод ДНК-зондування. Основні переваги цих способів — оперативність виконання (4–6 годин), висока чутливість і специфічність (до 99%), що досягається завдяки точному підбору ділянки ДНК для ампліфікації фрагмента відповідного гена. Метод ПЛР дає змогу підтвердити діагноз уже в першу добу, аналізуючи випорожнення пацієнта [37].

**Серологічна діагностика** базується на виявленні та динаміці титрів специфічних антитіл гуморального імунітету, які стають значущими з другого тижня хвороби. Для цього застосовують реакцію аглютинації (РА) та реакцію непрямой гемаглютинації (РНГА) з діагностичними титрами відповідно 1:160 і 1:200+++ у наростаючій динаміці. У ранній період захворювання доцільним є використання імуноферментного аналізу (ІФА) для визначення класів імуноглобулінів М та А. На 3–4 тижні рекомендується застосовувати ІФА, ELISA, РА, РНГА, реакцію зв'язування комплементу (РЗК) та виявлення антитіл до білків зовнішньої мембрани ієрсиній (А–БНМ).

**Диференційна діагностика.** Оскільки псевдотуберкульоз може імітувати різні клінічні стани залежно від форми, його необхідно ретельно диференціювати. У випадках абдомінальної форми необхідно виключити гострий апендицит, холецистит. При наявності висипань у першу чергу слід диференціювати з такими інфекційними захворюваннями, як скарлатина та краснуха. У клінічній практиці також виникає потреба у диференціації з грипом, ревматоїдним артритом, сепсисом, вірусними гепатитами, системними хворобами сполучної тканини.

**Лікування.** Терапія псевдотуберкульозу має бути комплексною та індивідуалізованою, з урахуванням етіологічного чинника, патогенетичних змін та клінічних симптомів. Історично ефективними препаратами були левоміцетин і канаміцин, особливо в тяжких випадках — у поєднанні з глюкокортикостероїдами (ГКС) [37].

**Етіотропна терапія.** У сучасній практиці застосовують цефалоспорини та фторхінолони. При переважному ураженні шлунково-кишкового тракту ефективним є ципрофлоксацин у дозі 0,5–0,75 г двічі на добу перорально. У разі генералізованого перебігу застосовують тетрациклінові антибіотики, левоміцетин (70–100 мг/кг/добу у 4 ін'єкції внутрішньом'язово), фторхінолони (пєфлоксацин 800 мг/добу перорально або ципрофлоксацин 400–800 мг/добу внутрішньовенно протягом 10–14 днів), а також цефалоспорини III покоління — цефоперазон, цефтазидим, цефтріаксон по 2 г/добу у два введення внутрішньом'язово або внутрішньовенно.

При тяжкому перебігу інфекції дозу цефалоспоринів збільшують до 6–8 г/добу, з одночасним застосуванням гентаміцину (внутрішньом'язово по 3 мг/кг у 2–3 введення). Добова доза не повинна перевищувати 5 мг/кг. Для внутрішньовенного введення дозу розчиняють у 5–15 мл ізотонічного розчину хлориду натрію або 5% глюкози, вводять повільно. При септичному варіанті інфекції використовують комбіновану антибактеріальну терапію з 2–3

препаратів (цефалоспорини, фторхінолони, аміноглікозиди). Курс лікування триває 10–14 діб залежно від клінічної динаміки.

Новим напрямом лікування є лімфотропна антибіотикотерапія (непряма ендолімфатична інфузія), що демонструє ефективність у тяжких випадках. Для профілактики рецидивів доцільним є 14-денний курс левоміцетину.

Патогенетичне та симптоматичне лікування. Поряд з етіотропною терапією призначають засоби патогенетичної та симптоматичної дії з урахуванням загального стану пацієнта, ступеня тяжкості й фази захворювання. До основних засобів належать дезінтоксикаційні препарати — кристалоїдні (регідрон, гастроліт; внутрішньовенно квартасіль, ацесіль, хлосіль, лактосіль) та колоїдні розчини (неогемодез, реополіглюкін) у дозі 400–800 мл/добу крапельно. У тяжких випадках застосовують плазмаферез.

У гострій фазі ефективними є антигістамінні засоби (10% кальцію хлорид, піпольфен, димедрол, супрастин, лоратадин, еріус). Наприклад, лоратадин застосовують у дозі 0,01 г одноразово протягом курсу лікування не менше 10–14 днів [36, 37].

Ентеросорбенти (зокрема сорбентогель по 15 г тричі на добу) ефективно зв'язують токсини та продукти патологічного бродіння в кишечнику.

Для відновлення нормальної кишкової мікрофлори застосовують пробіотики — біфіформ (по 2–3 капсули 2–3 рази/добу) або ентерол–250 (1–2 капсули або пакетики 1–2 рази/добу), які впливають як безпосередньо на збудника, так і опосередковано — через стимуляцію місцевого імунітету.

З метою усунення аміачної інтоксикації в комплексну терапію додають глутаргін у середніх терапевтичних дозах.

У випадках інфекційно-токсичного шоку (ціаноз, гіпотонія, тахіпное, олігурія тощо) проводять інтенсивну інфузійну терапію: спочатку вводять 400–800 мл кристалоїдного розчину за 20 хв, потім — колоїдні розчини (рефортан, інфезол, реополіглюкін), далі — полійонні та енергетичні розчини з інсуліном.

При ураженні суглобів призначають знеболювальні та протизапальні препарати, при ураженні печінки — аскорбінову кислоту до 1 000 мг, гепатопротектори, а також дієту №5. Глюкокортикостероїди доцільно застосовувати при тяжкому перебігу (ІТШ, ДВЗ-синдром, алергічні прояви, вузлувата еритема тощо).

При абдомінальному синдромі, особливо за підозри на апендицит, необхідна консультація хірурга. У разі оперативного втручання продовжують етіотропну терапію. За ураженням брижових лімфовузлів призначають сульфасалазин (до 8 г/добу), підтримуюча доза — 2 г/добу протягом 1 міс.

Біоантиоксиданти, такі як трентал, натрію тіосульфат, токоферол ацетат, доцільно застосовувати при середньотяжкому та тяжкому перебігу. При пригніченні імунітету використовують тімоміметики (імунофан), цитокіни (ронколейкін, беталейкін), індуктори інтерферону (неовір, циклоферон), а також ензимотерапевтичні засоби (вобензим, флогензим). У фазі реконвалесценції для підвищення адаптаційних можливостей організму призначають адаптогени — елеутерокок, лимонник китайський, вітаміни.

**Профілактика** псевдотуберкульозу базується на дотриманні санітарно-гігієнічних норм. Важливими є належне утримання овочесховищ, контроль за об'єктами харчування і водопостачання, правильна обробка та зберігання харчових продуктів, а також уникнення вживання їжі без термічної обробки. Обов'язковими є дератизаційні заходи на харчових об'єктах, фермах і системах водозабезпечення. Питну воду рекомендується вживати тільки після кип'ятіння. Специфічних засобів профілактики на сьогодні не існує.

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## 1.21. Поворотний тиф

Поворотний тиф (лат. typhus recurrens, також відомий як поворотна гарячка) є узагальненою назвою для двох форм захворювання: епідемічної (вошивої), переданої вошами, та ендемічної (кліщової), збудники якої переносяться кліщами. Обидві форми характеризуються періодичними нападами гарячки, що чергуються з фазами нормальної температури тіла — апірексією [38].

Історичні дані. Збудник епідемічного поворотного тифу — *Borrelia recurrentis* (Obermeieri) — був вперше виявлений у 1868 році німецьким ученим Отто Обермейєром. Хоча захворювання існує здавна, його як окрему нозологічну одиницю було виділено лише в середині XIX століття. В Україні офіційна реєстрація випадків поворотного тифу почалась із 1901 року. Значні епідемічні спалахи спостерігалися в Галичині та на Буковині в 1847–1848 роках, а також у 1879 і 1907. У Східній Україні великі епідемії у XIX — на початку XX століття не фіксувалися, за винятком значного спалаху в Одесі 1863 року. У той період також були випадки в Криму — зокрема в Сімферополі та Ялті.

Середній рівень захворюваності (на 10 000 осіб) складав: 1901–1905 — 1,4; 1906–1910 — 9,5; 1911–1915 — 2,7; 1916–1920 — 29,1; 1921–1925 — 69,6; 1926–1927 — 0,3. Підвищення кількості захворювань збігалось з періодами воєн і соціальних потрясінь — зокрема, під час російсько-японської війни, Першої світової війни та громадянської війни в СРСР. У ці часи спостерігалася дезорганізація побуту, дефіцит медичної допомоги, нестача продуктів харчування, часті пересування населення й військових контингентів. Уже в 1925–1927 роках рівень захворюваності знизився до 2–5 випадків на 100 000 осіб, а надалі реєструвалися поодинокі випадки до повного зникнення хвороби до

1940 року. Під час Другої світової війни знову спостерігались поодинокі випадки й незначні осередки поворотного тифу.

У наш час випадки цього захворювання на території України не фіксуються. Західні регіони, включно з Польщею, мали значно вищі рівні захворюваності, ніж Східна Україна. У 1922 році в Польщі на 100 000 осіб хворіло 1 488 і померло 29 осіб, тоді як на Волині — 349 захворіли і 10 померли. У Криму у 1913 році зафіксовано 20 випадків на 100 000 населення, у 1924 — 31, у 1925 — 31, у 1926 — 33, у 1927 — 30. За сезонністю, на основі спостережень у Центральній і Східній Україні за 1902–1914 роки, максимальна захворюваність припадала на зимово-весняні місяці, а найменша — на літньо-осінні [38].

У 1922 році рівень захворюваності (на 100 000 населення) у різних регіонах України був таким: понад 2000 — у Харківській, Одеській, Полтавській і Катеринославській губерніях; 1000–1500 — у Київській, Чернігівській та Криму; 500–1000 — у Волинській та Подільській. Поворотний тиф в Україні мав епідемічний характер — у мирні часи практично зникав, а в періоди епідемії призводив до значного зростання кількості випадків.

Летальність при захворюванні коливалася між 6 і 25%. В Одесі показники смертності (на 100 000 населення) становили: 1901–1905 — 2,1; 1906–1910 — 8,8; 1911–1915 — 2,8; 1916–1920 — 39,8; 1921–1925 — 68,4; 1926–1927 — 0. Встановлено, що чим інтенсивніша епідемія, тим вища смертність. У роки Другої світової війни серйозних епідемії не було, а летальність в СРСР коливалася від 0,55 до 1,48%. Смертність серед чоловіків, як і в інших країнах, була майже вдвічі вищою, ніж серед жінок, і зростала з віком.

Етіологічні чинники. Існує два основних види поворотного тифу: епідемічний (вошивий) та ендемічний (кліщовий).

Збудником епідемічного поворотного тифу є бактерія *Borrelia recurrentis* (Obermeieri), вперше описана у 1868 році Отто Обермейєром. У разі кліщового ендемічного тифу збудниками є близько 20 різновидів борелій, які поширені в різних регіонах світу, що відповідає ареалам їх природних переносників — кліщів. На території України ендемічні випадки зумовлюються переважно двома видами: *Borrelia caucasica* та *Borrelia lathyshevi*.

Морфологічні й фізіологічні властивості. *B. recurrentis* — це спіралеподібні бактерії, довжиною від 20 до 40 мікрометрів і шириною 0,3–0,6 мікрметра, які мають від 3 до 8 великих, асиметричних завитків, із загостреними кінцями. При фарбуванні за Грамом забарвлюються в червоний колір, а за Романовським–Гімзою — у синьо-фіолетовий. Спірохети цього типу проявляють високу рухливість, здійснюючи активні й різноспрямовані рухи.

Морфологічні відмінності між бореліями вошивого та кліщового тифу відсутні. Для культивування бактерій застосовують анаеробні умови й рідкі живильні середовища з додаванням сироватки й тканинних елементів. Зростання колоній відбувається через 3–6 днів і визначається методом мікроскопії у висячій краплі під темнопольним мікроскопом. Також можливе культивування у курячих ембріонах. Поділ клітин здійснюється поперечним шляхом.

Борелії мають здатність до частих змін поверхневих антигенів, що відбуваються з кожною наступною гарячковою фазою, але ці антигенні варіанти

не визначаються в стандартних серологічних лабораторних умовах. Хоча борелії не продукують екзотоксини, у їх складі наявні ендотоксини, які відіграють значну роль у розвитку клінічних проявів — зокрема, гарячки, симптомів інтоксикації й уражень центральної нервової системи.

Епідеміологія. Епідемічний поворотний тиф є антропонозною інфекцією — тобто хворобою, що вражає виключно людину, яка і виступає єдиним природним резервуаром збудника. Дослідження, проведені Г.М. Мінхом та І.І. Мечниковим на власному організмі, довели, що борелії циркулюють у крові інфікованих осіб.

Передача борелій від хворої людини до здорової відбувається за допомогою одежно-вошевої клітки. Після того, як воша насмокчеться зараженої крові, вона здатна інфікувати інших людей протягом усього свого життя, однак вертикального (трансоваріального) шляху передачі збудника потомству у вошей не виявлено.

У зовнішньому середовищі борелії нестійкі: при кімнатній температурі швидко гинуть, при нагріванні до 45 °С — втрачають життєздатність протягом 30 хвилин. Заморожування переносять добре. Вони надзвичайно чутливі до дії антибіотиків і більшості дезінфекційних засобів.

Зараження людини зазвичай відбувається внаслідок розчавлення інфікованих вошей під час розчісування, коли гемолімфа комахи з бореліями потрапляє на пошкоджену шкіру або в ранки від укусів.

Патогенез. Після проникнення в організм збудники насамперед вражають клітини лімфоїдно-макрофагальної системи, де активно розмножуються, а потім потрапляють у кров'яне русло, спричиняючи розвиток бактерійної форми інфекції (бактеріємію) та токсинемію. Це супроводжується підвищенням температури тіла та загальними клінічними проявами хвороби.

У результаті фагоцитозу та утворення антитіл переважна кількість борелій гине, що зумовлює завершення чергового епізоду гарячки. Однак певна частина мікроорганізмів зберігається у "сховищах" — селезінці, центральній нервовій системі, й там продовжує розмножуватись, змінюючи антигенну будову. Ці нові антигенні варіанти борелій спричиняють повторний гарячковий напад. Проти них знову утворюються специфічні антитіла. Зазвичай після 4–5 повторень організм виробляє достатню кількість антитіл до всіх варіантів борелій, що призводить до одужання.

Клінічні прояви захворювання включають високу гарячку, нудоту, блювання, збільшення печінки та селезінки, а також ураження нервової та серцево-судинної систем.

На сьогодні епідемічний поворотний тиф в Україні не реєструється.

**Імунітет.** Імунна відповідь після перенесеної інфекції є нестійкою і короткотривалою. Специфічні антитіла зберігаються в крові не довго, що створює можливість повторного захворювання в разі нового інфікування.

Лабораторна діагностика [38].

Діагностика поворотного тифу ґрунтується на бактеріоскопічних, серологічних та біологічних методах дослідження.

Бактеріоскопія: під час епізоду підвищеної температури проводиться забір крові для виготовлення товстої краплі та мазка. Препарати фарбують за методами Романовського–Гімзи або з використанням фуксину, після чого

досліджують під мікроскопом. Також можливе вивчення рухливості борелій у темнопольному мікроскопі, що дозволяє виявити характерну спіралеподібну форму та рухливість збудника.

Серологічні методи: для підтвердження діагнозу застосовують реакцію лізису та реакцію зв'язування комплексу (РЗК).

Біологічна проба: для диференціації між епідемічним та ендемічним типами захворювання використовують зараження морських свинок. При цьому борелії епідемічного поворотного тифу не викликають захворювання у тварин, що дозволяє відрізнити збудників.

**Профілактика і лікування.** Профілактичні заходи зосереджені на своєчасному виявленні та ізоляції хворих, проведенні дезінфекційних і дезінсекційних заходів у вогнищі інфекції, а також боротьбі з педикульозом. Специфічна профілактика не здійснюється, оскільки ефективної вакцини не розроблено.

У лікуванні використовуються антибактеріальні засоби: пеніцилін, левоміцетин, тетрациклін, а також новарсенол.

Ендемічний поворотний тиф. Ендемічну форму захворювання викликають *Borrelia sogdiana*, *B. caucasica*, *B. lathyshawei* та інші види, які морфологічно, за характером фарбування та умовами культивування подібні до збудника епідемічного тифу, проте мають іншу антигенну будову. Ці борелії зберігають стійкість до впливу зовнішніх факторів, аналогічну до *B. recurrentis*.

Природним резервуаром ендемічних борелій є гризуни, на яких паразитують відповідні види кліщів. Кліщі можуть залишатися носіями борелій протягом усього життя і здатні передавати збудника своїм нащадкам. Людина інфікується через укуси заражених кліщів.

Клінічна картина подібна до вошивого поворотного тифу. Лабораторна діагностика базується на мікроскопії крові (товста крапля, мазки), а також на постановці біологічної проби на морських свинках. У тварин після 5–7 днів виникають характерні симптоми захворювання, й борелії легко виявляються у крові за допомогою мікроскопії [38].

Профілактика полягає в боротьбі з гризунами, знищенні кліщів, а також у захисті людини від укусів. Лікування проводиться антибіотиками, аналогічно до терапії епідемічного варіанта.

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## 1.22. Хвороба Лайма.

**Хвороба Лайма (кліщовий іксодовий бореліоз, лайм-бореліоз)** — це інфекційне трансмісивне природно-вогнищеве захворювання, для якого характерне ураження шкіри, нервової системи, серцевого м'яза, а в ряді випадків – розвиток хронічного та рецидивного перебігу [39].

**Історична довідка.** Уперше дерматологічні зміни, характерні для хвороби Лайма, були описані в 1883 році в місті Бреслау німецьким лікарем А. Бухвальдом. Він звернув увагу на специфічні шкірні ураження, які сьогодні ідентифікують як пізній прояв бореліозної інфекції – хронічний атрофічний акродерматит. Надалі у 1909 році шведський дерматолог А. Афзеліус зафіксував випадок появи мігруючої еритеми на місці укусу кліща. Через кілька років, у 1913 році, австрійський вчений Б. Ліпшюц детально охарактеризував цей симптом, через що довгий час у науковій літературі його позначали як «еритема Афзеліуса — Ліпшюца». У 1930 році швед С. Геллерстром встановив зв'язок між шкірними проявами і розвитком менінгіту, що виник після укусу кліща, припустивши, що причиною захворювання є спірохети. Через майже два десятиліття, у 1949 році, Н. Тірессон успішно застосував пеніцилін для лікування еритеми, а у 1974 році К. Вебервилікував менінгіт і полірадикулонейропатію після укусу кліща, які помилково вважалися атипovими варіантами кліщового енцефаліту.

Найбільш значний прорив у дослідженні цього захворювання відбувся у США. У 1975 році А. Стір, С. Малавіста та Д. Снідман у місті Олд-Лайм (штат Коннектикут) зареєстрували спалах невідомої хвороби у 39 дітей і 12 дорослих, які після укусів кліщів почали страждати на артрити, що супроводжувалися еритемою. Пацієнти успішно пройшли курс пеніцилінотерапії. Цю патологію спочатку ідентифікували як «запальну артропатію», а згодом дали їй назву «хвороба Лайма», яка й була офіційно визнана у Міжнародній класифікації хвороб (МКХ-10). У 1982 році В. Бургдорфер вперше виявив збудника інфекції у кишечнику іксодового кліща, підтвердивши припущення про спірохетозну природу хвороби. Від його імені походить назва відкритої борелії. Пізніше було встановлено, що збудниками хвороби Лайма можуть бути не лише цей вид борелій, а й інші представники роду, що мають свої генетичні варіанти та штами.

Хвороба Лайма нині є найбільш поширеним кліщовим трансмісивним інфекційним захворюванням у північній півкулі. Медичне значення патології визначається тим, що вона може вражати різні органи і системи, набувати хронічного перебігу, що нерідко призводить до тривалої втрати працездатності й інвалідності. Примітно, що у мумії людини, яка жила понад 5300 років тому в Європі, була виявлена ДНК збудника хвороби Лайма. У США щорічно фіксується від 30 до 100 тисяч підтверджених випадків, тоді як у Швеції цей показник коливається від 69 до 82 на 100 тисяч населення. За оцінками ВООЗ, реальні цифри можуть перевищувати офіційні показники в п'ять разів. У самих США справжня кількість випадків може досягати 300 тисяч щороку [39].

Із 1990-х років захворюваність на хворобу Лайма значно зросла в усьому світі, включаючи Україну. Одним із ключових показників епідеміологічної

ситуації є рівень інфікованості іксодових кліщів бореліями, який на території України коливається від 3% до 25% залежно від регіону. Значення хвороби для громадського здоров'я продовжує зростати через виявлення нових природних осередків, поширення кліщів птахами на нові ареали, а також через негативні екологічні зміни, що сприяють розширенню чисельності як самих кліщів, так і їхніх прокормлювачів серед синантропних гризунів. Слід зазначити, що ареал поширення іксодових кліщів є мозаїчним і складається з окремих «острівців», які виникають унаслідок природних і антропогенних чинників, зокрема нерационального природокористування.

**Етіологічні особливості.** Збудниками хвороби Лайма є декілька видів патогенних для людини борелій — зокрема *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia garinii* і *Borrelia afzelii*. У природі основними резервуарами інфекції слугують тварини — практично всі види ссавців і птахи. Вони є джерелами живлення іксодових кліщів, які, у свою чергу, виконують роль переносників борелій. У межах природних вогнищ збудник циркулює за схемою: кліщ — дика тварина або птах — кліщ. Часто до цього ланцюга долучаються й домашні тварини. Не виключається також участь інших членистоногих у передачі інфекції, наприклад, гедзів.

На сьогодні всі збудники хвороби Лайма об'єднують у комплекс *Borrelia burgdorferi sensu lato*, що належить до роду *Borrelia*, родини *Spirochaetaceae*. До цього комплексу входить щонайменше 12 різних видів з численними геномними штамми, точна кількість яких станом на 2018 рік залишається невстановленою. Усі вони являють собою грамнегативні, рухливі бактерії спіральної форми. Генетичні варіації борелій, що трапляються в різних географічних регіонах, відображаються у послідовностях ДНК і мають клінічне значення. На сьогодні найбільше значення для людини мають такі види: *B. burgdorferi sensu stricto*, що переважає у Північній Америці, *B. afzelii*, *B. garinii* та *B. valaisiana* — основні збудники хвороби в Євразії.

Антигенна структура борелій складається з трьох основних груп:

**поверхневі антигени**, які є найбільш варіабельними;

**джгутикові антигени**;

**цитоплазматичні антигени.**

Найбільш стабільною за антигенною структурою є *B. burgdorferi sensu stricto*, у той час як інші види з комплексу *Borrelia burgdorferi sensu lato* відзначаються генетичною мінливістю, здатністю змінювати свої антигени навіть упродовж інфекційного процесу. Це дає змогу збуднику уникати дії імунної відповіді організму, сприяє тривалому збереженню (персистенції) в організмі людини й створює додаткові складності для розроблення надійних діагностичних тестів і вакцин.

Борелії — це облигатні паразити, які швидко гинуть поза організмом господаря. У процесі еволюції вони пристосувалися до двох середовищ існування: організмів іксодових кліщів і хребетних тварин. Повноцінна життєдіяльність борелій, їхня реплікація й збереження вірулентності можливі лише за умови перебування всередині живих організмів — або теплокровних тварин, або людини.

Слід зазначити, що, крім збудників хвороби Лайма, до роду *Borrelia* належать інші види, що викликають епідемічний і ендемічний поворотний тиф, а також хворобу STARI (південна кліщова висипна гарячка), пов'язану з укусами кліщів [39].

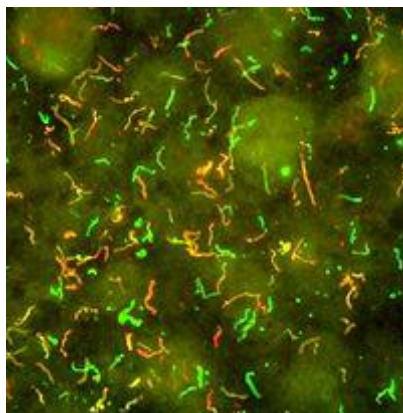


Рис. 1.21. Збудник хвороби Лайма — *Borrelia burgdorferi*.

**Епідеміологія.** Захворюваність характеризується вираженою сезонністю. Основний сплеск випадків припадає на період з квітня до липня (з піком у червні), а другий — на жовтень. Інфікування людей відбувається як у природних, так і в антропоургічних осередках хвороби Лайма.

Збудник передається трансмісивним шляхом через укуси кліщів, а також при потраплянні випорожнень кліща на шкіру, які можуть бути втерті під час розчісування (контамінація). У разі неправильного видалення кліща, коли відбувається його розрив, інфекція здатна потрапити безпосередньо у рану. укуси кліщів можливі навіть у межах міста, зокрема при знятті кліщів із домашніх тварин. Інфікування також може статися через споживання сирого козиного або коров'ячого молока від заражених тварин.

**Клінічні прояви.** Інкубаційний період, тобто проміжок часу від моменту зараження до появи перших симптомів, триває від 2 до 30 днів і в середньому становить 14 днів. Клінічну картину хвороби Лайма умовно можна поділити на три періоди. Перший період триває приблизно 7 днів і супроводжується проявами загального інфекційного синдрому з характерним ураженням шкіри. Виникає синдром інтоксикації, що включає головний біль, озноб, нудоту, підвищення температури — від незначного субфебрилітету до показників 40 °С. Також можливі біль у м'язах і суглобах, виражена слабкість, швидка втомлюваність і сонливість. Найстійкішими проявами серед загальнотоксичних симптомів є саме слабкість і потреба у сні.

Найважливішим **діагностичним** критерієм є еритема на місці укусу кліща. Уражена ділянка спочатку виглядає як червона пляма або папула, що поступово збільшується у розмірах, досягаючи від 1 до 10 см, іноді аж до 60 см і більше. Еритема набуває синюшного відтінку. Уражена ділянка зазвичай тепла на дотик, болісна й може свербіти. Форма еритеми переважно кругла або овальна, рідше неправильна. Поверхня шкіри в центрі ураження не піднята над рівнем здорової

тканини, а зовнішній край еритеми зазвичай яскравіший і має нерівномірний фестончастий контур. Часто в центральній зоні шкіра виглядає блідішою, що надає еритемі кільцеподібної форми; однак у деяких випадках вона має вигляд однорідної плями.



Рис. 1.22. Еритема у вигляді «бичачого ока» на руці у п'ятирічної дитини. Фаза зворотного розвитку.

Еритема може зберігатися досить тривалий час, іноді навіть місяці. Проте в певних випадках вона зникає без лікування через 2–3 тижні, а іноді – набагато швидше, за 2–3 дні. При відповідному лікуванні регрес еритеми проходить швидко, і вже на 7–10-й день вона повністю зникає, не залишаючи слідів, або ж на її місці залишаються пігментація чи лущення. У районі укусу кліща може залишатися скоринка або невеликий рубець.

У деяких пацієнтів на інших ділянках шкіри з'являються «дочірні» еритеми. Еритема може перебігати без підвищення температури чи загальної інтоксикації, будучи єдиним симптомом хвороби. Варто зазначити, що алергічна шкірна реакція на укусу кліща не пов'язана з кліщовим бореліозом і зазвичай проходить за 1–2 дні після видалення кліща. У той же час можливий перебіг хвороби без еритеми, але з гарячкою й інтоксикацією, що значно ускладнює клінічну діагностику. У таких випадках точний діагноз можна встановити лише завдяки лабораторним методам [39].

Без лікування хвороба переходить у другий період, який характеризується ускладненнями з боку нервової системи та серця, що виникають зазвичай на 2–4-му тижні захворювання. Легкі симптоми ураження мозкових оболонок можуть проявитися ще за наявності еритеми, тоді як виражені неврологічні порушення з'являються частіше через кілька тижнів, коли еритема вже зникає. Серед неврологічних проявів можуть бути серозний менінгіт із симптомами на кшталт головного болю різної інтенсивності, нудоти, блювання, світлобоязні, болючості

очей та ригідності потиличних м'язів. У третини пацієнтів виявляються помірні прояви енцефаліту: порушення сну, погіршення пам'яті та уваги, підвищена емоційність або збудження. Ураження периферичних нервів може викликати корінцеві синдроми у шийному, грудному або поперековому відділі хребта. Скарги найчастіше включають біль, поколювання, оніміння та відчуття повзання мурах. Неврологічні порушення зазвичай зникають протягом місяця, але можуть рецидивувати чи переходити у хронічну форму.

Ураження нервової системи іноді є єдиним проявом хвороби Лайма, тоді як загальноінфекційні симптоми та еритема відсутні. Водночас близько 8% пацієнтів стикаються із серцевими порушеннями вже на 5-му тижні: це можуть бути неприємні відчуття в серцевій ділянці, біль або порушення серцевого ритму, включаючи розвиток міокардиту чи перикардиту. Протягом усього другого періоду пацієнтів може турбувати загальна слабкість, болі в м'язах, суглобах і кістках, які мігрують по тілу.

Третя стадія хвороби часто супроводжується ураженням суглобів і починається через два місяці або навіть кілька років від початку захворювання. Найчастіше страждають великі суглоби (переважно колінні), нерідко односторонньо, хоча іноді розвивається симетричний поліартрит. Ці артрити мають схильність до рецидивів протягом декількох років і можуть переходити в хронічну форму з прогресуючим руйнуванням кісткових і хрящових тканин.

На пізніх стадіях захворювання, коли збудник хвороби Лайма зберігається в організмі, розвивається хронічна форма хвороби. Хронічний перебіг характеризується чергуванням періодів ремісії та рецидивів, часом набуваючи безперервно-рецидивуючого характеру. Тривала або хронічна форма захворювання може призводити до часткової чи повної втрати працездатності. Розподіл захворювання на окремі стадії є умовним, а клінічні прояви різних періодів можуть бути відсутніми у одного і того ж пацієнта. Наприклад, в одних випадках не спостерігається початкова стадія, в інших — друга або третя. У ряду пацієнтів захворювання може проявлятися виключно у хронічній формі.

**Діагностика:** раннє виявлення хвороби базується на даних клінічного та епідеміологічного обстеження. Якщо у пацієнта спостерігається характерна кільцеподібна еритема, діагноз встановлюють навіть за відсутності лабораторного підтвердження чи інформації про укусу кліща.

**Лікування:** терапія спрямована на ерадикацію борелій та включає комплекс лікувальних заходів, головним із яких є етіотропна терапія. Призначення препаратів здійснюється пероральним або парентеральним шляхом залежно від клінічної картини та стадії захворювання.

**Етіотропна терапія:** пацієнтам із еритемними формами Лайм-бореліозу при легкому перебігу захворювання лікування проводять амбулаторно. У разі середньотяжких і тяжких форм показана госпіталізація. В усіх випадках необхідне застосування антибіотикотерапії. На стадії локальної інфекції призначають пероральне введення антибіотиків протягом 14 днів: доксициклін (0,1 г двічі на день), амоксицилін (0,5 г тричі на день) або цефуроксим (0,5 г двічі на день). Пацієнти зі стадією дисемінації потребують подовженого курсу антибіотикотерапії до 21 дня. Якщо первинний курс лікування виявляється

неефективним, рекомендується зміна препарату та призначення додаткового курсу тривалістю до 30 днів. За наявності нейробореліозу застосовують внутрішньовенне введення цефтріаксону (1 г двічі на добу) протягом 14–28 днів. Зменшення разової дози чи кратності введення неприпустиме, оскільки для досягнення терапевтичного ефекту необхідно підтримувати постійну бактеріостатичну концентрацію антибіотика в організмі. У легких випадках можливе використання азитроміцину (1 г у перший день, потім по 0,5 г щодня з другого по п'ятий день) [39].

**Патогенетична терапія** в тяжких випадках передбачає внутрішньовенну дезінтоксикацію. Вона включає застосування препаратів, що поліпшують мікроциркуляцію в шкірі та внутрішніх органах, завдяки чому антибіотики ефективніше досягають вогнища запалення (ксантинолу нікотинат, вітамін РР тощо), а також антигістамінних засобів. У разі вираженого артриту або аутоімунного компонента рекомендують гідроксихлорохін у дозі 0,4 г раз на добу протягом 1–2 місяців через його імунодепресивну та протизапальну активність. Особливо актуально його використання, якщо попередні курси антибактеріальної терапії виявилися неефективними. Натомість застосування глюкокортикостероїдів у таких випадках визнається недоцільним. Після одужання рекомендується диспансерне спостереження упродовж двох років.

**Профілактика** хвороби Лайма зосереджена на індивідуальному захисті від нападів кліщів, оскільки специфічні заходи профілактики поки що не розроблені. Особливе значення має правильне видалення кліща: потрібно накрити ділянку шкіри з кліщем ватою, змоченою олією (соняшниковою, оливковою, вазеліном), на 30–60 хвилин. Потім за допомогою пінцета обережно захопити голову кліща біля хоботка та видалити його обертальними або коливальними рухами, уникаючи пошкодження тіла паразита. Уражену ділянку дезінфікують 3% перекисом водню та настоянкою йоду. При укусі кліщем необхідно якомога швидше звернутися до лікаря-інфекціоніста. Через відсутність специфічної профілактики ключову роль відіграє виявлення хворих за ранніми клінічними симптомами та обов'язкова антибіотикотерапія відповідно до раціональної схеми, що запобігає виникненню важких пізніх ускладнень.

Особиста профілактика передбачає заходи для попередження присмоктування кліщів: використання репелентів та носіння захисного одягу перед походами в місцевості, де ймовірно є кліщі. Після таких відвідувань потрібно ретельно оглядати шкіру й одяг, щоб вчасно виявити кліщів, а потім перевірити їх на наявність борелій. У разі екстреної профілактики осіб після присмоктування кліща доцільно призначати доксициклін у дозі 0,2 г одноразово, якщо з моменту укусу минуло не більше трьох діб і в кліщі було ідентифіковано борелій. Також це можливо за умови укусу в регіоні з високим ризиком інфекції. Рекомендується подальший медичний нагляд протягом одного місяця. Вакцинація проти хвороби Лайма здійснюється лише в гіперендемичних регіонах (в Україні вакцинація не проводиться).

Більшість розвинених країн вважають виробництво вакцин економічно недоцільним порівняно з впровадженням неспецифічних, але ефективних методів запобігання укусам кліщів. Утім, враховуючи високий рівень

захворюваності та тяжкі наслідки гострих і хронічних форм хвороби Лайма, деякі експерти наполягають на необхідності зробити розробку вакцини пріоритетним напрямом у сфері громадського здоров'я [39].

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

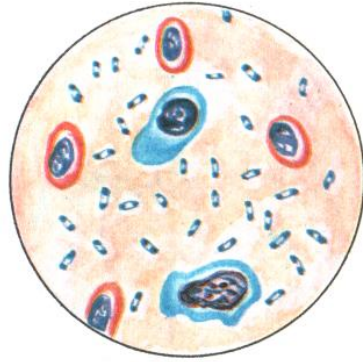
1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.23. Пастерельоз.**

Пастерельоз, відомий також як геморагічна септицемія або пастерельоз птиці, є інфекційним захворюванням, яке вражає різні види сільськогосподарських, диких тварин та птахів. Для гострої форми захворювання характерні симптоми септицемії та геморагічного діатезу. У разі хронічного перебігу спостерігається розвиток гнійно-некротичної пневмонії, а в окремих випадках може виникати геморагічний ентерит [40].

Захворювання має багатовікову історію, однак науково воно було описане лише у 1877 році Рівольтою. Збудника хвороби вперше виявили в мазках крові заражених курей Перрончіто та Земмер у 1878 році. Через два роки Луї Пастер зміг отримати чисту культуру мікроорганізму, провести експерименти із його ослаблення та вакцинування птиці. У цей же період схожі мікроби були ідентифіковані у різних видів тварин: кролів (Гафкі, 1881), свиней (Леффлер, 1826) і буйволів (Гресте, 1887).

У 1910 році мікроорганізм був названий «пастерелою» на честь Луї Пастера за пропозицією Лін'єра, а захворювання отримало назву пастерельоз. Хвороба трапляється у вигляді локалізованих ензоотій або як вторинна інфекція серед сільськогосподарських і диких тварин у багатьох країнах світу. Втім, як самостійне захворювання вона не є широко розповсюдженою і не спричиняє значних економічних втрат. Збудниками пастерельозу виступають *Pasterella multocida* та *Pasterella haemolytica* — невеликі грамнегативні палички розміром 0,3–1,5 x 0,15–0,25 мкм, які не формують спор. В мазках патологічного матеріалу вони зазвичай виглядають як овоїдні палички з біполярним забарвленням, тоді як у бульйонних культурах набувають форми кокобактерій або діплококів. Розташовуються бактеріальні клітини переважно ізольовано, інколи парами або рідко у вигляді ланцюжків. Більшість штамів цих мікроорганізмів мають капсулу.



Бактерії патогенні і для людини.

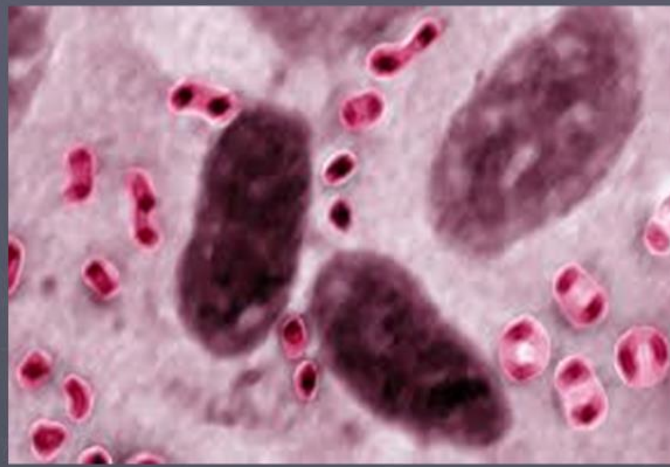


Рис. 1.23. Збудник пастерельозу. Біполярне забарвлення.

**Епізоотологія** пастерельозу охоплює вивчення поширення цього інфекційного захворювання, до якого вразливі практично всі види свійських тварин, птиця та значна частина диких ссавців. У м'ясоїдних тварин і коней пастерельоз як самостійне захворювання не фіксується, проте він може ускладнювати перебіг вірусних інфекцій. Відомі також випадки міжвидової передачі. **Джерелом** збудника виступають як хворі, так і перехворілі тварини, які стають носіями бактерій. Суттєвою особливістю пастерельозу є його широке поширення серед клінічно здорових носіїв. У неблагополучних господарствах пастерелоносійство досягає 45% у свиней, 50% у овець, понад 50% у кролів, 35-50% у курей і до 70% у великої рогатої худоби. Через це пастерельоз може виникати навіть без занесення збудника іззовні, розвиваючись у формі аутоінфекції за умов зниження імунного захисту організму носіїв. Неприятливі екологічні умови значно сприяють виникненню та поширенню інфекції. Найбільш активні спалахи зазвичай спостерігаються в прохолодний і дощовий період. Пастерели виділяються з організму заражених тварин фекаліями, слиною, видихуваним повітрям та носовими виділеннями [41].

Варто зазначити, що при проходженні через організми інших чутливих тварин вірулентність збудника може зростати, що робить можливим

захворювання навіть добре вгодованих і фізично міцних тварин. До появи спалахів часто призводить завезення в стадо приховано інфікованих тварин із неблагополучних господарств або неімунних особин у вже інфіковане середовище.

Пастерельоз характеризується **інкубаційним періодом** від кількох годин до 5-14 діб. Захворювання може мати різний перебіг: надгострий, гострий, підгострий або хронічний. У великої рогатої худоби та буйволів виділяють септичну, набрякову, грудну і кишкову форми хвороби, кожна з яких має свої специфічні прояви та наслідки для організму тварин.

При *надгострій формі* захворювання розвивається септичний стан, при якому температура тіла зростає до 41–42 °С, спостерігаються серйозні порушення серцевої діяльності, гострий гастроентерит, іноді супроводжуваний кров'янистою діареєю. Загибель тварини зазвичай настає через 6–12 годин від початку хвороби. У деяких випадках фіксується раптова смерть без попередніх клінічних ознак.

*Гостра форма* може проявлятися кишковою, грудною або набряковою формами. При цьому спостерігається гарячка (41,2–42,0 °С), сильне пригнічення та відмова від їжі. Для кишкової форми характерна діарея з елементами слизу, фібрину чи навіть крові, спрага, загальна слабкість, анемія слизових оболонок і швидке виснаження організму. У разі грудної форми виявляються симптоми гострої плевропневмонії: гарячка, частіше дихання і пульс, сильний кашель, серозно-гнійні виділення з носа. При розвитку плевриту спостерігається болісність у міжреберних областях та задишка. Підгострий перебіг триває від 5 до 14 діб і характеризується симптомами крупозної пневмонії (грудна форма). У тварин, окрім пропасниці, виявляється сухий болісний кашель, серозно-пінисті або слизисто-гнійні виділення з носа, кон'юнктивіт та відчуття болю в області грудної клітки. У молодняку іноді розвивається ентерит із кривавим проносом.

*Хронічна форма* хвороби супроводжується виснаженням організму, тривалою пневмонією, діареєю та опуханням суглобів. Такий перебіг може тривати декілька тижнів або навіть місяців і часто завершується загибеллю тварин. У телят пастерельоз зафіксовано переважно в перші дні життя. Для хвороби характерний швидкоплинний перебіг: інкубаційний період складає 1–2 доби. Основними симптомами є раптова гарячка, сильне пригнічення, прискорений і напружений пульс, часте дихання та іноді кров'яниста діарея. Загибель настає упродовж перших двох діб. Ураження органів дихання зустрічається рідко і переважно у телят старшого віку або в господарствах із постійно неблагополучною ситуацією щодо пастерельозу [40, 41].



Рис. 1.24. Патологоанатомічні ураження за пастерельозу.

**Діагностика** базується на аналізі епізоотологічної ситуації, клінічних проявів захворювання, патологоанатомічних змін, а також результатів бактеріологічних і біологічних досліджень. Диференціальна діагностика вимагає відрізнити пастерельоз великої рогатої худоби від таких інфекцій, як сибірська виразка (сибірка), емкар та гемоспоридіози. Після перенесеної інфекції тварини формують стійкий **імунітет** тривалістю від 6 до 12 місяців. Проте даний імунітет є нестерильним. З метою активної профілактики пастерельозу використовуються різноманітні вакцини, зокрема: - формолвакцина для профілактики пастерельозу великої рогатої худоби, буйволів та овець; - полівалентна формолвакцина на основі гідроксиду алюмінію для свиней; - полівалентна емульгована вакцина для свиней; - асоційована вакцина проти сальмонельозу, пастерельозу та ентерокової інфекції поросят; - інактивована сорбована вакцина для птиці.

Застосування вакцин доцільне лише за умов безпосередньої загрози інфікування тварин вірулентним збудником пастерельозу або у разі ймовірності виникнення геморагічної септицемії. Ефективність вакцинації значно знижується при секундарному пастерельозі, що розвивається на тлі інших вірусних або бактеріальних захворювань. У випадках надгострого та гострого перебігу хвороби раннє використання специфічної протипастерельозної сироватки для великої рогатої худоби, буйволів, овець та свиней є ключовим. Сироватку вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово у дозі 60–80 мл з можливістю повторного введення за потреби [41].

Антибіотики ефективні після визначення чутливості виділеного збудника до конкретних препаратів. Рекомендується поєднання антибактеріальних засобів із сульфаніламидами, протипастерельозною сироваткою та симптоматичною терапією. Птицю з клінічними проявами пастерельозу не лікують, а підлягає забою з подальшим знищенням. Умовно здоровій птиці для профілактики внутрішньом'язово вводять тераміцин із розрахунку 20 мг на кілограм маси тіла протягом трьох-чотирьох діб.

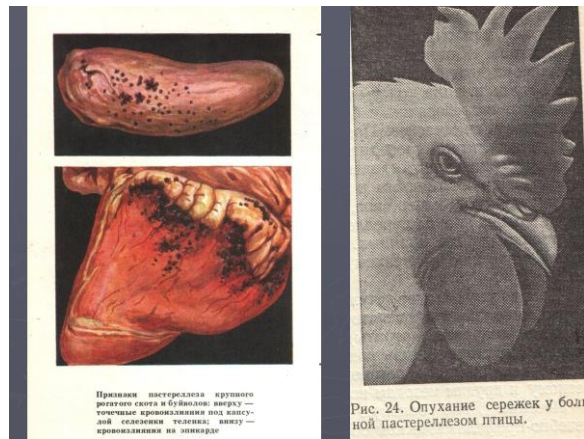


Рис. 1.25. Прояви пастерельозу у ВРХ (геморагічний діатез) та курей (припухання борідки).

Пастерельоз у людей трапляється надзвичайно рідко. У світі з середини ХХ століття зареєстровано лише близько 400 випадків цього захворювання. Найчастіше йому піддаються люди старше 40 років. У разі зараження пастерельоз може розвиватися через контактний механізм передачі інфекції, хоча це рідкість для імунокомпетентних осіб.

Зазвичай інфікування відбувається через укуси або подряпини, завдані кішками чи собаками, які є носіями збудника хвороби та поширюють його зі своєю слиною. Іноді можливий інший шлях передачі від тварин до людини, зокрема повітряно-крапельний або через споживання заражених продуктів [41].



Рис. 1.26. Прояви пастерельозу у людини.

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.24. Геморагічна гарячка з нирковим синдромом**

Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГГНС), також відома як геморагічний нефрозонефрит, далекосхідна або корейська геморагічна гарячка, а також епідемічна нефропатія, є гострим вірусним природно-осередковим захворюванням [42].

Його характерними ознаками є лихоманка, загальна інтоксикація організму, специфічне ураження нирок, розвиток гострої ниркової недостатності та тромбогеморагічного синдрому. Супутнім чинником є універсальний капіляротоксикоз, що погіршує стан пацієнтів.

**Історичні дані** свідчать, що перші згадки про хворобу з відповідними симптомами з'явилися в період з 1913 по 1941 рік і стосувалися поодиноких випадків або невеликих спалахів. Їх описали російські лікарі. У 1941 році О. В. Чурілов уперше виокремив це захворювання як окрему нозологічну форму, яку назвав геморагічним нефрозонефритом. Під час Другої світової війни випадки цієї хвороби були зафіксовані на Карельському фронті.

Широкий інтерес міжнародної медичної спільноти до ГГНС виник під час Корейської війни (1950–1953), коли значна частина військових США та Кореї захворіла на цю хворобу із летальністю близько 10%. Проте лише у 1976 році корейському вченому Х.-В. Лі у співпраці з американським вірусологом Карлом Джонсоном вдалося ізолювати вірус Hantaan із легенів гризунів. Було встановлено, що саме цей вірус спричиняє розвиток ГГНС.

Його назва походить від річки Хантаан, яка протікає територією Корейського півострова. Сьогодні хвороба поширена на територіях Далекого Сходу (Японія, Корейський півострів, Китай, далекосхідна Росія), Північної Азії (Урал і Сибір у Росії), Східної та Північної Європи (Росія до Уралу, Білорусь, Україна, країни Балтії, Фінляндія, Швеція, Норвегія, Данія, Бельгія, Франція), Балканського регіону і навіть у Сполучених Штатах Америки. Особливо тяжка ситуація спостерігається в Китаї: з 2015 року там щорічно реєструють до 250 тисяч випадків ГГНС. Більше ніж 90% усіх зафіксованих випадків у світі припадає саме на Китай. У період із 1950 по 2014 роки кількість інфікованих у країні сягнула 1 625 002 осіб, із яких 46 968 померли. Загальний рівень летальності становить близько 2,89%.

Тяжкість перебігу ГГНС варіює як у межах Європи та Азії, так і в різних регіонах через генетичну мінливість популяції вірусів і відмінності їхньої

патогенності. У важких випадках летальність може досягати 15%, особливо при інфекціях, спричинених хантавірусом *Hantaan*.

У північній частині Європи, включно зі Швецією і Фінляндією, летальність значно нижча й не перевищує 0,1–1%.

В Україні подібні захворювання поширені майже по всій природній території, хоча найбільше випадків фіксується у північних та південно-східних регіонах. Найчастіше вони мають спорадичний характер і перебігають у відносно легкої формі. Однак реальна кількість хворих, ймовірно, значно перевищує дані офіційної статистики через недостатню забезпеченість лабораторій відповідними діагностичними тест-системами. Це ускладнює підтвердження діагнозу в багатьох випадках. Збудники хвороби належать до родини *Bunyaviridae* і виділені в окремий рід, що включає 23 види вірусів. Для людей патогенними є як азійські штами, такі як *Hantaan*, *Amur* і *Seoul* (корейська геморагічна гарячка), так і європейські віруси: *Puumala*, *Dobrava-Belgrade* і *Saaremaa* (епідемічна нефропатія). Ці віруси мають сферичну форму, РНК-вмісні. Поверхневі глікопротеїни G1 і G2, розташовані в оболонці, забезпечують проникнення вірусу в клітину та стимулюють імунні реакції організму: нейтралізацію і гемаглютинацію. Окрім специфічної РНК-залежної полімерази, віруси кодуєть нуклеокапсидний білок, що взаємодіє безпосередньо з вірусним геномом. Цей білок використовується в практичній серологічній діагностиці хантавірусних інфекцій. Геном вірусу *Hantaan*, який є РНК-структурою, складається з трьох сегментів: S (малий) довжиною 1700–2100 нуклеотидів, M (середній) — 3600–3700 нуклеотидів і L (великий) — близько 6500 нуклеотидів. S-сегмент відповідає за синтез нуклеокапсидного білка, M-сегмент кодує оболонкові глікопротеїни G1 і G2, а L-сегмент — полімеразний білок. Вірус дуже стабільний: може залишатися патогенним протягом двох тижнів при кімнатній температурі або значно довше при низьких температурах. Інактивується при нагріванні до 50°C за 30 хвилин, але зберігає активність до 12 годин при температурі 0–4°C і тривалий час при -60°C в інфікованих клітинах. Різні штами вірусів, які спричиняють геморагічну гарячку, мають різний ступінь вірулентності. Найтяжчі форми захворювання викликає вірус *Hantaan*, що циркулює у природних осередках Далекого Сходу: Японії, Китаю, Росії та на Корейському півострові. Основним резервуаром цього вірусу виступає смугаста польова миша. У гризунів зараження зазвичай проходить безсимптомно через еволюційну адаптацію хантавірусів до імунної системи господаря. На Корейському півострові також поширений вірус *Seoul*, резервуаром для якого є сірі (*Rattus norvegicus*) і чорні (*Rattus rattus*) пацюки. Ці гризуни широко заселені портовими містами світу, що підсилює ризик поширення геморагічної гарячки з нирковим синдромом у багатьох країнах. Поодинокі випадки цього захворювання вже зафіксовані в США. За гостротою клінічних проявів цей вірус займає проміжне місце між *Hantaan* і *Puumala* [42].

Вірус *Amur* активно поширюється на території Далекого Сходу. Вірус *Puumala* виявлено у Фінляндії, Швеції, Бельгії, Франції, Росії, Білорусі та Україні. Основним його носієм є руда європейська полівка. Цей вірус спричиняє

захворювання зі сприятливим перебігом, яке раніше було відоме як епідемічна нефропатія.

Вірус *Dobrava—Belgrade* зустрічається переважно в країнах Балканського півострова, зокрема в Болгарії, Македонії, Чорногорії, Сербії та Греції. Його носієм визнано жовтошию мишу. За тяжкістю перебігу інфекція від цього вірусу дещо поступається *Hantaan*.

Вірус *Saaremaa* було вперше ідентифіковано пізніше. Його поширення спостерігається в країнах Прибалтики, північних регіонах Росії та Скандинавії. Основним джерелом є польова миша. Захворювання, викликане цим вірусом, за симптоматикою схоже на епідемічну нефропатію, спричинену вірусом *Puumala*.

У гризунів зараження здебільшого проявляється у формі латентного вірусоносійства. Передається збудник через виділення з калом та сечею, а також в основному через дихальні шляхи.

В Україні зафіксовано циркуляцію збудників, однак комплексних досліджень на всій території країни не проведено. Є лише окремі дані, зокрема в Харківській області встановлено участь у підтриманні циркуляції вірусів щонайменше дев'яти видів дрібних ссавців. Серед них були ідентифіковані такі види як нориця руда, миша хатня, мишак лісовий, мишак жовтогрудий та мідія звичайна. Найвищий рівень зараження спостерігається серед популяції нориці рудої (*Myodes glareolus*), де питома вага інфікованих особин становить 67%, що означає дві третини від загальної кількості. Вірус *Hantaan* класифікований як біологічний агент із офіційним визнанням його потенційного застосування у якості біологічної зброї.



Рис. 1.27. Вірус Хантаан. Електронний мікроснімок.

**Епізоотологія.** Основним джерелом і природним резервуаром збудника геморагічної гарячки з нирковим синдромом є різноманітні мишоподібні гризуни, включаючи дикі види, зрідка також щури. Зараження людини відбувається переважно контактним шляхом: через прямий контакт із гризунами (зокрема укуси) або під час роботи з інфікованими предметами довкілля, такими як хмиз, солома, сіно тощо. Інфікування також можливе повітряно-пиловим шляхом, коли людина вдихає частинки, що містять висушені випорожнення

заражених гризунів, або якщо вони потрапляють на пошкоджену шкіру чи слизові оболонки.

Харчовий шлях передачі трапляється при вживанні продуктів, забруднених виділеннями гризунів (капуста, морква тощо), які не зазнали термічної обробки. Передачу інфекції від людини до людини не зафіксовано.

До основних груп ризику належать працівники лісового господарства, лісоруби, лісники, мешканці сільських лісових регіонів, а також дачники, що розпочинають весняні роботи на своїх ділянках та в будівлях, які за зиму могли заселити миші. Забруднення приміщень гризунами підвищує ризик зараження. Хворі люди не становлять небезпеки для оточення. Епідеміологічною особливістю є яскраво виражена сезонність захворювання. Переважно випадки рідко реєструються з січня до травня через зменшення чисельності гризунів у зимовий період і обмеження їхньої рухливості. Починаючи з травня захворюваність зростає і досягає піку в червні–жовтні. Значно частіше хворіють чоловіки (70–90 % випадків), зазвичай у віці від 16 до 50 років. У дітей хвороба має сприятливий перебіг або навіть може протікати субклінічно. Після перенесеного захворювання формується тривалий імунітет, і повторні випадки інфікування не описані. Між різними видами хантавірусів існує перехресний імунітет. Клінічні ознаки [42].

Інкубаційний період охоплює від 7 до 46 днів. Клінічна картина характеризується трьома основними ознаками: висока температура, синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ-синдром) і гостра ниркова недостатність. Хвороба починається раптово — проявляється ознобом та різким підвищенням температури до 39,5–40,5 °С. Пацієнти скаржаться на сильне почуття жару по всьому тілу, виснаження, а також біль у м'язах живота та попереку. На 3–5-й день спостерігається посилення симптоматики: розвивається геморагічний синдром і порушення функцій нирок, що проявляються пізніше — з 3–4-го дня захворювання, хоча іноді вже на 2–4-й день. Виділення сечі помітно скорочується аж до тимчасового припинення (анурія). У багатьох випадках фіксують геморагічний висип, крововиливи у склеру, носові кровотечі; рідше помічаються геморагії у сечі або кишкові кровотечі. Виникають порушення згортання крові й дисеміноване внутрішньосудинне згортання в капілярах.

Захворювання, спричинені вірусами *Hantaan* та *Dobrava–Belgrade*, зазвичай мають тяжкий перебіг, хоча можливі й легші форми. Інфекції вірусом *Seoul* найчастіше проявляються середньотяжким перебігом, хоча іноді трапляються й тяжкі випадки. Ураження вірусами *Puumala* та *Saaremaa* переважно протікають у легкій формі, а тяжкі прояви практично не фіксуються, хоча можуть спостерігатися нетяжкі варіанти геморагічної гарячки з нирковим синдромом (ГГНС). Діагностика ГГНС ґрунтується на лабораторному підтвердженні захворювання. Основним методом є серологічний аналіз, оскільки в крові пацієнтів зазвичай виявляються специфічні антитіла, які з'являються вже на етапі прояву симптомів. Лікування даних інфекцій залишається проблематичним, адже етіотропних препаратів поки що не існує. Однак є відомості про потенційну ефективність рибавірину. При лікуванні призначається постільний режим: одна

тиждень при легких формах і до 3–4 тижнів при тяжких. У фазі олігурії рекомендується дієта з обмеженням вживання натрію, калію та рідини. На стадії поліурії лікування спрямоване на корекцію водно-сольового балансу із застосуванням збалансованих розчинів зі зменшеним вмістом калію (наприклад, Рінгер чи Гартман). Також призначаються антигістамінні препарати через можливий алергічний компонент у механізмі розвитку хвороби. Для очищення організму від циркулюючих імунних комплексів проводять плазмаферез. Специфічна профілактика ГГНС залишається недосконалою, хоча вакцини проти вірусу *Hantaan* вже розроблені.

У випадку неспецифічної профілактики основними заходами є боротьба проти гризунів на місцях спалахів захворювання та захист людей від контакту з інфікованими тваринами чи речовинами, якими вони могли забруднити предмети. У населених пунктах поблизу лісової зони рекомендується зберігати продукти харчування в недоступних для гризунів приміщеннях. Очищення територій від чагарників та бур'янів є важливим профілактичним заходом. Під час вибору місць для літніх таборів чи туристичних баз слід уникати заселених гризунами ділянок, а сміттєві ями необхідно розміщувати на відстані не менше 100 метрів від житлових площ чи наметів. Щоб уникнути захворювання на ГГНС, необхідно: — під час роботи в польових умовах користуватися засобами індивідуального захисту (наприклад, рукавицями, респіраторами або марлевими пов'язками за потреби), — зберігати їжу в місцях, недоступних для гризунів; харчові продукти, пошкоджені гризунами, можна вживати лише після ретельної термічної обробки, — уникати вживання води з відкритих водойм, — не торкатися живих чи мертвих гризунів без гумових рукавичок. Неспецифічна профілактика також передбачає регулярне проведення дератизаційних заходів для знищення гризунів.

Згідно зі статтею 30 Закону України «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», органи виконавчої влади, місцевого самоврядування, підприємства та інші установи зобов'язані своєчасно організовувати проведення таких заходів [42].

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## **1.25. Гарячка долини Рифт (гарячка Рифт Валлі)**

**Гарячка Рифт Валлі** (гарячка Великої рифтової долини) є гострою зооозною інфекцією, що у людей може виявлятися у формі тяжкої геморагічної гарячки, менінгоенцефаліту або уражень очей [43].

**Історична довідка.** Цю хворобу вперше описано в 1915 році, а її збудника виділили в 1931 році британські ветеринари Р. Добні, Д. Гадсон та вірусолог П. С. Гарнем. Їхнє відкриття відбулося в ході розслідування епізоотії серед овець на фермі поблизу озера Найваша в Рифтовій долині Кенії.

Назва хвороби безпосередньо пов'язана з поширенням вірусу в цьому регіоні. Відтоді захворювання періодично реєструється в країнах Південної та Центральної Африки, часто у вигляді епізоотій та епідемій. Перші випадки зараження людей були зафіксовані під час великої епізоотії овець у Південній Африці в 1950–1951 роках, коли загинуло близько 100 тисяч голів тварин, а також було зареєстровано понад 600 тисяч випадків абортів у худоби.

У наступні роки значні спалахи хвороби фіксували в басейні річки Сенегал (1987 р.), Кенії та Сомалі (1997–1998 рр.). В 1977 році вірус подолав природний бар'єр Сахари, викликавши епідемію в Єгипті, де було заражено близько 200 тисяч осіб, з яких 594 померли в лікарнях.

Захворювання поширилося навіть на Мадагаскар. У 2000–2001 роках спалахи вперше були зафіксовані за межами Африки — в Саудівській Аравії та Ємені. До кінця лютого 2001 року в Саудівській Аравії було госпіталізовано 884 пацієнти, серед яких зареєстровано 124 смерті, тоді як у Ємені захворіло 1 087 осіб і 121 із них помер. Ця подія стала джерелом занепокоєння щодо ризику подальшого поширення вірусу до інших частин Азії, Європи та Америки.

Через небезпечність хвороби та можливість її глобального розповсюдження гарячку Рифт Валлі було включено до Міжнародних медико-санітарних правил (ММСП) 2005 року як інфекцію, що має особливе регіональне та національне значення. Крім того, вірус гарячки Рифт Валлі належить до групи біологічних агентів, які розглядаються як потенційна біологічна зброя.

*Спалахи у XXI столітті.* 28 вересня 2016 року ВООЗ повідомила про спалах у Нігері, де з серпня по вересень було зареєстровано 64 випадки серед людей, із яких 23 завершилися летально. Крім того, було помічено епізоотію серед худоби. До листопада того ж року кількість підозрілих випадків зросла до 260 (32 із них летальні), усі в регіоні Тахуа. Загроза охопила понад два мільйони голів великої рогатої худоби. У травні 2019 року стався спалах на французькому острові Майотта. З листопада 2018 року тут було зафіксовано 129 випадків серед людей і ще 109 — серед тварин [43].

**Етіологія.** Збудником хвороби є вірус із родини *Bunyaviridae*, роду *Phlebovirus*

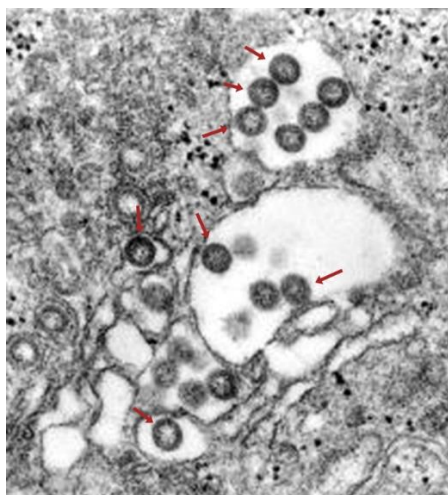


Рис. 1.28. Вірус гарячки Рифт Валлі (трансмисійна електронна мікроскопія, віріони позначені стрілками).

Вірус, зазначений у тексті, належить до екологічної групи арбовірусів. Він демонструє стійкість у лужному середовищі, проте швидко руйнується за умов рН нижче 6,8. Інактивує вірус використання ліпідорозчинників, таких як ефір, хлороформ або натрієвий деоксихолат, а також низькі концентрації формальдегіду. Для ефективного знищення вірусу застосовуються високі концентрації натрію чи кальцію гіпохлориту, за умови, що рівень залишкового хлору перевищує 5000 ppm. Водночас вірус здатний виживати у висушеному стані, при заморожуванні, а також в аерозольному середовищі за температури 23 °С та вологості від 50 % до 85 %. Доволі стійким вірус залишається і під дією 0,5 % фенолу за температури 4 °С протягом шести місяців.

З епідеміологічної точки зору основним джерелом інфекції є комарі різних видів: *Aedes mcintoshi*, *Aedes vexans* та *Culex tritaeniorhynchus*. Менш значущими джерелами вважаються такі види, як *Aedes caspius*, *Culex pipiens*, *Culex antennatus*, *Culex perexiguus*, *Culex zombaensis* і *Culex quinquefasciatus*. Встановлено також рідкісний зв'язок із комарами роду *Anopheles*. Особливість біології цих переносників полягає у здатності самок передавати вірус трансovarіально, тобто напряду через яйця своїм нащадкам. Це забезпечує постійне існування збудника гарячки Рифт Валлі в ензоотичних осередках, оскільки яйця комарів зберігають життєздатність навіть у посушливих умовах протягом кількох років. Інтенсивні опади сприяють затопленню місць із відкладеною кладкою яєць, що призводить до масового вилуплення комарів, зростання їхньої популяції та активного розповсюдження вірусу серед тварин-господарів. Передача гарячки Рифт Валлі в регіоні Великої рифтової долини обумовлена екологічними та кліматичними особливостями місцевості. Простягання низинних земель із ґрунтами, які легко насичуються водою в періоди дощів, сприяє значному виплоду комарів.

Крім того, цей регіон характеризується затримкою хмарних мас і рясними опадами завдяки географічним особливостям та панівним пасатним вітрам. Сприяє поширенню вірусу й біологічний взаємозв'язок між комарами *Culex* та

філярією *Wuchereria bancrofti*. У життєвому циклі цього паразитарного гельмінту личинки проникають крізь шлунок комарів задля досягнення м'язових тканин. У процесі цього відкриваються додаткові шляхи для проникнення вірусу гарячки Рифт Валлі у слинні залози комарів, що надає їм інвазивний потенціал для подальшого зараження.

Вірус гарячки долини Рифт здатний вражати численні види тварин, викликаючи серйозні захворювання, особливо серед свійських тварин, таких як велика рогата худоба, вівці, верблюди та кози. Найвразливіші до інфекції саме вівці, порівняно з великою рогатою худобою і верблюдами. Смертність серед інфікованих ягнят сягає понад 90%, а частота викиднів у вагітних овець з близьким до 100% показником прирівнюється до критичної. Першим сигналом спалаху хвороби часто стає хвиля масових незрозумілих викиднів серед худоби. Основними джерелами інфекції є окремі гризуни, дикі жуйні тварини (наприклад, буйволи, антилопи чи гну), а також деякі види мавп.

У той же час свині, коні, птахи, рептилії і земноводні мають природну стійкість до вірусу. Епізоотії зазвичай виникають кожні 10–15 років, що співпадає з періодами сильних злив. Проте між масштабними епідеміями іноді трапляються локальні спалахи або навіть тривалі періоди спокою, коли спостерігається стабільна ситуація. У цей час вірус підтримує свою циркуляцію серед комарів через трансоваріальну передачу.

Природним резервуаром збудника є кілька видів кажанів. Два такі види – *Micropteropus pusillus* та *Hipposideros abae* – ще в 1987 році стали джерелом виділення вірусу. До того ж вважається, що інші фруктоїдні кажани також можуть бути резервуаром інфекції, хоча наразі відомо лише про їхню присутність у північній частині Великої рифтової долини та північно-західних регіонах поширення хвороби. Механізм передачі вірусу переважно контактний. Більшість заражень людей відбувається через прямий або опосередкований контакт із кров'ю чи тканинами інфікованих тварин. Зона ризику включає маніпуляції під час забою або обробки туш, надання допомоги під час пологів, ветеринарні процедури та утилізацію останків тварин.

Зараження може статися і при випадковому порізі інфікованим ножем чи контакті з пошкодженою шкірою. Також можливий повітряно-крапельний шлях зараження через вдихання аерозолів, що утворюються під час роботи з інфікованими тваринами. Цим шляхом часто інфікуються лабораторні працівники. Крім того, люди можуть заразитися, вживаючи непастеризоване молоко від хворих тварин.

Трансмісивний механізм передачі передбачає зараження через укуси інфікованих комарів. Можлива участь інших комах-кровососів, таких як мошки, москити сімейств *Phlebotomids*, *Eretmapodites* і *Mansonia* чи навіть мухи-гематофаги на кшталт *Stomoxys calcitrans*. Випадки передачі вірусу від людини до людини наразі не зареєстровані. Основній групі ризику підпадають сільські мешканці та ті, хто провадить діяльність у сільській місцевості. Найчастіше хворіють діти. Поширення гарячки в міських районах не зафіксовано. Високому ризику піддаються пастухи, фермери, працівники боєнь і ветеринари через

специфіку своєї роботи. Інфекція забезпечує стійкий імунітет після перенесеного захворювання, а повторні випадки не фіксуються [43].

**Клінічні прояви** захворювання варіюють залежно від його перебігу, який поділяють на субклінічний, легкий, середньотяжкий та тяжкий. Відзначено, що частота виникнення тяжких форм не перевищує 1%. Хвороба також класифікується відповідно до уражених органів, при цьому основними об'єктами ураження є головний мозок і його оболонки, печінка, органи зору та система гемостазу.

Очна форма зустрічається у 0,5–2% випадків і рідко призводить до летальних наслідків. Основна симптоматика включає зниження гостроти та якості зору. У більшості випадків спостерігається спонтанне одужання протягом 10–12 тижнів.

Менінгоенцефалітична форма вражає близько 1% пацієнтів, проявляючись не раніше четвертого тижня від початку захворювання. Незважаючи на її тяжкість, рівень летальності залишається низьким. Однак у цій формі існує ризик розвитку стійких неврологічних ускладнень, які можуть з'явитися через 2 місяці або пізніше після завершення гострої фази.

Геморагічна форма розвивається у перші дні після початку хвороби. Її патогенез включає некроз печінкової тканини, дефіцит факторів згортання та розвиток дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (ДВЗ-синдром). Ця форма характеризується високою летальністю — до 50%, причому смерть зазвичай настає протягом 3–6 днів від початку клінічних проявів. Інкубаційний період триває 3–6 діб, після чого захворювання розпочинається гостро, на фоні задовільного загального самопочуття. Відзначається інтенсивний озноб, м'язовий та суглобовий біль, значна слабкість. Також спостерігаються біль при рухах очних яблук, світлобоязнь, гіперемія обличчя та склер, а також підвищення температури тіла понад 39 °С. У деяких випадках температура короткочасно знижується до нормальних величин із подальшим розвитком гіперпірексії через 1–2 доби. Для більшості пацієнтів інші симптоми є невираженими, і клінічне одужання настає протягом одного тижня.

Тяжка форма геморагічної гарячки проявляється на 2–4 добу захворювання, супроводжуючись появою жовтяниці та дрібних крововиливів. Згодом розвиваються масивні кровотечі з шлунково-кишкового тракту, маткові кровотечі й інші подібні прояви. На 7–14 добу інфекційного процесу спостерігається прогресуюче погіршення зору, розмитість зображення. У період з 7 до 30 днів можливе ураження головного мозку, яке супроводжується запамороченнями, сплутаністю свідомості, галюцинаціями, сильними головними болями та блювотою у розпал нападів, що не купіруються анальгетиками.

Хвороба найчастіше завершується одужанням, а летальні випадки трапляються рідко (1–1,5 % випадків). Разом із тим, при тяжкому перебігу рівень смертності може варіюватися від 5 до 16 %, а в випадках з геморагічними проявами — сягати 50 %. Ускладненнями захворювання можуть бути інвалідність через сліпоту, парези або паралічі [43].

**Діагностика.** Підозру на гарячку Рифт Валлі серед людей виникає у разі спалаху епізоотії серед тварин, особливо якщо це супроводжується високою смертністю молодняку та значним рівнем викиднів, а також появою серед людей гарячкових станів з геморагічними або неврологічними ознаками. Загальні лабораторні дослідження.

На ранніх стадіях (перша–друга доба) у загальному аналізі крові визначають помірний лейкоцитоз, який змінюється лейкопенією та тромбоцитопенією. При неврологічному ураженні в цереброспінальній рідині реєструють помірний лімфоцитарний цитоз. У разі ураження печінки виявляють значне підвищення активності амінотрансфераз та рівня білірубину. При нирковій недостатності спостерігається значне підвищення концентрації сечовини й креатиніну.

**Специфічна діагностика.** Остаточне підтвердження діагнозу здійснюється за допомогою виявлення антитіл IgM в крові або цереброспінальній рідині методом ІФА, прямого виділення вірусу з крові та тканин живих організмів через зараження лабораторних тварин або клітинних культур. Також застосовують метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Для тварин передбачено мікроскопічне дослідження органів і тілесних рідин.

**Лікування.** Специфічної терапії не розроблено. При тяжкому перебігу використовують патогенетичне лікування, яке включає введення сольових розчинів, декстранів, боротьбу з тромбогеморагічним синдромом і набряками головного мозку. Даних щодо ефективності рибавіріну чи використання плазми реконвалесцентів наразі недостатньо для широкого застосування в клінічній практиці. Також невідомою залишається роль інтерферонів у лікуванні цієї хвороби. Суворо забороняється застосування гепатотоксичних лікарських засобів, таких як ацетилсаліцилова кислота, диклофенак та інші нестероїдні протизапальні препарати.

**Профілактичні заходи.** Щоб запобігти поширенню захворювання, необхідно обмежити переміщення тварин. У період епізоотії чи епідемії перевезення великої рогатої худоби має бути заборонено або здійснюватися лише за умов карантину. Контакт з хворими чи загиблими тваринами необхідно уникати. Рештки, тканини та органи тварин мають бути знищені шляхом спалювання. Для профілактики гарячки Рифт-Валлі тварин вакцинують. У регіонах, де хвороба є поширеною, проводять планову вакцинацію сприйнятливих тварин. Використовується або жива вакцина Смітбурна (єдиної дози достатньо для забезпечення практично довічного імунітету), або інактивована вакцина на основі формальдегіду (дає менш тривалий і напружений імунітет, тому потребує повторних щеплень). Жива вакцина Смітбурна може викликати вроджені аномалії у потомства вагітних овець. Через велику кількість видів комарів, що переносять вірус, контроль над їхньою популяцією є складним завданням. Проте вживають різноманітних заходів, таких як обробка місць розмноження інсектицидами, осушення заболочених територій, використання методів біологічного контролю личинок тощо. Для запобігання передачі хвороби застосовують інсектициди. Особистий захист включає носіння відповідного одягу (сорочки з довгими рукавами, штани, одяг із закритим коміром тощо) та

використання репелентів. Варто зазначити, що вакцину для попередження гарячки Рифт-Валлі у людей ще не розроблено. Клінічний перебіг у тварин У великої рогатої худоби телята є надзвичайно сприйнятливими до хвороби. У них розвивається гарячка (40–41 °С), пропадає апетит, спостерігається сильна слабкість і малорухливість. Вони часто страждають від кривавого чи смердючого проносу, нерідко супроводжуваного вираженою жовтяницею. Дорослі тварини більш стійкі: у них хвороба може проявлятися через малосимптомний перебіг або гостру інфекцію з гарячкою, що триває від 24 до 96 годин. Симптоми включають сухість шкіри, утруднене носове дихання, підвищене слиновиділення, слабкість, зниження апетиту та смердючий чи кривавий пронос. У корів значно зменшується надій молока, а викидні можуть сягати 85% випадків у стаді.

Новонароджені ягнята у віці до двох тижнів надзвичайно вразливі до інфекції. У них зазвичай спостерігається двофазна лихоманка з підвищенням температури до 40–42 °С, яка спадає лише перед смертю. Серед інших симптомів виділяють анорексію, повну втрату рухливості, слабкість, байдужість, черевний біль і задишку. У понад 90% випадків захворювання закінчується смертю протягом 24–36 годин із моменту появи перших ознак. У ягнят, старших за два тижні, і дорослих овець клінічна картина відрізняється. Ягнята постарше залишаються дуже чутливими до хвороби, яка у них може перебігати блискавично й спричинити раптову смерть без жодних попередніх проявів. Дорослі вівці зазвичай переносять недугу в гострій формі. Типовими ознаками є лихоманка (41–42 °С), що триває 24–96 годин, анорексія, слабкість, апатичність, знижена рухливість, задишка, блювання, кривавий або смердючий пронос, слизово-гнійні виділення із носа та жовтяниця. Смертність серед хворих дорослих овець не перевищує 10%, але в вагітних кількість викиднів сягає 100%. У кіз хвороба має симптоматику, подібну до овечої, але відсоток абортів у них значно менший [43].

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

## 1.26. Плямисті лихоманки

**Плямиста лихоманка**, також відома як кліщовий рикетсіоз, є узагальненим терміном, що об'єднує групу інфекційних захворювань, спричинених бактеріями роду *Rickettsia*. Станом на грудень 2020 року рід

*Rickettsia*, відповідно до сучасних критеріїв генетичної ідентифікації, включає 30 підтверджених видів бактерій, з яких щонайменше 18 визнані патогенними для людини й тварин. Ці організми викликають широкий спектр інфекційних захворювань [43, 44].

Передавання рикетсій здійснюється кількома основними шляхами: трансваріально — через передачу інфекції від зараженої самки кліща її потомству через яйця, а також трансфазово — під час метаморфічних переходів між стадіями личинки, німфи та дорослої особини у циклі розвитку кліща. Головними переносниками бактерій, що викликають плямисті лихоманки, є різні представники іксодових кліщів, серед яких *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Haemaphysalis punctata*, *Ixodes ricinus*, *Ixodes persulcatus*, *Amblyomma americanum*. Завдяки переліченим механізмам передачі рикетсії ефективно поширюються та циркулюють у популяціях цих видів кліщів. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10), кліщовим рикетсіозам присвоєно код A77, що передбачає наступну диференціацію: підпункти 0–3 включають захворювання, спричинені найпоширенішими збудниками (*R. rickettsii*, *R. conorii*, *R. sibirica*, *R. australis*), пункт 8 відноситься до плямистих лихоманок, спричинених іншими видами рикетсій, а пункт 9 описує невизначені плямисті лихоманки.

Етіологічним агентом плямистих лихоманок є бактерії роду *Rickettsia*, які належать до грамнегативних мікроорганізмів (Гр-). Особливості їхньої структурної організації полягають у наявності клітинної стінки, утвореної ліпополісахаридами та білками, з тонким шаром пептидоглікану. Рикетсії, будучи морфологічно подібними до грамнегативних бактерій, характеризуються статусом облігатних внутрішньоклітинних паразитів, тобто вони здатні розмножуватися виключно всередині живих клітин-господарів. На відміну від факультативних внутрішньоклітинних мікроорганізмів, рикетсії не можуть існувати поза клітиною-господарем, оскільки їхній метаболізм і процес поділу можливі лише за рахунок ресурсів цієї клітини.

Поза межами організму хазяїна рикетсії швидко гинуть через неможливість автономного функціонування. Для представників роду *Rickettsia* характерний поліморфізм. Водночас у межах одного виду можна виявити клітини різноманітних форм — від кокоподібних (округлих або дещо витягнутих) із діаметром 0,3–0,5 мкм до паличкоподібних структур завдовжки до 2 мкм. Рикетсії не є рухливими мікроорганізмами через відсутність джгутиків. Вони проявляють низьку стійкість до зовнішніх фізико-хімічних факторів:

- термолабільні та гинуть при температурі понад 42 °С протягом кількох хв
- чутливі до ультрафіолетових променів та сонячного світла;
- гинуть від висушування, не витримують низьку вологість повітря;
- руйнуються від дії дезінфекційних засобів (спирту, фенолу, хлораміну);
- довго зберігаються лише в організмі членистоногих переносників (вошей, бліх та кліщів).

Головним джерелом енергії для рикетсій є амінокислота глутамат, розщеплення якої забезпечує бактерії необхідною енергією. У процесі свого

розмноження рикетсії отримують від клітини-господаря високоенергетичні сполуки, зокрема аденозинтрифосфат (АТФ) та інші нуклеотиди, що використовуються для синтезу їхніх макромолекул. Вирощування рикетсій у лабораторії є складним завданням через їхній облігатний внутрішньоклітинний паразитизм. Ці мікроорганізми нездатні розвиватися на штучних поживних середовищах, оскільки потребують живих клітин еукаріотів. Для їх культивування застосовують курячі ембріони, клітинні культури або лабораторних тварин.

Розвиток **патогенезу** плямистих лихоманок відбувається у декілька етапів. Спочатку інфікований кліщ присмоктується до шкіри людини, передаючи рикетсії зі своєї слини в сосочковий і дермальний шари шкіри. У цих шарах бактерії контактують із ендотелієм капілярів, використовуючи специфічні білки-адгезини, наприклад білок *Omp A*, які сприяють прикріпленню до клітин ендотелію. Після контакту слідує процес інтерналізації: рикетсії проникають усередину ендотеліоцитів шляхом ендоцитозу. Патогени захоплюються фагосомами, однак залишаються непошкодженими та виходять у цитоплазму, де активно розмножуються, використовуючи ресурси клітини-господаря для реплікації. Нарощування рикетсій у місці укусу ініціює формування первинного афекту — вогнища запалення у зоні проникнення збудника. Одночасно запускається імунна відповідь, спрямована на обмеження та знищення патогену. У місці укусу виникає локальне запалення, відоме як реакція на присмоктування кліща. Проте якщо початкова імунна відповідь недостатня, рикетсії поширюються через лімфатичну систему, викликаючи системну інфекцію. Це супроводжується розвитком лімфангіту — запаленням лімфатичних судин. Через лімфатичну систему бактерії потрапляють у регіонарні лімфовузли, що дренують лімфу із зараженої ділянки тіла. Їх активне розмноження викликає лімфаденіт — запалення лімфовузлів. Цей симптом частіше зустрічається в осіб зі слабким імунітетом: дітей, літніх людей чи пацієнтів з імунодефіцитними станами [43, 44].

Після подолання первинних бар'єрів, таких як шкіра та лімфатична система, патогенні мікроорганізми проникають у кров, що знаменує собою стадію інфекційного процесу, відому як первинна дисемінація. Цей етап супроводжується розвитком інтоксикаційного синдрому, який проявляється підвищеною температурою тіла, ознобом, загальною слабкістю, головним і м'язовим болем, а також артралгіями. Основним чинником, що визначає інтенсивність симптомів, виступає кількість ендотоксину рикетсій, які потрапляють у кров при загибелі бактерій. У міру прогресування рикетсіозної інфекції спостерігається поширене ушкодження ендотелію судин, що призводить до формування специфічних гранулом — осередків некрозу тканини. Вони утворюються в результаті реакції імунних клітин на рикетсії. Такі патологічні зміни локалізуються переважно в дрібних кровоносних судинах — артеріолах, капілярах, прекапілярах та венулах. Ушкодження судинного ендотелію погіршує мікроциркуляцію, спричиняючи розвиток осередків ішемії та дисфункцію різних органів і систем: серцево-судинної системи, легень, нирок і головного мозку. На пізніх стадіях інфекції рикетсії провокують розвиток

реактивно-алергічних реакцій та імунологічну перебудову організму. Це зумовлює формування клітинного імунітету сповільненого типу: виникає гіперчутливість до антигенів рикетсій з активацією Т-лімфоцитів. Такий механізм забезпечує тривалий захист від повторного зараження даним збудником.

**Клінічна картина** рикетсіозів залежить від виду збудника. Попри наявність загальних рис, перебіг захворювання та його симптоматика можуть відрізнятися при різних формах інфекції. Тому кожен конкретний рикетсіоз необхідно розглядати як окрему нозологічну форму [44].

### **Інфекція, викликана *R. rickettsii* (плямиста лихоманка скелястих гір).**

Випадки інфекції реєструються у США (щорічно близько 600–650 випадків), а також у Канаді, Бразилії й Колумбії. Зараження людини відбувається через укуси інфікованих кліщів виду *R. rickettsii*. Часто такі укуси залишаються непоміченими: близько половини постраждалих не звертаються за медичною допомогою і не згадують про укуси під час опитування [44].

На території Американського континенту виявлено приблизно 15 видів кліщів, які виступають природними переносниками збудника. Основні серед них: *Dermacentor andersoni*, *Dermacentor variabilis* та *Amblyomma americanum*. Головним резервуаром інфекції є хворі люди, тоді як додатковим джерелом інфікування виступають собаки.

Інкубаційний період може варіювати: при легких формах захворювання він подовжується до 2 тижнів, при тяжких скорочується до 3–4 днів. У ряді випадків пацієнти відзначають продромальні симптоми, які виникають за 24–48 годин до появи основної клінічної картини. До них належать нездужання різного ступеня вираженості та зниження апетиту. Початок захворювання зазвичай різкий, супроводжується ознобом, різким підвищенням температури до 39–40 °С, інтенсивним головним болем, слабкістю, млявістю, м'язовими й суглобовими болями, блюваннями, а також збільшенням і болісністю лімфатичних вузлів поряд із місцем укусу. Серйозною ознакою тяжкої форми плямистої лихоманки Скелястих гір є ранній розвиток тромбогеморагічного синдрому. Його проявами стають носові кровотечі, блювота з домішками крові, геморагічний висип, синці в зонах ін'єкцій та інші прояви кровоточивості.

На 2–4 день захворювання переважна більшість хворих стикається з інтенсивним висипом. Початково він утворюється на шкірі кінцівок, але надалі поширюється на все тіло, включаючи обличчя, волосисту частину голови і практично завжди — на долоні та підощви. Елементи висипу мають свої особливості: - макули — рожево-червоні плями на шкірі; - папули — невеликі підняті запальні утворення діаметром 1–5 мм. У міру прогресування хвороби висип проходить кілька фаз трансформації: - початкові елементи змінюються петехіями та підшкірними крововиливами; - великі крововиливи можуть некротизуватися, формуючи обмежені ділянки гангрени; - петехії поступово зникають без залишкових ускладнень; - на місцях колишніх крововиливів можливе формування гіперпігментації та луцення.

Інтоксикаційний синдром характеризується яскраво вираженим головним болем, підвищеною дратівливістю, нервовим збудженням і можливими розладами свідомості, що іноді доходять до галюцинацій і марення. Нервова система також може зазнавати ураження, що проявляється такими симптомами, як парези та паралічі, зниження слуху і гостроти зору, а також менінгеальні ознаки, зокрема ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга і Брудзинського, поряд із іншими проявами. Гострий період інфекції зазвичай триває від 14 до 21 дня. Переважна більшість пацієнтів, за умови належного рівня терапії, поступово одужують. Смертність за останні десятиліття суттєво знизилась і наразі становить 3–5%.

### **Інфекції, спричинені *R. conorii***

*Rickettsia conorii* є збудником кількох інфекційних захворювань, до яких належать: - Середземноморська плямиста лихоманка — найпоширеніше захворювання, спричинене *R. conorii*, зустрічається в країнах Середземномор'я, Південної Європи та Африки. - Астраханська плямиста лихоманка — переважно реєструється на півдні Росії та в регіоні Прикаспію. - Індійська лихоманка — поширена на Індостанському субконтиненті. - Африканська плямиста лихоманка — фіксується в країнах Африки на південь від Сахари. Ці захворювання належать до групи подібних інфекцій, які мають природну осередкованість, тобто поширення в певних географічних регіонах. Їх також класифікують як зоонози, оскільки збудник передається від тварин до людей. Основними переносниками та резервуарними господарями інфекції є кліщі роду *Rhipicephalus*. Зараження людей зазвичай відбувається під час візитів на ендемічні території через укуси інфікованих кліщів. Найвищий рівень захворюваності припадає на весняно-літній період, коли кліщі найбільш активні. Перебіг хвороб, спричинених різними підвидами *Rickettsia conorii*, має стадійний характер [44].

**Клінічний перебіг** інфекцій, викликаних *Rickettsia conorii*. На початковій стадії інкубаційний період триває 5–7 днів. Хвороба починається гостро з підвищення температури тіла до 38–40 °С, відчуття ознобу, різкого головного болю та м'язових болів (міалгії). Спостерігаються симптоми загальної інтоксикації: слабкість, апатія, погіршення апетиту та порушення сну. Пацієнти можуть скаржитися на біль в очних яблуках і фотофобію. У деяких випадках виникає біль у животі, нудота, блювання, діарея. Також можливі кровохаркання чи носові кровотечі. Під час огляду на цьому етапі часто фіксується гіперемія обличчя і слизової оболонки глотки, а також склерит. У майже всіх хворих на шкірі з'являється первинний афект, який свідчить про місце проникнення збудника в організм. Візуально це виглядає як запалена ділянка шкіри діаметром близько 10 мм із некротичним осередком у центрі (близько 3 мм у діаметрі), покритим темною скоринкою. Скоринка зазвичай відпадає до 5–7-го дня при нормалізації температури тіла. Після цього утворюється невелика виразка, яка повністю епітелізується за 8–12 днів. Після загоєння на місці ураження залишається пігментована пляма [44].

Стадія розпалу. Ключовий індикатор переходу захворювання від початкової стадії до стадії розпалу — розвиток висипу. Він формується на піку лихоманки на 2 — 6 день хвороби. Елементи висипу представлені плямами та папулами, розмір яких не перевищує 5 мм. Екзантема рясна, швидко поширюється від кінцівок до тулуба. Локалізується переважно на розгинальних поверхнях, передпліччях та гомілках.

Подальша трансформація висипу носить геморагічний характер: на місці плям розвиваються крововиливи і геморагії, частина папул заміщуються везикулами.

Стадія одужання. При сприятливому перебігу інфекцій, спричинених *Rickettsia conorii*, настає період одужання, для якого характерні такі особливості: температура тіла поступово нормалізується, лихоманка завершується літично; проходять симптоми інтоксикації — слабкість, головний біль, міалгія. Відновлюється апетит; нормалізуються розміри збільшеної печінки та селезінки; елементи висипу бліднуть, набувають коричневого відтінку; до 10 — 14 дня висип повністю зникає з утворенням ділянок гіперпігментації; загоюються некротичні виразки на місці первинного афекту; можливі залишкові явища з боку серцево — судинної системи (порушення ритму, артеріальна гіпотензія); зберігається астенизація, знижується працездатність. Повне одужання настає протягом 2 — 4 тиж.

### **Інфекція, спричинена *R. sibirica***

*Rickettsia sibirica* є етіологічним агентом кліщового висипного тифу, що поширений у Північній Азії, зокрема на території Російської Федерації та деяких інших азійських країн. Основними резервуарами та переносниками збудника виступають іксодові кліщі, рівень інфікованості яких у ендемічних регіонах може перевищувати 20%. Упродовж останніх років фіксуються спорадичні випадки зараження, здебільшого впродовж весняно-літнього сезону.

**Клінічна картина** даної інфекції демонструє схожість із іншими рикетсіозами. Характерною є гостра маніфестація захворювання після короткого інкубаційного періоду. До основних симптомів належать екзантема, що з'являється на третій або п'ятий день перебігу хвороби, представлена плямами, папулами та розеолами. Геморагічний компонент ураження виражений менш інтенсивно порівняно з іншими рикетсіозами. Можливими ускладненнями є осередкові ураження центральної нервової системи, пневмонія та міокардит. Крім того, типовими є прояви регіонарного лімфогенного поширення, такі як лімфаденіт і лімфангіт [44].

### **Кліщовий висипний тиф Північної Азії**

Рикетсіоз зазвичай характеризується легкою формою перебігу, а ускладнення виникають лише у виключних випадках. Після стабілізації температури тіла самопочуття хворих стрімко поліпшується, що призводить до повного одужання. Летальність при цьому захворюванні складає всього 0,5%.

## Інфекція, спричинена *R. australis*

Австралійський кліщовий рикетсіоз є поширеним захворюванням у північно-східному регіоні материкової Австралії. Його розвиток спричиняється укусами інфікованих кліщів *Ixodes holocyclus* та проявляється у легкій або середньотяжкій формах. Серед основних симптомів у пацієнтів спостерігаються висипання, гарячка та ознаки інтоксикаційного синдрому.

**Діагностика плямистих лихоманок.** Характерні клінічні прояви захворювання в поєднанні з анамнестичними даними, такими як відвідування ендемічних територій або укуси кліщів за 5–14 днів до початку симптомів, значно полегшують встановлення попереднього діагнозу. Часто його можна визначити ще до отримання лабораторного підтвердження, яке базується на серологічних методах діагностики:

- Реакція аглютинації з використанням протеїв. Цей метод базується на здатності антитіл, які утворюються в крові пацієнта при кліщових рикетсіозах, спричиняти склеювання (аглютинацію) клітин протею. Позитивний результат свідчить про наявність антитіл та ймовірне інфекційне ураження.

- Імуноферментний аналіз (ІФА) із застосуванням специфічних антигенів рикетсій. Метод полягає у взаємодії антигену з антитілами. У лунку тест-планшета додають антиген і сироватку пацієнта, після чого визначають присутність антитіл через зміну кольору розчину при додаванні хромогену.

- Реакція імунофлуоресценції (РІФ). Ця технологія ґрунтується на зв'язуванні специфічних антитіл із антигенами збудника та виявленні утвореного комплексу за допомогою антитіл, мічених флуоресцентними барвниками. Метод вирізняється високою чутливістю порівняно з іншими серологічними тестами. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) офіційно схвалила його для діагностики рикетсіозів у 1993 році [44].

Лікування етіотропної терапії плямистих лихоманок спрямоване на повну елімінацію збудника захворювання, що досягається шляхом застосування антибактеріальних засобів тетрациклінової групи. Основний механізм дії цих препаратів базується на інгібуванні синтезу білка бактеріальної клітини за рахунок зв'язування з рибосомами мікроорганізму.

Тетрацикліни мають високий афінитет до 30S субодиниці бактеріальних рибосом, що перешкоджає прикріпленню амінокислотної транспортної РНК. Це призводить до порушення біосинтетичних процесів, зокрема метаболічної активності мікробної клітини, забезпечуючи бактеріостатичний ефект. При терапії кліщових плямистих лихоманок передбачено використання таких медичних препаратів:

- Доксциклін: застосовується перорально у формі капсул або таблеток по 100 мг двічі на добу (вранці та ввечері). Прийом препарату рекомендується розпочинати одразу після встановлення діагнозу, не очікуючи завершення серологічного підтвердження. Тривалість терапії залишається індивідуальною, залежно від клінічної картини, і включає прийом препарату протягом усього періоду лихоманки та ще три дні після нормалізації температури тіла.

- Тетрациклін: призначається перорально дозою 500 мг чотири рази на добу з шестигодинними інтервалами. Курс лікування триває п'ять-сім днів залежно від тяжкості перебігу патології. У критичних випадках важких форм плямистих лихоманок рекомендується початкове внутрішньовенне введення препарату в дозі 200-400 мг два-три рази на добу для досягнення необхідної терапевтичної концентрації в крові та тканинах органів. Після стабілізації стану пацієнта здійснюється перехід на пероральний прийом тетрацикліну у стандартних дозуваннях. Такий підхід до лікування забезпечує ефективну боротьбу зі збудником та оптимізує відновлення функціонального стану організму пацієнта.

Інфекційні процеси часто супроводжуються тромбоеморагічним синдромом різного ступеня тяжкості, що проявляється тромбозами судин мікроциркуляторного русла. Це відбувається через системне ураження ендотелію судин і порушення всіх складових гемостазу. У таких випадках, разом із етіотропною терапією антибіотиками, доцільним є застосування прямих антикоагулянтів.

Основним препаратом є нефракціонований гепарин у дозах 40 000–60 000 ОД на добу, який вводять внутрішньовенно крапельно із використанням фізрозчину або 5% розчину глюкози. Своєчасне призначення антикоагулянтів при виражених симптомах геморагічного синдрому допомагає стабілізувати стан хворих і знижує смертність внаслідок плямистих лихоманок. Ускладнення виникають як через дію ендотоксинів збудників, так і приєднання вторинних інфекцій, генералізацію патологічного процесу чи порушення циркуляції крові. Найнебезпечнішими є ураження центральної нервової системи, серця та розвиток сепсису.

Летальність при ускладнених формах сягає 10–15%. Серед найбільш поширених ускладнень можна виділити тромбози глибоких вен, нефрити з нирковою недостатністю, пневмонії, ураження периферичних нервів та зниження гостроти зору аж до його повної втрати. У деяких випадках після хвороби розвивається облітеруючий ендартеріт — виражене розростання внутрішнього шару артерій (інтими) різних локалізацій, що призводить до порушення кровотоку та недостатнього забезпечення органів і тканин кров'ю.

Профілактика кліщових інфекцій орієнтована на кілька напрямів:

- Захист від укусів у природних осередках проживання кліщів: використання репелентів (наприклад, ДЕТА або перметрин), одягу, що повністю закриває тіло, а також детальний огляд одягу і тіла після повернення додому.

- Знищення кліщів у ендемічних зонах за допомогою акарицидних засобів, що проводиться за два тижні до сезону активності комах, а також благоустрій лісових територій.

- Проведення вакцинації в регіонах із високим ризиком зараження.

- Екстрена неспецифічна профілактика після укусу інфікованого кліща шляхом введення людського імуноглобуліну проти кліщового енцефаліту протягом перших 24 годин.

- Хіміопрофілактика, що передбачає прийом антибіотиків у профілактичних дозах. Прогноз стосовно перебігу кліщових інфекцій переважно сприятливий за умови своєчасної терапії. Рівень летальності варіюється залежно

від типу інфекції: 3–5% при неускладнених формах і до 10–15% у разі розвитку ускладнень [44].

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Визначення.
2. Етіологія.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви.
5. Патологоанатомічні ознаки.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

### **1.27. Тропічні хвороби бактеріальної етіології**

Забуті тропічні хвороби (*neglected tropical diseases*) являють собою групу різноманітних інфекційних захворювань, які виникають переважно у тропічних регіонах і значною мірою вражають малозабезпечені верстви населення, що проживають у певних районах Африки, Азії, а також Північної та Південної Америки. Збудниками цих хвороб виступають різні патогенні організми, такі як віруси, бактерії, гельмінти та найпростіші.

Перелік забутих тропічних хвороб може варіюватися залежно від підходу медичних організацій. Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визначає серед них 18 окремих або згрупованих інфекційних захворювань. У країнах Африки, розташованих на південь від Сахари, ці хвороби призводять до соціальних та економічних наслідків, які можна порівняти з впливом малярії і туберкульозу.

Деяким із цих хвороб можливо запобігти завдяки простим профілактичним заходам чи лікувати за допомогою сучасних медичних препаратів, які є доступними в країнах із розвинутою системою охорони здоров'я, але залишаються недосяжними у менш розвинених регіонах. У ряді випадків лікування є відносно недорогим.

Наприклад, для боротьби з деякими видами шистосомозів достатньо витратити лише 0,20 долара на одну дитину на рік. Проте фінансові потреби для контролю забутих тропічних хвороб оцінювалися в межах 2–3 мільярдів доларів у період від 2015 до 2017 років. Станом на 30 вересня 2016 року ВООЗ повідомила, що в 2015 році медичну допомогу отримали 979 мільйонів людей, які постраждали принаймні від одного зі згаданих тропічних захворювань.

#### **Тропічні хвороби бактеріальної етіології (Трахома, Виразка Бурулі, Фрамбезія, Проказа).**

##### **Трахома.**

**Трахома** (від грецького *τραχύμα* — шорсткість, також відома як зернистий кон'юнктивіт, єгипетська офтальмія або осліплююча трахома; у минулому —

волосець, волосичка) є хронічною інфекційною хворобою очей, яка характеризується потовщенням кон'юнктиви з подальшим рубцюванням [45].

Повторні сімейні реінфекції спричиняють стійке фолікулярне або інтенсивне запалення кон'юнктиви (активну трахому), що згодом призводить до утворення рубців на кон'юнктиві. Внутрішні поверхні повік вкриваються шорсткими грануляціями, які можуть спричинити біль в очах, механічні ушкодження рогівки, утворення рубців, помутніння та навіть сліпоту.

Трахома є провідною інфекційною причиною сліпоти в усьому світі.

**Етіологія.** Захворювання викликається бактеріальними патогенами виду *Chlamydia trachomatis*, які передаються контактним — побутовим шляхом через виділення з очей, а також у деяких регіонах через певних комах, що проникають в очі. Для лікування використовуються антибіотики. Наразі відомо 14 сероварів біовару *C. trachomatis*, які викликають понад 20 різних нозологічних форм інфекцій: - Серовари А, В, Ва та С відповідають за розвиток трахоми та кон'юнктивіту з внутрішньоклітинними включеннями; - Серовари D, G, H, I, J, K можуть спричинити урогенітальний хламідіоз, кон'юнктивіт, пневмонію новонароджених та синдром Рейтера; - Серовари L1, L2, L2a, L3 є причиною хламідійної лімфогранульоми.

**Характеристика захворювання.** Найбільш вразливими до трахоми є жінки та діти. Хоча ризик летального наслідку при цій хворобі мінімальний, багаторазові інфекції можуть поступово призвести до тяжкої інвалідності, що пов'язана зі сліпотою. Основна патологія — це внутрішні ураження повік, які часто викликають їх загортання всередину.

**Географічна поширеність.** Трахома поширена в регіонах Африки, Азії, Карибського басейну, Близького Сходу та на Папуа-Новій Гвінеї. Згідно зі статистикою, із 21,4 млн людей із цим захворюванням 2,2 млн частково втратили зір, а 1,2 млн цілковито осліпли.

**Профілактика.** Єдиний ефективний спосіб запобігти інфікуванню — це дотримання правил особистої гігієни [45].

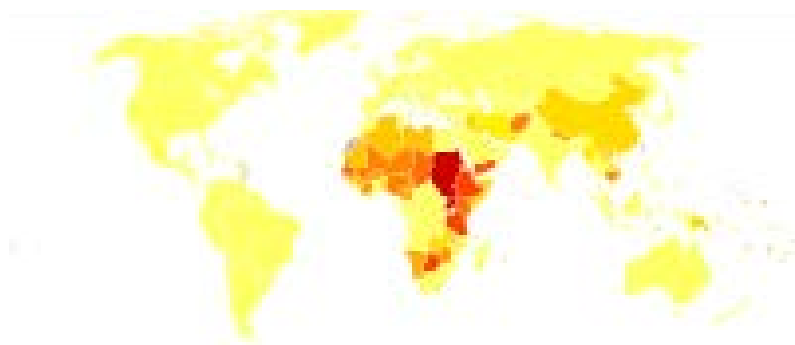


Рис. 1.29. Карта поширення трахоми станом на 2009 рік.



Рис. 1.30. Виворот нижньої повіки та неправильний ріст вій у хворого на трахому.

### **Виразка Бурулі**

Бурулійська виразка, також відома як інфекція *Mycobacterium ulcerans*, має кілька інших назв, зокрема виразка Бернсдейла, Сьорла, Дейнтрі, Моссмана, Кумусі або мексиканська виразка. Це інфекційне захворювання, яке викликається бактерією *Mycobacterium ulcerans* і належить до категорії так званих забутих тропічних хвороб [46].

Ця хвороба поширена в регіонах Африки, Азії та Латинської Америки. Попри те, що рівень смертності від неї є досить низьким, вторинні інфекції можуть ускладнювати перебіг захворювання та призводити до летальних наслідків. Бурулійська виразка часто супроводжується рубцюванням глибоких шкірних виразок, яке може спричинити каліцтво або тривалу інвалідність. Проте таких наслідків можна уникнути за умови вчасного діагностування і лікування.



Рис. 1.31. Виразка Бурулі на хрящі вуха у дитини та на руці дорослого хворого.

**Фрамбезія** або тропічна гранульома (також відома як тропічний сифіліс, папілома, тропічний спірохетоз, піан) — це тропічне антропонозне захворювання, яке вражає шкіру, кістки та суглоби. Його збудником є *Treponema pallidum* підвиду *pertenue* [47].

Точна інформація про розповсюдженість хвороби відсутня, проте відомо, що вона здебільшого вражає дітей. Найпоширеніша фрамбезія в теплих і вологих тропічних регіонах Північної та Південної Америки, Африки, Азії, а також на островах Тихого океану. Хоча смертність вкрай низька, за відсутності лікування хвороба може рецидивувати, призводячи до інвалідності.

Це затяжна бактеріальна інфекція, яка передається при безпосередньому контакті. Як і сифіліс, вона лікується за допомогою антибіотиків. Запобігти захворюванню можливо шляхом поліпшення санітарії та особистої гігієни.

**Діагностика.** Для встановлення діагнозу орієнтуються насамперед на характерні клінічні прояви та епідеміологічні дані (перебування в ендемічному регіоні чи контакт із хворими). З метою виявлення збудника проводиться темнопольна мікроскопія або пряма реакція імунофлюоресценції (РІФ) з матеріалу шкірних уражень. Серологічні тести, включаючи реакцію Вассермана, дають перехресно позитивні результати при інших трепонемальних інфекціях, таких як пінта або беджель, що знижує їхню специфічність для діагностики фрамбезії.

**Лікування.** Основу терапії становить своєчасне застосування антибактеріальних препаратів етіотропної дії. На всіх стадіях захворювання найбільш ефективним препаратом залишається пеніцилін, оскільки резистентні до нього штами ***Treponema pallidum pertenuе*** поки не виявлені. У віддалених районах, де немає доступу до медичних послуг і внутрішньом'язове введення препаратів неможливе, застосовують феноксиметилпеніцилін упродовж 7–10 днів. Для алергіків альтернатива — азитроміцин або доксицилін у вікових і терапевтичних дозах. У разі бактеріальних ускладнень чи появи абсцесів іноді потрібне хірургічне втручання. Емпірична антимікробна терапія повинна враховувати потенційно можливих патогенів у кожному конкретному випадку [47].

**Профілактика.** Головними заходами профілактики фрамбезії є санітарно-освітня робота з населенням, особливо серед груп ризику, підтримання чистоти й дотримання правил особистої гігієни. Не менш важливими є своєчасна діагностика захворювання, ізоляція та повноцінне лікування хворих. Вакцина для профілактики фрамбезії поки не розроблена. У разі необхідності післяконтактної профілактики рекомендується використання пеніциліну або антибіотиків другої лінії. Сьогодні значний акцент робиться на покращенні лабораторного підтвердження випадків та уніфікації збору епідеміологічних даних як на національному, так і на міжнародному рівнях [47].



Рис. 1.32. Типові ураження. Зміни при фрамбезії — до та після лікування.

### Проказа

**Проказа** (лепра, хвороба Гансена, фінікійська хвороба, скорботна хвороба, лінива смерть, хвороба Святого Лазаря) [48].

ВООЗ повідомила, що на кінець 2014 року в світі було 175 554 хворих на проказу і 213 889 нових випадків зареєстрували протягом року. Хвороба реєструється у 121 країні світу, найбільше хворих — Ангола, Бразилія, Центральна — Африканська Республіка, Демократична Республіка Конго, Індія, Мадагаскар, Мозамбік, Непал, Танзанія. 1 — 2 млн людей в даний час хворіють на проказу внаслідок відсутності адекватного лікування. Взагалі на сьогодні лікування розроблене і доступне завдяки міжнародним організаціям під егідою ВООЗ.

Проказа є мікобактеріальною хворобою, збудник якої (*Mycobacterium leprae* — мікобактерія лепри) є близьким для збудника туберкульозу, є внутрішньоклітинним паразитом, не утворює спор, не росте на живильних середовищах, не утворює токсинів, є стійким у навколишньому середовищі, у трупах хворих зберігається багато років. Мікобактерія лепри є спирто — та кислотостійкою, в 40% формаліні при кімнатній температурі зберігає свої властивості 10 — 12 і більше років. Проказа має 5 — 20 річний термін інкубації, характерним є хронічне запалення шкіри, хрящів, нервів, що призводить до відпадиння деяких частин тіла при прогресуванні хвороби — носа, вушних раковин, пальців, тощо [49].

Переважну більшість хворих на лепру реєструють переважно серед найбідніших прошарків населення країн Африки (Танзанія, Мадагаскар, Мозамбік), Азії (Індія, Бірма, Непал) та Південної Америки (Бразилія). В економічно розвинених країнах реєструють лише поодинокі її випадки. На пострадянському просторі окремі осередки лепри збереглися у країнах Середньої Азії, у гирлах Волги, Дону, на Кавказі, в Прибалтиці та на Далекому Сході.

В Україні також реєструють одиничні випадки захворювання на лепру, всі хворі отримують лікування у спеціалізованому медичному закладі — лепрозорії на території Одеської області.

У 2000 році вдалося усунути лепру як проблему громадського здоров'я, адже рівень її поширення знизився до менш ніж одного випадку на 10 000 осіб.

У глобальному масштабі спостерігається зменшення кількості випадків захворювання на лепру. Наприклад, у 2020 році було зафіксовано приблизно 130 000 нових випадків, з яких близько 73% припадали на Індію, Бразилію та Індонезію.

Основним джерелом зараження лепрою є інфікована людина. Водночас броненосець є єдиною (окрім людини) істотою, здатною переносити мікобактерії, що спричиняють проказу. Броненосці (панцерникові), що належать до родини плацентарних ссавців надряду неповнозубих (*Xenarthra*), є типовими представниками цієї родини.

Зараження лепрою відбувається переважно повітряно-крапельним шляхом (через слизові виділення), а також контактним шляхом — через ушкоджену шкіру або слизові оболонки при безпосередньому контакті з рідинами, що виділяються з уражених ділянок шкіри або слизових оболонок. Існують також інші можливі шляхи інфікування, зокрема аліментарний (через травну систему), трансмісивний (унаслідок укусів комах) і, хоча рідко, трансплацентарний. Згідно з науковими дослідженнями, мікобактерії прокази можуть бути присутніми в молоці матері, крові, сечі, калі та спермі. Найбільш небезпечними з точки зору передачі хвороби є пацієнти з латентною (прихованою) формою лепри [48].

Найвища ймовірність інфікування виникає при тривалому та тісному побутовому контакті з хворим. Збудник лепри найчастіше передається через виділення з носа (наприклад, при чханні або кашлі), а також шляхом прямого контакту з ураженими ділянками шкіри. При цьому лише у трьох із 100 інфікованих осіб розвиваються клінічні прояви хвороби, тобто заразність лепри є досить низькою. Здорові люди зазвичай наражаються на ризик лише у випадку ослаблення імунної системи.

Інкубаційний період захворювання зазвичай становить близько 5 років. Водночас у деяких осіб перші симптоми можуть з'явитися вже за рік після зараження, а в інших — лише через 20 років.

Симптоми лепри та її наслідки. На початкових стадіях усіх форм лепри з'являються шкірні ураження. Унаслідок травм і вторинних інфекцій виникають деформації кистей, може відбуватися втрата пальців і дистальних частин кінцівок, а також розвиватися сліпота й амілоїдоз. Пацієнти, які не отримали належного лікування, нерідко стають інвалідами.

Можливі ускладнення лепри:

- втрата чутливості або параліч нервових волокон;
- ущільнення шкірних тканин, поява горбистих утворень, випадіння волосся;
- потовщення й збільшення тканин у ділянці вух, що призводить до зміни зовнішнього вигляду;
- деформація або западання носової спинки;
- некроз тканин, аж до втрати окремих частин тіла;
- атрофія м'язів, найчастіше в ділянці кистей;
- запалення рогівки ока, яке може спричинити сліпоту;
- ураження лицевих нервів;

- обмеження рухливості суглобів;
- у чоловіків — ураження яєчок, що веде до безпліддя або імпотенції.

Профілактика лепри. Оскільки лепра не відзначається високою заразністю, ризик її поширення загалом невеликий. Небезпеку становлять лише ті випадки, коли йдеться про неліковану форму хвороби, хоча навіть тоді інфекція не поширюється активно. Однак за близькими контактами — особливо в сім'ях, де є діти, — слід здійснювати регулярний медичний нагляд з метою виявлення перших ознак захворювання. Після початку лікування лепра втрачає здатність до передачі. Вакцина БЦЖ демонструє певну профілактичну ефективність щодо прокази.



Рис. 1.33. «Левине обличчя» при проказі.



Рис. 1.34. Проказа (Лепра, хвороба Гансена). 24 - річний чоловік, хворий на проказу.



Рис. 1.35. Проказа. Клінічні прояви.



Рис. 1.36. Туберкульозна проказа.

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Загальна характеристика забутих тропічних хвороб.
2. Трахома.
3. Виразка Бурулі.
4. Фрамбезія.
5. Проказа.
6. Заходи профілактики та боротьби.

**Висновок до розділу 1.** У даному розділі детально розглянуто групу екзотичних емерджентних інфекційних захворювань людей і тварин, які мають велике епідеміологічне значення, можуть викликати широкомасштабні спалахи та становити загрозу як природного, так і антропогенного характеру, включаючи можливість використання в якості біологічної зброї. Зокрема, охарактеризовано етіологічні особливості, епідеміологічні закономірності поширення, механізми передачі та клінічні прояви інфекційних агентів, що викликають вірусні гарячки (Чікунгунья, Росс Рівер, Маяро, О'ньонг'ньонг та ін.), енцефаліти (Каліфорнійський енцефаліт, Енцефаліт Ла Кросс, Сент Луїс, Західний та Східний енцефаломієліт коней, Венесуельський енцефаломієліт), бактеріальні інфекції (меліоїдоз, еризипелоїд, хламідіоз, легіонельоз, псевдотуберкульоз, пастерельоз), а також зоонози та захворювання, пов'язані з переносниками.

Визначено основні протиепідемічні заходи для кожної нозологічної форми, включаючи ранню діагностику, епідеміологічний нагляд, специфічну та неспецифічну профілактику, заходи біобезпеки та біозахисту. Особливу увагу приділено небезпеці виникнення нових вогнищ інфекцій через глобалізаційні процеси, зміну клімату, міграцію населення та розвиток міжнародної торгівлі, що актуалізує потребу у готовності систем охорони здоров'я до раннього виявлення та локалізації спалахів.

Систематизація знань про екзотичні емерджентні інфекції дозволяє не тільки підвищити професійну підготовку спеціалістів, але й сприяє розробці комплексних стратегій біозахисту населення в умовах зростаючих біологічних загроз.

## РОЗДІЛ 2.

### ТОКСИЧНІ РЕЧОВИНИ БІОЛОГІЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ ТА ВІРУСИ, ЩО МОЖУТЬ БУТИ ВИКОРИСТАНІ В ЯКОСТІ ЧИННИКІВ БІОЛОГІЧНОЇ ЗБРОЇ

**2.1.** Стафілококовий ентеротоксин В (СЕВ) — це один із ентеротоксинів, який синтезується бактерією *Staphylococcus aureus*. Він може стати причиною харчових отруєнь, що супроводжуються симптомами такими, як діарея, нудота та спазми в животі. Ці прояви виникають через декілька годин після потрапляння токсину до організму. Особливістю СЕВ є його надзвичайна стійкість — він зберігає активність навіть після загибелі бактерії, яка його продукувала. Токсин витримує термічну обробку, зокрема кип'ятіння при 100°C упродовж кількох хвилин [49].

Розвиток гастроентериту під дією СЕВ пов'язаний з тим, що цей токсин є суперантигеном. Він спричиняє потужну й неспецифічну імунну відповідь, стимулюючи організм до надмірного вироблення цитокінів, що, у свою чергу, призводить до вираженого запального процесу [50]/

СЕВ також має потенціал для використання як біологічна зброя. Його можуть застосовувати як токсин для масового ураження через кілька важливих факторів: високу летальність, простоту виготовлення і розповсюдження, а також затримку у виникненні симптомів, що ускладнює своєчасне реагування.

Як суперантиген, стафілококовий ентеротоксин В провокує сильну неспецифічну активацію імунної системи. Через свою високу токсичність і стійкість він може ефективно розповсюджуватися у вигляді аерозолі, а також шляхом контамінації харчових продуктів і води. На тваринах уже проводились успішні випробування вакцини проти СЕВ. Для створення ефективного лікарського засобу та подальшого проведення клінічних досліджень за участю людей необхідно з'ясувати механізми проникнення токсину через епітеліальні бар'єри, його вплив на клітини слизової оболонки, а також оцінити роль природних захисних функцій слизових покривів [49].

Під час Другої світової війни хімічна служба армії США постачала агентів Управління стратегічних служб ампулами з СЕВ, які використовувалися для виведення з ладу нацистських агентів у період висадки союзницьких військ у Нормандії. Ця стратегія була направлена на порушення ефективної роботи ворожої розвідки й продемонструвала свою результативність. У роки Холодної війни США також застосовували СЕВ у відповідних програмах. Існує інформація, що токсин діє через кілька годин після зараження, а його ефект зберігається впродовж кількох днів. Під час Карибської кризи на Кубі була розпочата термінова розробка програми із застосування СЕВ, проте згодом цей план було скасовано [49].

Питання для самоконтролю. Дайте визначення та охарактеризуйте СЕВ за планом:

1. Визначення
2. Характеристика та патогенез токсину.
3. СЕВ як бойовий токсин — засіб біологічної зброї.

#### 4. Приклади використання СЕВ.

### 2.2 Рицин

**Рицин** — це білковий токсин рослинного походження, який має надзвичайно високу токсичність, особливо небезпечний при потрапленні до організму у формі аерозолю. Для людини летальна доза (ЛД<sub>50</sub>) при пероральному вживанні становить приблизно 0,3 мг на кілограм маси тіла [51].

Рівень токсичності рицину залежить від способу введення і виду тварини. Наприклад, внутрішньовенне введення рицину білим мишам показало смертельну дозу на рівні 0,00015 мг/кг. У щурів токсин підшкірно виявляє токсичність при дозі 0,02 мг/кг, а в морських свинок — при дозі 0,2 мг/кг.

Зовні рицин виглядає як білий порошок без запаху, який добре розчиняється у воді. Його молекулярна маса коливається в межах 60–65 кДа. Рицин є білковим токсином, який отримують з насіння рослини кліщовини.

Кліщовина звичайна (*Ricinus communis* L.) — це рослина з родини Молочайних (*Euphorbiaceae*). Її латинська назва, можливо, походить від грецького слова *rikinos*, що позначає цю рослину, або від давньоєврейського *gikar*, що означає «кулястий», або ж від давньоримського *gicinus*, що перекладається як «кліщ». В українській народній традиції кліщовину також називають «райдеро» або просто «клевщина». У російській мові вона відома як «клевщина обыкновенная».



Рис. 2.1. Рицина звичайна — *Ricinus communis* (кліщовина, клещевина, райдеро, касторове дерево).

Рицина звичайна — популярна декоративна культура. У висоту ця рослина здатна виростати до 2–3 метрів. Її суцвіття мають вигляд численних яскравих куль. Період цвітіння припадає на серпень. У ядрах насіння міститься до 55 % олії. Рицинову (касторову) олію широко застосовують як у медицині (наприклад, як проносне), так і в авіаційній, хімічній, текстильній, поліграфічній, електротехнічній, парфумерній та інших галузях промисловості. В Україні рицину найчастіше вирощують у східних степових регіонах, зокрема в Запорізькій області.

У своїй природній зоні — тропічній Африці — рицина є багаторічною рослиною, яка нагадує дерево і може досягати висоти до 10 метрів. Вона вирощується у багатьох країнах на всіх континентах.

Стовбур рослини прямостоячий, з характерною колінчастою формою, порожнистий усередині, розгалужений, як і гілки. Забарвлення може варіюватися від зеленого до червоного, фіолетового або навіть майже чорного.

Листя велике, розміщується почергово, має довгі черешки завдовжки 20–60 см. Листкова пластинка пальчасто-розділена на 5–11 лопатей, кожна з яких має довжину 30–80 см, яйцеподібно-витягнута форма, загострена верхівка і нерівномірно зубчастий край. Суцвіття у вигляді китиць розташовані на верхівках пагонів і в пазухах листків, їх довжина може досягати 70 см. Квітки одностатеві, але рослина однодомна — тичинкові квітки розміщені в нижній частині суцвіття, маточкові — у верхній. Оцвітина непоказна, проста, розділена на 3–5 частин, її забарвлення залежить від сорту та форми рослини. Плід — овально-кругла коробочка з трьома гніздами, яка може бути гладенькою або покритою шипами. Вона трисем'яна і розкривається на три частини. Насіння овальне за формою.

Слід зазначити, що насіння рицини надзвичайно токсичне. Вживання лише трьох насінин дорослою людиною спричиняє сильне запалення слизової оболонки тонкого кишківника, супроводжується блювотою і кишковими коліками. Для дитини смертельною може стати навіть одна насінина, для дорослого — приблизно вісім [51].

Токсичність рицину полягає у його здатності блокувати синтез білка в рибосомах. Існують два основних типи таких інгібіторів: перший тип складається з одного поліпептидного ланцюга, який має ферментативну активність, а другий тип, до якого належить рицин, включає два поліпептидні ланцюги і є гетеродимерним глікопротеїдом. У такому випадку лише ланцюг А виконує ферментативну функцію, тоді як ланцюг В, що сполучений із ним дисульфідними зв'язками, має властивості лектини — саме він відповідає за проникнення токсину в клітину. Для того щоб рицин міг деактивувати рибосому, цей дисульфідний зв'язок повинен розпастися.

Через шкіру рицин не проникає. Основними шляхами отруєння є потрапляння в кров, менш ефективно — через дихальні шляхи. Проникнення токсину в клітину відбувається завдяки водневим зв'язкам між амінокислотними залишками ланцюга В і олігосахаридами на клітинній мембрані, які містять залишки галактози або N-ацетилгалактозаміну. Також залишки манози, що входять до складу рицину, здатні зв'язуватися з манозними рецепторами клітини. На одній клітині може фіксуватися від  $10^6$  до  $10^8$  молекул рицину.

Після зв'язування токсин проникає в клітину за допомогою утворення везикул — як клатринових, так і неклатринових (кавеол, а також везикул, що формуються шляхом макропіноцитозу). Звідти молекули потрапляють до ендосом, а далі — в апарат Гольджі. Хоча цей шлях включає проходження через лізосоми, рицин там не руйнується, а потрапляє у незміненому вигляді в ендоплазматичний ретикулум.

Щоб рицин виявив токсичну дію, він має розпастися на ланцюги А і В. Однак досі достеменно не відомо, де саме це відбувається — у цитозолі чи в ендоплазматичному ретикулумі. Механізм клітинного очищення від непотрібних білків, що включає убіквітинування, на рицин не впливає, оскільки в його структурі відсутні залишки лізину, необхідні для зв'язування з убіквітином.

**Інактивація рибосом.** Було доведено, що ланцюг А рицину здійснює розщеплення глікозидного зв'язку в залишку аденіну, який знаходиться в позиції 4324 рРНК 28S субодиниці. Цей залишок входить до складу консервативної послідовності 5' — AGUACGAGAGGA — 3', що також відома під назвою сарцин-рицинова петля. Вона має важливе значення для взаємодії з факторами елонгації, а її ушкодження призводить до повної та незворотної зупинки синтезу білка на рибосомі. Однак дія ланцюга А цим не обмежується — одна молекула цього ферменту здатна виводити з ладу до 1500 рибосом за одну хвилину.

**Виробництво.** Рицин отримують із плодів рослини *Ricinus communis* (лат. назва — Рицина), а саме з рицинових бобів. Його виділяють шляхом обробки макухи, яка залишається після віджиму рицинової олії. Важливо зазначити, що навіть у самій олії можуть зберігатись сліди рицину.

#### **Застосування рицину:**

**У медицині.** На відміну від рицинової олії, очищений рицин у сучасній медичній практиці не використовується. Проте, свого часу проводились дослідження щодо його потенційного застосування для лікування онкологічних захворювань, а також у процесах створення вакцин.

**Рицин як хімічна зброя.** Відомо, що рицин у шість разів токсичніший за ціанід калію. Через надзвичайну токсичність, доза, розміром з вістря шпильки, є смертельною для дорослої людини. Вивчення способів використання рицину як зброї масового ураження тривало з часів Першої світової війни у різних країнах, однак речовина так і не була офіційно прийнята на озброєння з низки причин. Попри це, рицин неодноразово застосовувався спецслужбами. Найвідомішим інцидентом є вбивство болгарського дисидента Георгія Маркова в 1978 році — його отруїли за допомогою спеціально сконструйованої парасолі, яка ввела дозу рицину.

Рицин віднесено до Списку 1 додатку до Конвенції про хімічну зброю.

**Рицин як біологічна та токсинна зброя.** Рицин також класифікується як потенційний агент для створення бактеріологічної (біологічної) та токсинної зброї. Його включено до:

списку товарів подвійного використання, які можуть бути задіяні у створенні біологічної чи токсинної зброї (позиція I.1.d, назва: ТОКСИНИ ТА ЇХ КОМПОНЕНТИ: 4) рицин);

групи 2 «Бактеріальні токсини», підгрупи 2.4 «Токсини з водоростей та інших рослин» у списку Додатку 2: Токсини — згідно з Керівництвом Всесвітньої організації охорони здоров'я «Заходи системи громадської охорони здоров'я у відповідь на загрозу застосування біологічної та хімічної зброї» (розділ 2.4.2 «Рицин»).

Також існує потенціал для генетичної модифікації рицину з метою підвищення його ефективності як біологічної зброї [51].



Рис. 2.2. Просторова структура рицину. Ланцюг А зображений синім кольором, ланцюг В — золотистим.



Рис. 2.3. Насіння кліщовини — джерела рицину.

### 2.3 Химерні (гібридні) віруси (ВІРУСИ ХИМЕРИ)

**Химерний вірус** — це новий тип гібридного вірусу, який створюється шляхом поєднання фрагментів нуклеїнової кислоти з двох або більше різних вірусів. При цьому щонайменше два з цих фрагментів містять ключові гени, необхідні для реплікації [52].

Наприклад, химерні флавівіруси були отримані в процесі створення нових живих ослаблених вакцин.

**Застосування як біологічної зброї.** Поєднання двох патогенних вірусів може значно підвищити летальність отриманого нового вірусу. З цієї причини химерні віруси розглядалися як потенційна біологічна зброя. Так, у межах радянського проекту «Химера» наприкінці 1980-х років проводились спроби створити вірус, об'єднавши ДНК збудників венесуельського енцефаліту коней, віспи та вірусу Ебола. Окрім цього, вивчалися можливості комбінування вірусів віспи людини та мавп.

**Медичне застосування.** Дослідження продемонстрували, що химерні віруси можуть бути сконструйовані з метою отримання медичної користі. Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів США (FDA) нещодавно схвалило застосування химерних антигенних рецепторів (CAR) для лікування рецидивуючої лімфоми.

Завдяки впровадженню химерного антигенного рецептору в Т-клітини, Т-лімфоцити набувають здатності більш ефективно розпізнавати та знищувати пухлинні клітини.

Крім того, проводяться дослідження зі створення химерної вакцини, що забезпечувала б захист від усіх чотирьох серотипів вірусу Денге. Проте, ці наукові розробки поки що не завершені [52].

Питання для самоконтролю.

1. Що являють собою химерні віруси ?
2. Використання химерних вірусів в якості біологічної зброї.
3. Застосування химерних вірусів в медицині.

## 2.4. Ботулінічний токсин

Ботулінічний нейротропний екзотоксин є головним чинником патогенності бактерії *Clostridium botulinum*. Його синтезують виключно вегетативні форми цієї бактерії. Цей токсин вважається найсильнішим з усіх відомих токсичних речовин у світі [53]:

- його токсичність у 10 мільйонів разів перевищує дію ціаністого калію,
- він більш ніж у 375 000 разів сильніший за нейротоксин, який виробляє гримуча змія. Токсин типу А у кількості 6 мг здатен знищити 60 мільярдів білих мишей із загальною масою 12 тонн.

У теорії, всього один грам цього токсину може вразити приблизно 8 мільйонів людей.

Враховуючи антигенні особливості та наявність різних форм токсину, *Clostridium botulinum* класифікують на 8 типів: А, В, С1, С2, D, Е, F і G.

Антигенні відмінності між токсинами настільки глибокі, що моноспецифічні антиботулінічні сироватки не здатні нейтралізувати токсини інших типів.

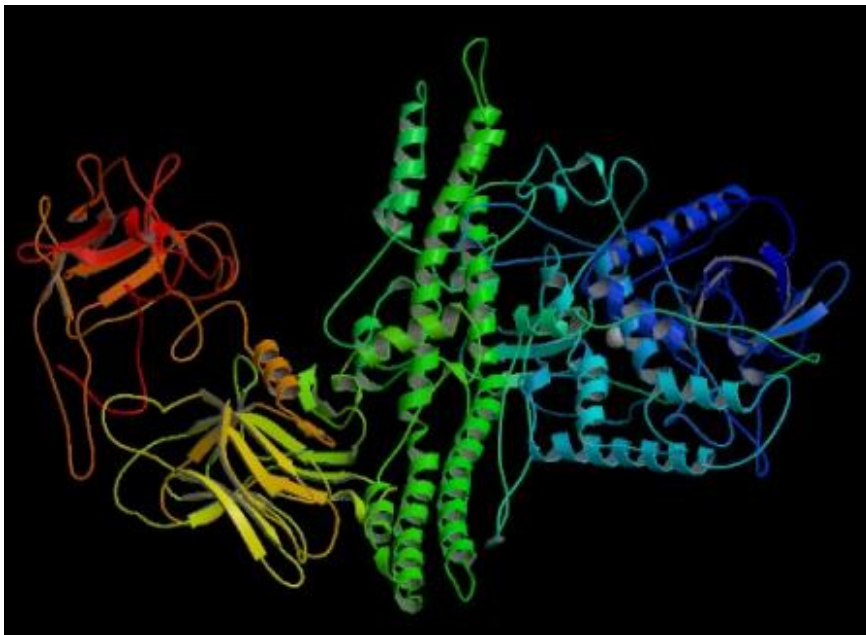


Рис. 2.4. Структура ботулінічного нейротоксину.

Ботулізм (*botulismus*, від лат. *botulus* — ковбаса) — це гостре токсико-інфекційне захворювання, яке виникає переважно внаслідок впливу токсину, що виробляється *Clostridium botulinum*. Захворювання характеризується, насамперед, розвитком міоплегії (слабкості або паралічу м'язів) та офтальмоплегії (паралічу очних м'язів), парезом кишечника, вегетативними порушеннями, а у тяжких випадках — бульбарним синдромом та дихальною недостатністю.

Ботулізм у тварин (*Botulismus*) — це гостре отруєння, пов'язане з поїданням кормів, забруднених токсином *Clostridium botulinum*. Захворювання супроводжується ураженням центральної нервової системи й проявляється паралічем м'язів глотки, язика, нижньої щелепи, а також зниженням тонузу скелетної мускулатури [53].

Етіологія. Збудником ботулізму є *Clostridium botulinum*, яка спричиняє ураження центральної нервової системи. Основним патогенним чинником є ботулінічний нейротропний екзотоксин, який продукується виключно вегетативними формами бактерії. Саме цей токсин зумовлює характерні прояви захворювання як у людей, так і у тварин.

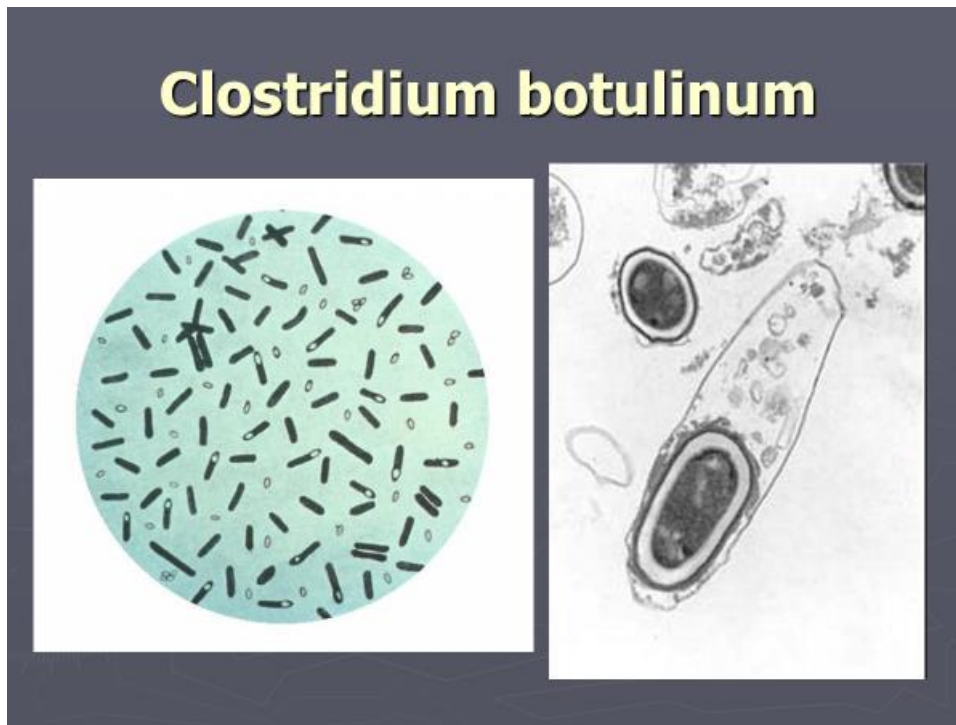


Рис. 2.5. *Clostridium botulinum*.



Рис. 2.6. До токсину ботулінусу чутлива людина. Параліч язика.

## Синдром бульбарного паралічу



проявляється паралічем глотки, язика, нижньої щелепи й ослабленням тонусу скелетної мускулатури.

Рис. 2.7. Синдром бульбарного паралічу.

Типовий двобічний птоз (ліворуч) та розширення зіниць (праворуч) у хворого на **ботулізм**.



Рис. 2.8. Двобічний птоз та розширення зіниць.

Ця хвороба відома ще з давніх часів — перші згадки про патологічні стани, пов'язані з вживанням ковбасних виробів, датуються IX століттям у Візантійській імперії. Повноцінний опис симптоматики ботулізму та визначення його характерних клінічних ознак уперше зробив німецький вчений Юстінус Кернер під час спалаху захворювання у 1820 році. Саме він встановив зв'язок хвороби зі споживанням ковбаси. А сучасну назву «ботулізм» увів у медичну

## СЕЗОННІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ НА БОТУЛІЗМ В УКРАЇНІ У 2017-2020-Х РОКАХ

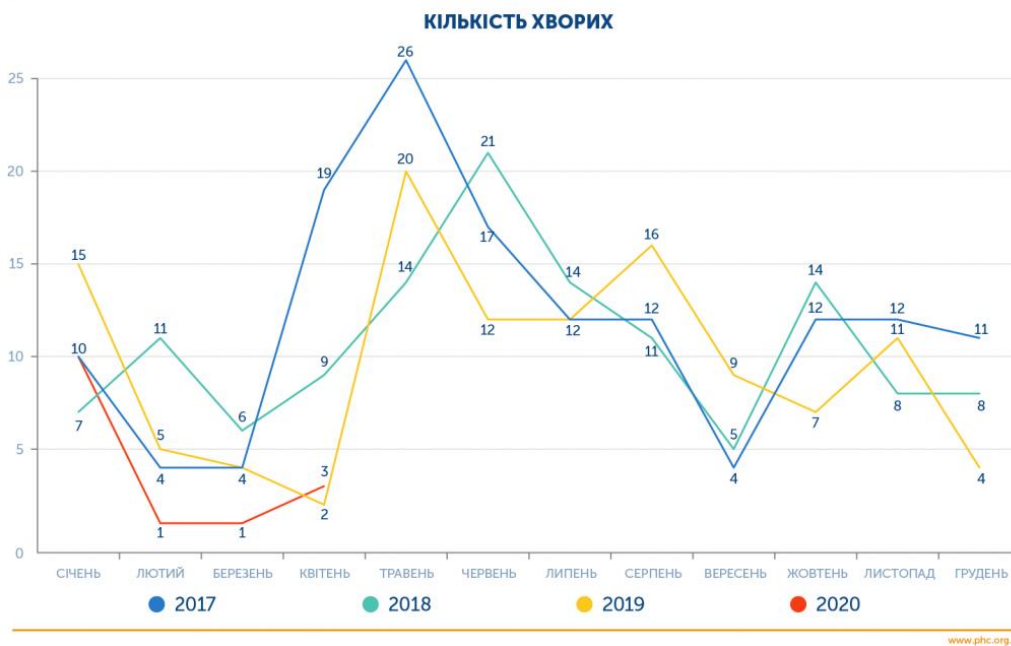


Рис. 46. Сезонність захворюваності на ботулізм в Україні.

**Етіологія.** Ботулінічний мікроорганізм належить до роду *Clostridium*, родини *Vacillaceae*. *Clostridium botulinum* — це анаеробні, грамнегативні палички. Збудники ботулізму є убівітарними, тобто широко поширеними у природному середовищі. За наявності кисню вони можуть зберігатися тривалий час лише у формі спор. Ці мікроорганізми були виділені з ґрунту, прибережного мулу та піску берегів. Спори *Cl. botulinum* надзвичайно стійкі — вони здатні витримувати кип'ятіння протягом декількох годин, а також дію різних фізичних і хімічних агентів. Разом із вегетативними формами, спори можуть проникати до організму людини та тварин (теплокровних, птахів і риб) через їжу або воду й виводитись з організму з фекаліями [53].

Потрапляючи в харчові продукти, *Cl. botulinum* при створенні анаеробних умов починає активно розмножуватись, і вегетативні форми бактерії продукують екзотоксин. Водночас спори самотійно не здатні до синтезу токсину. Основним фактором патогенності *Cl. botulinum* є нейротропний екзотоксин, що виробляється лише вегетативними клітинами. Цей токсин вважається найпотужнішим з відомих у світі: у 10 мільйонів разів сильніший за ціаністий калій і понад у 375 000 разів токсичніший за нейротоксин гримучої змії. Доза 6 мг токсину типу А здатна знищити до 60 мільярдів білих мишей сумарною масою 12 тонн. Теоретично один грам токсину може уразити близько 8 мільйонів людей.

Згідно з антигенними характеристиками та типами синтезованих токсинів, *Cl. botulinum* поділяється на 8 типів: А, В, С1, С2, D, Е, F та G. Антигенні

розбіжності між токсинами настільки значні, що моноспецифічні антитоксичні сироватки не здатні нейтралізувати токсини інших типів.

За несприятливих умов зовнішнього середовища вегетативні клітини утворюють спори. Ці спори мають виняткову стійкість до термічного впливу (витримують багатогодинне кип'ятіння) та до хімічних і фізичних чинників. У разі створення анаеробних або наближених до них умов, спори проростають у вегетативні форми та починають продукувати специфічний токсин.

Збудники ботулізму є облігатними анаеробами і синтезують нейротоксини з різною антигенною структурою, які можуть бути нейтралізовані лише типоспецифічними сироватками. Синтез токсину в клітині мікроорганізму відбувається у вигляді термолабільного білка-попередника (протоксину), який активується протеолітичними ферментами. Тип Е і деякі штами типів А та В не мають власних протеаз, тому їхні протоксини активуються під дією ферментів травної системи людини у тонкому кишечнику.

**Епідеміологія.** Захворювання, як правило, виникає внаслідок вживання їжі, в якій накопичився токсин, синтезований вегетативними формами збудника. Найбільший ризик становлять в'ялена, слабосолена риба, ковбасні вироби, шинка, а також м'ясні, рибні, овочеві й грибні консерви. Якщо тушки тварин були інфіковані після загибелі, а дотримання санітарних умов під час обробки, зберігання або термічної обробки продукції було порушено — це сприяє накопиченню токсину.

Риба може заражатися як ззовні (екзогенно), так і зсередини (ендогенно). Особливе значення мають умови перевезення, обробки та зберігання: риба, що транспортується навалом без тари, інфікується у 7 разів частіше й часто вже містить токсин у м'язовій тканині. Дуже небезпечно залишати поранену рибу на ґрунті — із нього спори можуть потрапити у рану, де є анаеробні умови. При варінні або смаженні такої риби токсин руйнується, але якщо її використовують для посолу, копчення або в'ялення — токсин зберігається. Навіть за умов інтенсивного соління слід враховувати, що токсин може утворитися до моменту досягнення достатньої концентрації солі.

Ботулотоксин не руйнується травними ферментами, і, що важливо, токсин типу Е під впливом трипсину може набувати значно більшої токсичності. Іноді трапляються випадки зараження лише спорами *Cl. botulinum*. Потрапляння спор до відкритих ран може спричинити раневий ботулізм за умов недостатньої оксигенації тканин. Подібна форма часто виникає в ін'єкційних наркоманів, адже в місцях ін'єкцій створюються сприятливі умови для проростання спор та утворення токсину.

Ботулізм у немовлят розвивається при потрапленні спор до шлунково-кишкового тракту. Там вони проростають у вегетативні клітини, які починають синтезувати токсин, оскільки в ШКТ немовлят є сприятливі умови для цього.

Слід підкреслити, що токсин не змінює органолептичні властивості продукту, проте деякі штами типів А та В, внаслідок протеолізу, можуть змінити смакові якості їжі. У такому разі людина може відмовитись від продукту, проте навіть мінімальна доза токсину, що потрапила до ротової порожнини, здатна викликати хворобу.

Вкрай небезпечно вживати консерви зі здутими кришками, навіть якщо смак та вигляд продукту не змінені. Ботулотоксин класифікується як біологічний агент, який може бути використаний у створенні зброї масового ураження або в актах біотероризму. Зараження можливе і через інгаляційний шлях — при вдиханні токсину, що продукується *Cl. botulinum* [53].

**Патогенез.** У разі харчового ботулізму токсин починає всмоктуватися вже в порожнині рота, після чого потрапляє переважно до лімфатичної системи та кровообігу. Токсин типу А залишається в крові нетривалий час (1,5–2 години), після чого фіксується в нервовій тканині. Натомість токсини типів В і Е можуть циркулювати вільно у крові протягом тривалого періоду — від кількох годин до двох тижнів.

Ботулотоксини мають високу спорідненість до холінергічних структур нервової системи. Спочатку вони впливають на найближчі нервово-м'язові синапси, блокуючи виділення ацетилхоліну. Водночас зв'язується вже наявний у синаптичній щілині медіатор, а активність ацетилхолінестерази зростає. Окрім того, токсин зменшує чутливість активних ділянок до іонів кальцію, що додатково порушує передачу нервових імпульсів. При цьому адренергічні структури не уражуються.

Порушення нервово-м'язової передачі викликає низхідні парези та паралічі. Також уражуються вегетативні ганглії ШКТ — парасимпатична система пригнічується, тоді як активність симпатичної підвищується. На пізніх стадіях важливу роль відіграє розвиток системної гіпоксії. Через порушення дихання, спричинене слабкістю дихальної мускулатури, виникає гіпоксична форма гіпоксії.

Активация симпатичної нервової системи супроводжується підвищенням рівня катехоламінів і гістаміну, що сприяє розвитку гістотоксичної та циркуляторної гіпоксії. Це негативно впливає на функціонування внутрішніх органів — серця, нирок, а також центральної нервової системи. Гіпоксія ЦНС може викликати порушення кровообігу, поява геморагій, стазів і тромбозів, особливо у довгастому мозку та зоні дна III шлуночка. Найменше страждають кора великих півкуль і мозочок.

Найвразливішими до гіпоксії є мотонейрони спинного мозку. При тривалому дефіциті кисню вони втрачають здатність до його засвоєння. У них пригнічується синтез холінацетилтрансферази, що ще більше знижує рівень ацетилхоліну, погіршуючи нервову передачу і поглиблюючи гіпоксію — виникає «зачароване коло». Надмірна активація симпато-адреналової системи лише посилює споживання кисню, погіршуючи ситуацію.

Нейропаралітичний синдром проявляється ураженням ядер черепно-мозкових нервів. Офтальмоплегічний синдром виникає внаслідок парезу м'язів, що регулюють рух очного яблука, потім вражаються м'язи повік і сфінктер зіниці. Одними з ранніх ознак є парез або параліч глоткових, язикових і гортанних м'язів, що спричиняє дисфагію, зміну голосу та мовні порушення.

Периферична нейротоксичність обумовлена блокадою вивільнення ацетилхоліну у синапсах, що спричиняє розлад нервово-м'язової передачі і розвиток млявих, низхідного типу паралічів. Порушення вегетативної іннервації

супроводжується гіпосалівацією, сухістю слизових оболонок рота, парезом кишечника, метеоризмом і закрепами.

Клінічні прояви ботулізму залежать від кількості токсину, що потрапив в організм, а також від часу введення лікувальної антитоксичної сироватки. Виділяють такі основні клінічні форми ботулізму:

- харчовий ботулізм (становить 97% випадків);
- рановий ботулізм;
- ботулізм немовлят;
- неуточнений ботулізм.

Інкубаційний період при харчовій формі варіює від 8 годин до 10 діб, а при рановій — від 5 до 14 днів. Характерною особливістю клініки є широкий спектр початкових проявів, що значно ускладнює діагностику на ранніх етапах. Водночас найчастіше спостерігаються три типові клінічні варіанти дебюту захворювання: з диспептичним синдромом, зоровими порушеннями або розладами дихання.

У випадку початку з диспептичних проявів упродовж перших годин виникає симптоматика, схожа на гострий гастроентерит: сухість у роті, спрага, нудота, нечасте блювання (1–2 рази), пронос (1–3 рази), субфебрильна температура, переймоподібний біль у животі, відчуття важкості в епігастрії. Ці симптоми зазвичай зникають через кілька годин, поступаючись специфічним нейропаралітичним проявам. У цей момент спостерігається припинення перистальтики, затримка випорожнень. Неврологічна симптоматика проявляється ураженням черепно-мозкових нервів, прогресуючою м'язовою слабкістю і млявими паралічами за нисхідним типом. Ураження мають двобічний симетричний характер, без порушення свідомості або чутливості.

Зазвичай легший перебіг притаманний випадкам, коли хвороба починається з диспепсії. Це зумовлено тим, що частина токсину виводиться з блювотою і калом. Такі форми частіше трапляються при отруєнні ботулотоксином типу В, зазвичай після вживання домашніх м'ясних консервів. Наявність у продуктах одночасно ботулотоксину та збудників харчових токсикоінфекцій пояснює початок захворювання з проявів гастроентериту, що дозволяє розглядати подібні випадки як мікст-інтоксикацію.

Характерними є й ознаки розладів холінергічної вегетативної іннервації: сухість у роті, зниження слюзовиділення, порушення акомодатії, які можуть тривати декілька місяців. Міоплегічний синдром проявляється загальною слабкістю, швидкою втомлюваністю, запамороченням, що прогресують. У розпалі захворювання найсильніше уражуються м'язи шиї та кінцівок. У тяжких випадках хворі втрачають здатність самостійно пересуватись і потребують сторонньої допомоги.

При синдромі парезу кишечника спостерігаються здуття, закреп, іноді — розпираючий біль у животі. У разі, якщо не було діареї, пацієнта можуть госпіталізувати з підозрою на кишкову непрохідність через виражений метеоризм та відсутність перистальтики при аускультатії.

Офтальмоплегічний синдром — один з ранніх і яскравих проявів ботулізму. Хворі скаржаться на порушення зору: спочатку страждає ближній зір,

з'являються «сітка», «туман» перед очима, двоїння предметів. Підбір окулярів неефективний. При огляді виявляється мідріаз, млява фотореакція, птоз, звуження очної щілини, порушення конвергенції. Іноді хворі не можуть самостійно відкрити повіки.

Бульбарний синдром включає утруднення ковтання, відчуття стороннього тіла в горлі, поперхування, особливо рідиною. У тяжких випадках хворі не здатні ковтати, рідина виливається через ніс, можливий летальний наслідок через аспіраційну асфіксію. Голос стає гугнявим або повністю зникає. Виявляється відсутність блювотного рефлексу, нерухомість м'якого піднебіння.

Найнебезпечнішим є синдром гострої дихальної недостатності (ГДН). Перші скарги — утруднене дихання, задишка, особливо на вдиху. Уночі можливо пробудження від задухи. Дихання стає частим, поверхневим, прогресує слабкість дихальної мускулатури. Спостерігається акроціаноз, а згодом тотальний ціаноз. Навіть за тяжкого перебігу свідомість зберігається. Причинами ГДН є ураження міжреберних м'язів, діафрагми, інтоксикація. Можлива аспірація, що ускладнюється пневмонією. У деяких випадках смерть настає в перші години захворювання.

Ранова форма виникає після глибоких колотих чи інших травм за 2 тижні до початку симптоматики. Діагностично значущим є виявлення ботулотоксину в крові.

Ботулізм немовлят розвивається при потраплянні спор збудника з прикормом. У дітей з'являються в'ялість, відмова від їжі, закреп, ураження нервів, що іннервують дихальні м'язи, розвивається дихальна недостатність [53].

**Діагностика** ускладнена на ранніх етапах. Необхідно виключити інші захворювання з м'язовою слабкістю: міастенію, синдром Ламберта–Ітона, синдром Гієна–Барре, поліомієліт, сказ, дифтерію, порушення електролітного балансу (гіпо- та гіперкаліємію, гіперкальціємію), кліщовий енцефаліт, отруєння (метанолом, свинцем, ФОС, грибами, рослинами).

Для ботулізму характерний паралітичний синдром з симетричним ураженням, порушення зору, ковтання та дихання при збереженій свідомості і чутливості.

Діагностика передбачає визначення токсину в сироватці крові або *C. botulinum* у тканинах. Біологічна проба включає ін'єкцію крові пацієнта лабораторним мишам до введення сироватки. Серологічні реакції не застосовуються, оскільки доза токсину, що викликає симптоми, недостатня для формування імунної відповіді.

Нерідко діагноз ґрунтується лише на клініко-епідеміологічних даних. Важливе значення має анамнез спільного вживання їжі кількома особами з подібними симптомами та ідентифікація джерела зараження.

**Лікування** слід розпочинати негайно при підозрі на ботулізм. Ефективною є первинна деконтамінація ШКТ — промивання шлунка через зонд до «чистої води». Рекомендується використання 3–5% розчину натрію бікарбонату, який інактивує токсин. Госпіталізація обов'язкова. Пацієнти з ознаками ГДН потребують лікування у відділенні інтенсивної терапії з постійним моніторингом функції дихання.

Єдиним специфічним методом етіотропної терапії ботулізму є застосування протиботулінічної сироватки (ПБС), незалежно від того, скільки часу минуло з моменту початку хвороби. Проте антитоксична серотерапія має обмежену ефективність. Вона не забезпечує миттєвого терапевтичного ефекту, а через те, що сироватка є чужорідним білком, існує ризик розвитку анафілактичних реакцій, включно з анафілактичним шоком. Протиботулінічна сироватка здатна нейтралізувати лише той токсин, який ще вільно циркулює в організмі, оскільки вона не здатна проникати крізь гематоенцефалічний бар'єр. Таким чином, клінічні прояви, які вже з'явилися, серотерапія змінити не може. Тому лікування ПБС повинно розпочинатися якомога раніше — до моменту, коли ботулотоксин зв'яжеться зі специфічними структурами організму, до яких він має високий афінитет.

У випадках, коли тип ботулотоксину невідомий, з лікувальною метою використовують суміш моновалентних сироваток або полівалентну сироватку. Після встановлення точного типу токсину терапію продовжують типоспецифічною моновалентною ПБС. Перед введенням сироватки обов'язково проводять пробу на чутливість до білка чужорідного походження. Для цього використовують ампулу з розведеною в пропорції 1:100 сироваткою, яка міститься в кожному комплекті з лікувальною ПБС. Розведену сироватку (0,1 мл) вводять внутрішньошкірно на внутрішню поверхню передпліччя. Для контролю на інше передпліччя також внутрішньошкірно вводять 0,1 мл ізотонічного розчину натрію хлориду. Пробу вважають позитивною, якщо через 20 хвилин на місці введення з'являється папула діаметром 10 мм або більше, оточена зоною вираженої гіперемії.

Якщо внутрішньошкірна проба негативна, вводять нерозбавлену ПБС підшкірно у дозі 0,1 мл. За відсутності місцевої чи загальної реакції через 30 хвилин вводять повну дозу сироватки внутрішньом'язово або внутрішньовенно (залежно від тяжкості клінічного стану). Якщо проба виявляється позитивною, сироватку вводять лише за життєвими показаннями, з великою обережністю. Попередньо вводять внутрішньовенно або внутрішньом'язово 90–120 мг преднізолону, після чого підшкірно, з інтервалом у 20 хвилин, вводять розведену сироватку у дозах 0,5 мл, 2,0 мл та 5,0 мл. Якщо при цьому не спостерігається реакцій, вводять нерозбавлену сироватку за наведеною схемою. Одноразового введення повної лікувальної дози ПБС, як правило, достатньо для досягнення клінічного ефекту, однак у разі тяжкого перебігу захворювання дозволяється повторне введення сироватки ще 1–2 рази з інтервалом 6–8 годин.

Щодо застосування ПБС у немовлят, то її ефективність і безпека досліджені недостатньо, тому в педіатричній практиці її використання не рекомендується. Натомість, згідно з результатами клінічних досліджень, ефективним є використання ботулінічного імуноглобуліну людини (БІЛ). Так, за даними М. Дж. Елленхорна (2003), застосування БІЛ при дитячих формах ботулізму дозволяє скоротити тривалість хвороби і перебування дитини в стаціонарі.

У випадках ранової форми ботулізму ефективним додатковим заходом є хірургічне очищення вогнища інфекції — висічення й видалення некротизованих тканин, а також призначення антибіотикотерапії, зокрема пеніциліну.

Інфузійна терапія при ботулізмі має кілька завдань: неспецифічна детоксикація, стимуляція діурезу, корекція водно-електролітного балансу та забезпечення енергетичних потреб організму. Найбільш ефективним засобом для внутрішньовенної детоксикації вважається реосорбілакт. Його вводять у середній добовій дозі 5–10 мл/кг протягом 3–7 днів, залежно від клінічного стану хворого. Сорбітол, основна діюча речовина реосорбілакту, має також діуретичну дію, що сприяє реалізації завдання стимуляції діурезу.

Залежно від тяжкості загального стану пацієнта до схеми інфузійної терапії додають також розчини гідроксіетилкрохмалю (гекодез, гекотон) та/або препарати на основі желатину. У цілому, оптимальна інфузійна терапія має базуватися переважно на використанні кристалоїдних розчинів. У випадках, коли необхідно вводити великі об'єми рідини, як колоїдну складову слід використовувати напівсинтетичні колоїди, дотримуючись рекомендованого співвідношення: кристалоїди до колоїдів — 4:1.

Для корекції електролітних порушень застосовують спеціальні електролітні розчини. Зокрема, при вираженій гіпокаліємії доцільне використання розчину ГіК. Глюкоза, завдяки своїй здатності стимулювати вивільнення інсуліну, сприяє транспорту амінокислот і глюкози до клітин, що обумовлює її азотзберігаючий ефект. Важливо, що глюкоза може утилізуватися навіть в анаеробних умовах. Тож застосування глюкозовмісних розчинів дає змогу частково реалізувати ще одну важливу мету — забезпечення організму хворого необхідними поживними речовинами.

Імунітет при ботулізмі є антитоксичним. Для захисту тварин розроблено вакцини та анатоксини, які використовуються з метою імунізації, зокрема у коней і овець. Однак у сучасній практиці активну імунопрофілактику застосовують переважно щодо норок, оскільки серед інших видів тварин випадки ботулізму реєструються нечасто. Для імунізації норок використовують:

- концентровану галунову вакцину;
- асоційовану вакцину, яка забезпечує захист від ботулізму та пастерельозу.

Тривалість захисної дії активного імунітету становить приблизно 12 місяців.

З метою пасивної імунопрофілактики застосовують специфічні антитоксичні сироватки, дія яких триває від 5 до 9 діб.

Профілактика та заходи боротьби з ботулізмом у тварин орієнтовані насамперед на забезпечення тварин безпечними, якісними кормами. У процесі заготівлі кормів необхідно уникати їх забруднення частками ґрунту, залишками загиблих гризунів та екскрементами. При закладанні силосу слід суворо дотримуватись установлених агротехнічних вимог. Вологі корми (такі як відвійки, січка, комбікорм) мають згодовуватися тваринам одразу після приготування. Корми тваринного походження дозволяється використовувати лише після ретельної термічної обробки — варіння не менш як протягом двох годин.

Для запобігання виникненню ботулізму серед водоплавної птиці важливо до настання спекотного періоду очищати прибережні ділянки водойм, зокрема мілководні мулисті місця, від загниваючих рослинних решток.

Загиблі від хвороби тварини підлягають знищенню разом зі шкурами [53].

Забій хворих тварин на м'ясо заборонено.

Питання для самоконтролю. Дати визначення та описати основні ознаки хвороби за планом:

1. Визначення хвороби.
2. Етіологія. Фактори патогенності.
3. Епідеміологія, епізоотологія.
4. Клінічні прояви у людей та тварин.
5. Патологоанатомічні зміни.
6. Діагностика.
7. Диференціальна діагностика.
8. Лікування.
9. Заходи профілактики та боротьби.

**Висновок до розділу 2.** У цьому розділі висвітлено особливості токсичних речовин біологічного походження та вірусів, які мають потенціал використання як чинники біологічної зброї. Розглянуті такі агенти, як стафілококовий ентеротоксин В, рицин, ботулінічний токсин і химерні віруси. Їхні висока токсичність, стійкість у навколишньому середовищі, здатність викликати тяжкі ураження організму навіть у мінімальних дозах обумовлюють їхню надзвичайну небезпеку для громадського здоров'я. Акцентовано увагу на властивостях цих агентів, механізмах їх дії, можливих наслідках застосування та основних заходах профілактики, раннього виявлення і реагування у разі біологічної загрози.

### III. СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Constant L.E.C., Rajsfus B.F., Carneiro P.H., Sisnande T., Mohana-Borges R., Allonso D. Overview on Chikungunya Virus Infection: From Epidemiology to State-of-the-Art Experimental Models // *Front. Microbiol.* 2021. Vol. 12. Article 744164. DOI: 10.3389/fmicb.2021.744164.
2. Bartholomeeusen K., Daniel M., LaBeaud D.A. et al. Chikungunya fever // *Nat. Rev. Dis. Primers.* 2023. Vol. 9. Article 17. DOI: 10.1038/s41572-023-00429-2.
3. eise M. Chikungunya Virus. Springer Nature Switzerland AG, 2022. XI, 139 p. DOI: 10.1007/978-3-030-90610-8.
4. Tuyen N.K.Y., Bielefeldt-Ohmann H., Coyle M.P., Henning J. Exposure dynamics of Ross River virus in horses – Horses as potential sentinels (a One Health approach) // *Epidemiol. Infect.* 2024. Vol. 152. e67. DOI: 10.1017/S0950268824000554.
5. Kizu J., Graham M., Liu W. Potential Serological Misdiagnosis of Barmah Forest Virus and Ross River Virus Diseases as Chikungunya Virus Infections in Australia: Comparison of ELISA with Neutralization Assay Results // *Viruses.* 2024. Vol. 16(3). Article 384. DOI: 10.3390/v16030384.
6. **Proboste T.**, Bista D., Clark N.J. et al. Ascertainment of Community Exposure Sites to Ross River Virus During the 2020 Outbreak in Brisbane, Australia // *J. Infect. Dis.* 2025. Vol. 231(3). P. e501–e510. DOI: 10.1093/infdis/jiae578.
7. Omler A., Mutso M., Vaher M. et al. Exploring Barmah Forest virus pathogenesis: molecular tools to investigate non-structural protein 3 nuclear localization and viral genomic determinants of replication // *mBio.* 2024. Vol. 15. e00993-24. DOI: 10.1128/mbio.00993-24.
8. Kizu J.G., Graham M., Grant R. et al. Prevalence of Barmah Forest Virus, Chikungunya Virus and Ross River Virus Antibodies among Papua New Guinea Military Personnel before 2019 // *Viruses.* 2023. Vol. 15(2). Article 394. DOI: 10.3390/v15020394.
9. Leiner K., Molnár V., Kopasz Z. et al. Antiviral activity of glycopeptide antibiotics derivatives against Sindbis virus // *Int. J. Infect. Dis.* 2025. Vol. 152(Suppl.).
10. Pozvek P. Ugotavljanje pojavnosti virusa Sindbis v Sloveniji [Magistrsko delo]. Repozitorij Univerze v Ljubljani, 2024. URL: <https://repozitorij.uni-lj.si/IzpisGradiva.php?lang=slv&id=160256>.
11. Gutiérrez-López R., Ruiz-López M.J., Ledesma J. et al. First isolation of the Sindbis virus in mosquitoes from southwestern Spain reveals a new recent introduction from Africa // *One Health.* 2025. Vol. 20. Article 100947. DOI: 10.1016/j.onehlt.2024.100947.

12. Perez-Restrepo L.S., Ciuoderis K., Usuga J. et al. Mayaro Virus as the cause of Acute Febrile Illness in the Colombian Amazon Basin // *Front. Microbiol.* 2024. Vol. 15. Article 1419637. DOI: 10.3389/fmicb.2024.1419637.
13. da Silva S.J.R., Krovovsky L. Clinical and laboratory diagnosis of Mayaro virus (MAYV): Current status and opportunities for further development // *Rev. Med. Virol.* 2024. Vol. 34. Article e2528. DOI: 10.1002/rmv.2528.
14. Narayan K.G., Sinha D.K., Singh D.K. O’Nyong’Nyong Fever // In: *Handbook of Management of Zoonoses*. Springer, Singapore, 2024. P. 160-168. DOI: 10.1007/978-981-99-9885-2\_13.
15. Tinto B., Bicaba B., Kagoné T.S. et al. Co-circulation of two Alphaviruses in Burkina Faso: Chikungunya and O’nyong nyong viruses // *PLoS Negl. Trop. Dis.* 2024. Vol. 18(6). e0011712. DOI: 10.1371/journal.pntd.0011712.
16. Mishra A., Priyadarshini E., Kanhaiya N.S. Schmallenberg Virus Disease- An Emerging Arbovirus Infection in Ruminants // *Bio Vet Innovator Magazine*. 2025. Vol. 1(6). P. 17–22.
17. Wilson W.C., Mitzel D., Cohnstaedt L.W. et al. Bunyavirales // In: *Veterinary Microbiology*. 2022. DOI: 10.1002/9781119650836.ch58.
18. Boshra H. An Overview of the Infectious Cycle of Bunyaviruses // *Viruses*. 2022. Vol. 14(10). Article 2139. DOI: 10.3390/v14102139.
19. Metwally S., Bkear N., Samir M. et al. The First Serological Detection and Risk Factors Analysis of Akabane Virus in Egyptian Cattle // *Animals*. 2023. Vol. 13(11). Article 1849. DOI: 10.3390/ani13111849.
20. Mor Z., Omari H., Indenbaum V. et al. Early rise of West Nile fever in Israel, June 2024 // *Euro Surveill.* 2024. Vol. 29(30). Article 2400457. DOI: 10.2807/1560-7917.ES.2024.29.30.2400457.
21. Megenas J.A., Dadi M.L., Mekonnen T.K. et al. Seroprevalence of West Nile Fever and Associated Risk Factors in Livestock of Afar Region, Northeast Ethiopia // *Vet. Sci.* 2025. Vol. 12(2). Article 141. DOI: 10.3390/vetsci12020141.
22. Bloch K.C., Glaser C., Gaston D., Venkatesan A. State of the Art: Acute Encephalitis // *Clin. Infect. Dis.* 2023. Vol. 77(5). P. e14–e33. DOI: 10.1093/cid/ciad306.
23. Shastry S., Menon A., Sajjad A. et al. East Coast Meets West Coast: A Pennsylvania Case of California Encephalitis with Bilateral Thalamic and Basal Ganglia Lesions // *Neurology*. 2024. Vol. 102. P. 6713. DOI: 10.1212/WNL.0000000000206643.
24. Feng S., Feng X., Zhu W. et al. La Crosse Virus: A Comprehensive Review of Its Emerging Public Health Importance // *Viral Immunol.* 2025. Vol. 38(34). DOI: 10.1089/vim.2024.0088.
25. McCommon, G.W. (2025). Equine Encephalitis (Eastern/Western). Y: O.M. Samples, G.W. McCommon, T.H. Terrill, L.L. Stose. *The One Health Model as*

- Applied to Zoonotic Diseases.  
DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119985853.ch3.11>.
26. Zubair, A.S., McAlpine, L.S., Gobeske, K.T. (2025). Virology, ecology, epidemiology, pathology, and treatment of eastern equine encephalitis. *Journal of the Neurological Sciences*, 457. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jns.2024.122886>.
  27. Rivera, L.F., Lezcano-Coba, C., Galué, J., Rodriguez, X., Juarez, Y., de Souza, W.M., Capitan-Barrios, Z., Valderrama, A., Abrego, L., Cedeño, H., Jackman, C., Waggoner, J.J., Aguilar, P.V., Guzman, H., Weaver, S.C., Tesh, R.B., López-Vérges, S., Donnelly, C.A., Estofolete, C.F., Nogueira, M.L., Faria, N.R., Vasilakis, N., Vittor, A.Y., Smith, D.R., Carrera, J.P. (2024). Characteristics of Madariaga and Venezuelan Equine Encephalitis Virus Infections, Panama. *Emerging Infectious Diseases*, 30(14), 94-104. DOI: 10.3201/eid3014.240182.
  28. Snellgrove, A.N., Goddard, J. (2024). Murine typhus: a re-emerging rickettsial zoonotic disease. *Journal of Vector Ecology*, 50(1), 1-13. DOI: <https://doi.org/10.52707/1081-1710-50.1-1>.
  29. Currie, B.J., et al. (2025). The Darwin Prospective Melioidosis Study: a 30-year prospective, observational investigation. *The Lancet Infectious Diseases*, 21 (12), 1737-1746.
  30. Rostamian, M., Rahmati, D., Akya, A. (2022). Clinical manifestations, associated diseases, diagnosis, and treatment of human infections caused by *Erysipelothrix rhusiopathiae*: a systematic review. *Germs*, 12(1), 16-31. DOI: 10.18683/germs.2022.1303.
  31. Miller, C. (2025). Psittacosis (*Chlamydia psittaci*). *V: O.M. Samples, G.W. McCommon, T.H. Terrill, L.L. Stose. The One Health Model as Applied to Zoonotic Diseases*. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119985853.ch4.8>.
  32. Malik, Y.S., Milton, A.P., Ghatak, S., Ghosh, S. (2021). Avian Chlamydiosis (Psittacosis, Ornithosis). *V: Role of Birds in Transmitting Zoonotic Pathogens. Livestock Diseases and Management*. Springer, Singapore. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-981-16-4554-9\\_11](https://doi.org/10.1007/978-981-16-4554-9_11).
  33. Ravichandran, K., Anbazhagan, S., Karthik, K., et al. (2021). A comprehensive review on avian chlamydiosis: a neglected zoonotic disease. *Tropical Animal Health and Production*, 53, 414. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11250-021-02859-0>.
  34. Kanarek, P., Bogiel, T., Breza-Boruta, B. (2022). Legionellosis risk—an overview of *Legionella* spp. habitats in Europe. *Environmental Science and Pollution Research*, 29, 76532–76542. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-022-22950-9>.
  35. Viasus, D., Gaia, V., Manzur-Barbur, C., et al. (2022). Legionnaires' Disease: Update on Diagnosis and Treatment. *Infectious Diseases and Therapy*, 11, 973–986. DOI: <https://doi.org/10>

36. Babacan, O. (2024). Koyun ve kuzuların deri apselerinden *Corynebacterium pseudotuberculosis*'in teşhisi. *Harran University Journal of the Faculty of Veterinary Medicine*, 13(2), 123-127. DOI: <https://doi.org/10.31196/huvfd.1534493>
37. Ushkalov, V., Salmanov, A., Kalachniuk, L., Vishovan, Y., Boianovskiy, S., Ushkalov, A., Granate, A., Huwiage, G.M., & Kepple, O. (2020). The influence of cultivation temperature on some phenotypic traits of *Yersinia pseudotuberculosis*. *One Health & Risk Management*, 2(2), 34-40. DOI: 10.38045/ohrm.2020.1.14
38. Deng, Y.-P., Fu, Y.-T., Yao, C., Shao, R., Zhang, X.-L., Duan, D.-Y., & Liu, G.-H. (2023). Emerging bacterial infectious diseases/pathogens vectored by human lice. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 55. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2023.102630>
39. Lucca, V., Nuñez, S., Pucheta, M.B., Radman, N., Rigonatto, T., Sánchez, G., Del Curto, B., Oliva, D., Mariño, B., López, G., Bonin, S., Trevisan, G., & Stanchi, N.O. (2024). Lyme disease: A review with emphasis on Latin America. *Microorganisms*, 12(2), 385. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms12020385>
40. Boianovskiy, S., Ushkalov, V., Vygovska, L., Mazur, T., Ishchenko, L., Rudnieva, K., ... Melnyk, V. (2023). Signs of pathogenicity by *Pasteurella multocida* in different species of animals. *Veterinarska stanica*, 54(3), 301-310. DOI: <https://doi.org/10.46419/vs.54.3.5>
41. Hasani, S.J., Enferadi, A., Sarani, S., & Nofouzi, K. (2024). A review of pasteurellosis in humans and animals. *Journal of Zoonotic Diseases*. DOI: 10.22034/jzd.2024.18077
42. Lu, W., Lin, K., Hu, Y., Shi, J., Li, Q., & Tian, W. (2024). Epidemiological and clinical characteristics of death from hemorrhagic fever with renal syndrome: A meta-analysis. *Frontiers in Microbiology*, 15. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1329683>
43. Lapa, D., Pauciullo, S., Ricci, I., Garbuglia, A.R., Maggi, F., Scicluna, M.T., & Tofani, S. (2024). Rift Valley Fever Virus: An overview of the current status of diagnostics. *Biomedicines*, 12(3), 540. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030540>
44. Kim, H.K. (2022). Rickettsia-host-tick interactions: Knowledge advances and gaps. *Infectious Immunology*, 90, e00621-21. DOI: <https://doi.org/10.1128/iai.00621-21>
45. Solomon, A.W., Burton, M.J., Gower, E.W., et al. (2022). Trachoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 8, 32. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41572-022-00359-5>
46. Osei-Owusu, J., Aidoo, O.F., Eshun, F., Gaikpa, D.S., Dofuor, A.K., Vigbedor, B.Y., Turkson, B.K., Ochar, K., Opata, J., Opoku, M.J., Ninsin, K.D., &

- Borgemeister, C. (2023). Buruli ulcer in Africa: Geographical distribution, ecology, risk factors, diagnosis,
47. Handley B. L., Tchatchouang S., Marks M. Yaws: a review of clinical features, diagnosis and treatment // *Clinical and Experimental Dermatology*. 2025. Article ID llaf100. DOI: <https://doi.org/10.1093/ced/llaf100>.
  48. Chen K.-H., Lin C.-Y., Su S.-B., Chen K.-T. Leprosy: A Review of Epidemiology, Clinical Diagnosis, and Management // *Journal of Tropical Medicine*. 2022. Article ID 8652062. 13 p. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/8652062>.
  49. Zhang P., Zhang Y., Ruan F., Chang G., Lü Z., Tian L., Ji H., Zhou T., Wang X. Genotypic diversity of staphylococcal enterotoxin B gene (seb) and its association with molecular characterization and antimicrobial resistance of *Staphylococcus aureus* from retail food // *International Journal of Food Microbiology*. 2024. Vol. 408. Article ID 110444. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2023.110444>.
  50. Ушкалов А. В., Салманов А. Г., Виговська Л. М., Іщенко Л. М., Вішован Ю. Ю., Бояновський С. О., Гранат А. В. Поширення гена МесА серед *Staphylococcus spp.*, виділених з різних джерел // *Актуальна інфектологія*. 2020. Т. 8, № 6. С. 246 - 256.
  51. Yu H., Li S., Xu N., Liu W. Ricin toxin and its neutralizing antibodies: A review // *Toxicon*. 2022. Vol. 214. P. 47–53. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2022.05.005>.
  52. Wells E. W., Parker M. T. Chimeric Viruses Containing Select Agents: The Biology Behind Their Creation, Attenuation, and Exclusion From Regulation // *Health Security*. 2023. Vol. 21, No. 5. P. 384–391. DOI: <https://doi.org/10.1089/hs.2023.0007>.
  53. Kobaidze K., Wiley Z. Botulism in the 21st Century: A Scoping Review // *Brown Journal of Hospital Medicine*. 2023. Vol. 2, No. 2. Article ID 72707. DOI: <https://doi.org/10.56305/001c.72707>.

## Предметний покажчик

- Bunyaviridae*, 29  
Аіно, 29  
Акабане, 29  
Барма, 22  
бешиха, 61  
бореліоз, 102  
Ботулінічний токсин, 145  
Венесуельський енцефаломієліт, 47  
Виразка Бурулі, 133  
Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГГНС), 114  
Ендемічний висипний тиф (мишачий тиф), 50  
Енцефаліт Ла Кросс, 38  
Енцефаліт Сент — Луїс, 39  
Еризипелоїд, 61  
Західний енцефаломієліт коней, 41  
західнонільський енцефаліт, 32  
казеозним лімфаденітом, 84  
Каліфорнійський енцефаліт, 37  
Легіонельоз, 76  
Маяро, 26  
Меліодоз, 55  
О'ньйонг'ньйонг, 27  
орнітоз, 68  
Пастерельоз, 109  
Плямисті лихоманки, 124  
Поворотний тиф, 99  
Проказа, 135  
Псевдотуберкульоз, 84  
псіттакоз, 68  
рикетсіоз, 124  
Рифт Валлі, 118  
Рицин, 141  
Росс Рівер, 20  
сапоподібна хвороба, сап Рангуна, 55  
Сіндбіс, 24  
Стафілококовий ентеротоксин в, 141  
Східний енцефаломієліт коней, 44  
Трахома, 132  
Хвороба Лайма, 102  
Химерний вірус, 144  
Хламідіоз, 68  
Чікунгунья, 15  
Шмалленберг, 29

**Кассіч В.Ю., Волосянко О.В., Ушкалов В.О., Виговська Л.М.,  
Ушкалов А. В., Мельник В.В., Касяненко О.І., Фотіна Т.І., Фотіна  
Г.А., Касяненко С. М.**

**ОСОБЛИВО  
НЕБЕЗПЕЧНІ  
ЕКЗОТИЧНІ ТА  
ЕМЕРДЖЕНТНІ  
ІНФЕКЦІЙНІ  
ХВОРОБИ ТА  
ТОКСИНИ**

**НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК**

**Видавець ФОП Ямчинський О.В.**

03022, Київ, вул. Васильківська, 32

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру  
суб'єкта видавничої справи ДК № 6554 від 26.12.2018 р.

Формат 60×84/16. Наклад 100 пр. Ум. друк. арк. 10,5. Зам. № 285.

**Виготовлювач ТОВ «ЦП «КОМПРИНТ»**

03022, Київ, вул. Васильківська, 32

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру  
суб'єкта видавничої справи ДК № 4131 від 04.08.2011 р.