

УДК 006.88+(614.88:614.4) [612.014.482:623.458/9:615.099]

МОЗ України, Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України», – Київ – 2021. – 271 с.

Рекомендовано до друку: Вченою радою ДЗ «Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України» (протокол № 3 від 12.06.2020 р.).

Рецензенти:

В. І. Матяш - завідувач відділом інтенсивної терапії та детоксикації ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України» доктор медичних наук, професор;

Слонецький Б.І. - завідувач кафедри медицини невідкладних станів НМАПО імені П.Л.Шупика доктор медичних наук, професор

А. А. Гудима - завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», д.м.н., професор, експерт з медицини невідкладних станів МОЗ України.

Авторський колектив: д.мед.н., проф. Рошчін Г.Г.; д.мед.н., проф. Тутченко М.І., д.мед.н., проф. Гуменюк М.І., Цуглевич Я.М., В.І.Іванов, н.с. Синельник С.В.; к.мед.н., доц. Кузьмін В.Ю., к.мед.н., доц. Мазуренко О.В., служба ЕМД штату Каліфорнія, США, Деніел Р. Смайлі, к.мед.н., ст.н.с. Кушнір В.А., к.мед.н., доц. Рошчина Г.Ф., к.мед.н., доц. Сличко І.Й., к.мед.н.,с.н.с. Ф.М.Новіков, , М.Г.Сандрацький.

За редакцією д.мед.н. проф. Рошчина Г.Г.

М 44 Протоколи з надання екстреної медичної допомоги постраждалим від радіаційних, біологічних та хімічних чинників (Nuclear, Biological, Chemical – NBC) / навчальний посібник / Г.Г.Рошчін, М.І.Тутченко, М.І.Гуменюк та ін., за ред. проф. Г.Г.Рошчина. – Київ:, 2021. – с.271 с.

У навчальному посібнику подана узагальнена інформація про хімічні, радіоактивні та біологічні чинники та інші небезпечні речовини, які можуть стати причиною виникнення надзвичайних ситуацій, та рекомендації – протоколи щодо дій медичних працівників при наданні догоспітальної допомоги та у відділенні невідкладної медичної допомоги багатопрофільних лікарень.

Навчальний посібник розрахований на керівний склад органів управління охорони здоров'я, особовий склад формувань служби екстреної медичної допомоги та медицини катастроф України, працівників закладів охорони здоров'я та фахівців медичних спеціалізованих служб, які належать до сфери управління МОЗ, що приймають участь у ліквідації медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій, викладачів, студентів та слухачів вищих медичних навчальних закладів додипломної та післядипломної освіти I-IV рівнів акредитації, з метою підготовки фахівців першого (освітньо-професійного) рівня, галузь знань 22 «Охорона здоров'я».

ISBN 966-8326-17-2

Зміст.

№	Зміст	Сторінка
	Зміст	2-5
	Перелік умовних скорочень:	5-6
	Вступ	6-8
	Термінологія (глосарій)	8-10
Розділ I	Радіоактивні матеріали, біологічні агенти, хімічні (токсичні) речовини – ризики для здоров'я людини.	10-12
Характеристика NBC-чинників, екстрена медична допомога		
Розділ II.	Організація надання екстреної медичної допомоги в умовах надзвичайної ситуації, зумовленою радіоактивними речовинами	
	2.1. Загальні положення	13-21
	2.2. Радіаційний захист	21-24
	2.3. Екстрене реагування на догоспітальному етапі	24-25
	2.4. Принципи організації надання екстреної медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі	25-32
Розділ III.	Організація надання екстреної медичної допомоги в умовах надзвичайної ситуації, зумовленою біологічними агентами	
	3.1. Епідеміологічна ситуація в Україні. Загальні положення.	32-41
	3.2. Характеристика БА категорії «А».	41
	3.2.1. Сибірська виразка (A22)	42-44
	3.2.2. Ботулізм; ботулінічний токсин (A05.1)	44-47
	3.2.3. Чума (A20)	47-49
	3.2.4. Натуральна віспа (B03)	49-50
	3.2.5. Туляремія (A21)	50-53
	3.2.6. Вірусні геморагічні лихоманки (ВГЛ)	53-63
	3.2.7. Атипова пневмонія та тяжкий гострий респіраторний синдром. Коронавірусна інфекція (B34.2)	63-71
	Принципи організації первинних протиепідемічних заходів при виявленні хворого або підозрілого щодо захворювання на чуму, холеру, ВГЛ(Г)	71-72
	3.3. Характеристика БА категорії «В».	72
	3.3.1. Бруцельоз (A23)	72-74
	3.3.2. Сап (A24.0)	74-79
	3.3.3. Меліюїдоз (A24.1 – A24.4)	79-82
	3.3.4. Орнітоз (A70)	82-86
	3.3.5. Тифи та паратифи.	86-101
	3.3.6. Інші спорадичні захворювання кліщової групи рикетсіозів.	101-113
	3.3.7. Сказ (A82)	113-120
	3.3.8. Вірулентні енцефаліти	120-130
	3.3.9. Біологічні токсини.	130-139

	3.3.10.	Епсілон токсин. Газова (анаеробна) гангрена (A48.0). Клостридіоз (A04.7 Ентероколіт, спричинений Clostridium difficile)	139-146
	3.3.11.	Агенти, що отруюють їжу	146
		Сальмонельоз	146-154
		Кишкова паличка (A04.0 Ентеропатогенна інфекція, яку спричинюють Escherichia coli)	154-158
		Шигельоз (A03)	158-167
	3.3.12.	Агенти, що отруюють воду	167
		Холера (A00)	167-171
		Криптоспоридіоз (A07.2)	171-173
	3.4.	Характеристика БА категорії «С».	173
	3.4.1.	Вірус Ніпах (B34.8 Хвороба, яку спричинює вірус Ніпах)	173-175
	3.4.2.	Хантавірусні інфекції.	175-181
	3.4.3.	Колорадська кліщова гарячка (A93.2)	181-183
	3.4.4.	Кліщовий вірус енцефаліту (A84)	183-186
	3.4.5.	Гістоплазмоз (B39)	186-189
	3.4.6.	Резистентний до ліків туберкульоз (A.15-A.19)	190-192
Розділ IV.	Сильнодіючі та бойові отруйні речовини (СДОР)		
	4.1.	Характеристика СДОР	192-198
	4.2.	Принципи організації ЕМД на догоспітальному та НМД на ранньому госпітальному етапах постраждалим від впливу СДОР	199-202
	4.3.	Клініко-епідеміологічна характеристика бойових отруйних речовин	202-207
	4.4.	Запалювальні та вибухові речовини	207-208
Розділ V. Догоспітальне реагування – основа медичного захисту при загрозі/дії NBC-чинників			
	5.1.Послідовність дій та заходи безпеки медичного персоналу при небезпечних інцидентах		209-215
	5.2.	Дії медичного персоналу догоспітальної допомоги на місці небезпечної події, зумовленої впливом/застосуванням невідомого агента	215-218
		Алгоритм догоспітального реагування при підозрі/ураженні невідомим агентом	
	5.3.	Засоби медичного захисту призначені для попередження уражень NBC-чинників та надання домедичної та першої медичної допомоги	218-222
	5.4.	Медичне сортування (тріаж)	222-227
	5.5.	Деконтамінація	227-228
Розділ VI.	Оптимізація медичного захисту населення України з врахуванням міжнародного досвіду.		
	6.1.	Основні аспекти нормативно-правового забезпечення	228-230

	функціонування підсистеми медичного захисту населення України	
6.2.	Індекс безпеки лікарень	230-231
6.3.	Міжнародний шведський проект з «Medical Response to Major Incidents» (MRMI) (Медичне реагування на масові інциденти)	231-233
6.4.	Досвід співпраці Державної служби катастроф України з Національною системою медицини катастроф США	233-235
6.5.	Система управління безпечністю харчової продукції – один із компонентів NBC безпеки	235-236
Додатки		
1.	Документи, які оформляються при розслідуваннях харчових отруєнь (Облікова форма № 58)	236-237
2.	Матриця симптомів (найбільш характерні симптоми впливу біологічних агентів)	238
3.	Матриця симптомів (найбільш характерні симптоми впливу радіаційних, хімічних, запалювальних та вибухових чинників/матеріалів)	239
4.	Алгоритм при невідомій загрозі	240
5.	Алгоритм при наявності вогнищевої неврологічної симптоматики	241
6.	Алгоритм при наявності симптомів кашлю чи утрудненому диханні	242
7.	Алгоритм при наявності симптомів діареї чи/або блювоті	243
8.	Алгоритм при наявності шкірних симптомів	244
9.	Алгоритм дій при - агенти шкірно-наривної дії (сірчаний іприт та інші)	245
10.	Алгоритм дій при - сибірська виразка	246
11.	Алгоритм дій при – ботулізм	247
12.	Алгоритм дій при - епсілон токсин (Clostridium perfringens).	248
13.	Алгоритм дій при - чума	249
14.	Алгоритм дій при - віспа	250
15.	Алгоритм дій при - ріцин	251
16.	Алгоритм дій при - ТРИХОТЕЦЕН (Т-2 Мікотоксини)	252
17.	Алгоритм дій при - агенти нервової дії (зарін, табун, VX та ін.)	253
18.	Зразок – «План реагування та взаємодії закладів охорони здоров'я під час виникнення надзвичайних ситуацій та ліквідації їх наслідків»	254
19.	Рис. 3. Організаційно-функціональна схема медичного реагування на НС	255
	Рис.4. Орієнтовна схема приміщення для прийому та деконтамінації постраждалих	256
20.	Рис. Рівні захисного одягу при проведенні деконтамінації постраждалих внаслідок дії хімічних, радіаційних чинників та	27-258

		біологічних агентів	
	21.	Комплект одягу протиепідемічний № 1	259
	22.	Рис.5, 6, 11-16. Засоби індивідуального захисту залежно від NBC-чинника. Характеристика фільтрів для респіраторів 3-го класу	260-261
Список літератури			262-271

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ:

ВГЛ	– вірусні геморагічні лихоманки
ВНМД	– відділення невідкладної медичної допомоги
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВХУ	– вогнище хімічного ураження
ДВЗ	– синдром внутрішньосудинного згортання крові
ДСНС	– Державна служба з надзвичайних ситуацій
ЕМД	– екстрена медична допомога
ЕМЕ	– етап медичної евакуації
ЗІЗ	– засоби індивідуального захисту
ЗОЗ	– заклади охорони здоров'я
ЗМІ	– засоби масової інформації
ІФА	– імуноферментний аналіз
КМ України	– Кабинет міністрів України
МВС	– Міністерство внутрішніх справ України
МОЗ	– Міністерство охорони здоров'я України
НМД	– невідкладна медична допомога
НС	– надзвичайна ситуація
ОНІ	– особливо небезпечні інфекції
ПЛР	– полімеразна ланцюгова реакція
РА	– реакція аглютинації
РГА	– реакція гальмування аглютинації
РЗК	– реакція зв'язування комплекта
РІФ	– реакцію імунофлюоресценції
РНГА	– реакція непрямой гемаглютинації
РАВ	– радіоактивне випромінювання
РБХ	– радіаційні, біологічні та хімічні чинники
СДОР	– сильнодіючі отруйні речовини
СМК	– служба медицини катастроф
ЦВТ	– центральний венозний тиск
ЦД	– цукровий діабет
ЦТ	– центр травми
ШВЛ	– штучна вентиляція легень
АВС	– акронім визначення ознак життя (АВС: Airway – дихальні шляхи; Breathing – дихання; Circulation – циркуляція крові)
PaO ₂	– парціальний тиск кисню в артеріальній крові
NBC	– Nuclear, Biological, Chemical

Актуальність проблеми. Тенденція збільшення кількості природних катастроф, яку констатовано в світі впродовж останніх років, наявність на території України значної кількості потенційно небезпечних об'єктів, в т.ч. штучних водоймищ, атомних електростанцій, розгалуженої мережі газо-шляхопроводів тощо, створюють передумови для виникнення катастроф та ураження населення потенційно небезпечних територій.

Подолання медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій (НС) потребує організації надання медичної допомоги одночасно великій кількості постраждалих в оптимальні терміни. При цьому виникає дисбаланс потреба/наявність, пов'язаний з недостатньою кількістю ресурсів системи охорони здоров'я (ОЗ), в т.ч. медичних працівників, підготовлених до надання екстреної медичної допомоги, лікарських засобів, виробів медичного призначення та устаткування, що потребує суттєвої зміни форм та методів роботи органів влади та закладів охорони здоров'я. У 2005 році 58-ою асамблеєю ВООЗ були прийняті Міжнародні медико-санітарні правила (International Health Regulations), які регламентують дії ВООЗ у випадку виникнення НС.

Сучасна концепція зменшення наслідків впливу вражаючого фактору катастрофи на здоров'я населення передбачає своєчасне впровадження системи організації надання медичної допомоги відповідно до «Плану реагування закладів охорони здоров'я на надзвичайні ситуації природного та техногенного характеру» в якому визначають першочергові заходи медичного захисту. Рішення Ради національної безпеки і оборони України № 220/2009 «Про біологічну безпеку України», концепція якої була затверджена Постановою КМ України від 2013 р. № 620 дало поштовх до запровадження вказаних питань в систему охорони здоров'я України, а розпорядженням КМ України від 2019 р. № 383-р «Про схвалення Концепції розвитку системи екстреної медичної допомоги», план якої затверджений розпорядженням КМ України від 2020 р. № 111-р дали підставу для подальшого розвитку медичних напрямків елементів Національної безпеки України.

Відповідно до міжнародних стандартів створення повноцінної системи ЕМД потребує принципових змін: як на догоспітальному етапі з уведенням нових спеціальностей, єдиних уніфікованих протоколів для певних фахівців, стандартів на автомобілі та їх табеля оснащення так і на госпітальному етапі зі структурною реорганізацією ЗОЗ та впровадженням відділень (палат) екстреної медичної допомоги багатопрофільних лікарень, центрів травми трьох рівнів, а також, запровадженням звіту «Індексу безпеки лікувального закладу» та уніфікованого протоколу медичного сортування.

В навчальному посібнику викладені базові аспекти впливу радіаційних, біологічних та хімічних чинників (РБХ-NBC) на організм людини, описані їх можливі клінічні прояви. Більш детально розглянута клініко-епідеміологічна характеристика карантинних та особливо-небезпечних інфекцій (ОНІ), у зв'язку з поширенням цих збудників у Світі за рахунок масової міграції населення та зміни кліматичних умов на планеті. За останні 10 років застосування сучасних методів мікробіологічної діагностики дозволяє підвищити ефективність вивчення патогенності та виявлення цих збудників, що призвело к перегляду та удосконаленню санітарно-епідеміологічних та соціальних норм безпеки та принципів профілактики і лікування.

Одним із факторів, що спричиняють НС, можуть бути терористичні акти з використанням NBC-чинників.

В навчальному посібнику даний обсяг наведеної інформації у протокольному застосуванні розглядається як – «первинне реагування» при ліквідації медико-санітарних наслідків НС, спричиненої NBC-чинниками техногенного або природного характеру. Наведена характеристика NBC чинників, особливості планування та організація роботи ЗОЗ з надання медичної допомоги постраждалому населенню. Також описано принципи проведення деконтамінації постраждалих як на догоспітальному так і госпітальному етапах та її особливості залежно від вражаючого чинника.

Навчальний посібник дозволяє застосувати єдиний науково обґрунтований підхід до управління ЗОЗ при подоланні наслідків НС техногенного та природного характеру, своєчасно збільшити ресурсний потенціал для надання медичної допомоги хворим та постраждалим, зберегти санітарне та епідемічне благополуччя на територіях виникнення НС.

Таким чином, даний навчальний посібник призначено, в першу чергу, для використання фахівцями, які працюють в системі ЕМД та медицини катастроф, а також, фахівцями спеціалізованих медичних служб, які належать до сфери управління МОЗ та інших формувань ЦЗ, а також для осіб, які не мають медичної освіти, але за своїми службовими обов'язками повинні володіти практичними навичками надання домедичної допомоги людині, що знаходиться у невідкладному стані. Посібник буде корисним для викладачів, студентів та слухачів вищих навчальних медичних закладів додипломної та післядипломної освіти.

Глосарій

Вразливість населення – ступінь погіршення здоров'я населення потенційно небезпечних територій які виникли через розвиток надзвичайної ситуації.

Дезинфекційні заходи (дезинфекція, дезинсекція, дератизація) – заходи щодо знищення у середовищі життєдіяльності людини збудників інфекційних хвороб (дезинфекція) та їх переносників: комах (дезинсекція) і гризунів (дератизація).

Деконтамінація – процес видалення забрудненого одягу та усунення з поверхні тіла шкідливих та/або отруйних речовин у контамінованої (забрудненої) особи. В Україні також використовується наступна термінологія, що має аналогічний зміст терміну «деконтамінація», в залежності від забруднюючого чинника:

- **дегазація** – очищення об'єктів, забруднених отруйними речовинами, шляхом їх нейтралізації або механічного усунення;
- **деактивація** – усунення радіоактивних речовин з забруднених об'єктів;
- **дезінфекція** – усунення хвороботворних мікроорганізмів та токсинів із забруднених об'єктів.

Доза радіації – енергія випромінювання радіоактивного матеріалу, яка накопичена в організмі людини.

Екстрена медична допомога – вид медичної допомоги, що надається у разі раптового гострого захворювання, травми або отруєння, які загрожують здоров'ю та життю людини.

Епідеміологія катастроф – медична дисципліна яка вивчає причини смерті, види пошкоджень та захворювань, що обумовлені катастрофами.

Заклад охорони здоров'я – юридична особа будь-якої форми власності та організаційно-правової форми або її відокремлений підрозділ, основним завданням яких є забезпечення медичного обслуговування населення на основі відповідної ліцензії та професійної діяльності медичних (фармацевтичних) працівників.

Зона надзвичайної ситуації – окрема територія, де виникла надзвичайна ситуація техногенного та природного характеру.

Ізоляція – відокремлення інфекційних хворих (носіїв збудника особливо небезпечної інфекції) від оточуючих осіб в окремому приміщенні з метою попередження подальшого розповсюдження інфекції.

Індекс безпеки лікарні – методологія, на основі якої проводиться розрахунок параметрів, що відображають певний аспект безпеки лікарні і мають свій вагомий коефіцієнт залежно від ступеня впливу на безпеку лікарні, з метою оцінки можливості та визначення проблемних питань організації роботи ЗОЗ або інших медичних установ продовжувати роботу в умовах НС.

Контамінація – обсіменіння (забруднення) поверхні тіла, предметів, ґрунту, води та інших об'єктів патогенними мікроорганізмами, хімічними речовинами та радіаційними елементами.

Комбіновані пошкодження – дія на організм людини одночасно декількох вражаючих факторів, різних за походженням, механічного, токсичного, радіаційного чи бактеріологічного.

Медичне сортування (тріаж) – розподіл постраждалих (хворих) відповідно до характеру ураження (захворювання) та медичних показань, які потребують однорідних лікувальних та евакуаційних заходів.

Медична евакуація – система заходів по вилученню із зони надзвичайної ситуації уражених у поєднанні з одночасним наданням їм медичної допомоги та транспортуванню до лікувальних закладів.

Надзвичайна ситуація – порушення нормальних умов життя і діяльності людей на окремій території чи об'єкті, спричинене аварією, катастрофою, стихійним лихом або іншою небезпечною подією, в тому числі епідемією, епізоотією, пожежею, що призвела чи може призвести до неможливості проживання населення на території чи об'єкті, ведення там господарської діяльності, загибелі людей та значних матеріальних втрат.

Надзвичайна ситуація для охорони здоров'я – це ситуація при якій можливості органів та ЗОЗ з попередження та подолання медико-санітарних наслідків надзвичайних ситуацій не відповідають потребам що існують і вимагають залучення додаткових ресурсів або суттєвої зміни повсякденних форм та методів роботи.

Небезпечні відходи – відходи, що мають такі фізичні, хімічні, біологічні чи інші небезпечні властивості, які створюють або можуть створити значну небезпеку для навколишнього природного середовища і здоров'я людини та які потребують спеціальних методів і засобів поводження з ними.

Об'єкт підвищеної небезпеки – об'єкт, на якому є реальна загроза виникнення аварії та/або надзвичайної ситуації техногенного чи природного характеру.

План взаємодії закладів охорони здоров'я при надзвичайній ситуації – документ, на підґрунті якого визначають функції та ресурси різних організацій, інформаційних потоків та схеми дії конкретних учасників.

План реагування закладів охорони здоров'я в надзвичайних ситуаціях – документ, який визначає комплекс заходів та порядок дій для зменшення медико-санітарних наслідків катастрофи та визначення способів щодо відновлення ЗОЗ.

Радіація – це виділення і розповсюдження енергії у формі променів та хвиль, яка присутня навколо нас.

Радіоактивність – це мимовільне перетворення ядер атомів одних елементів в інші, яке супроводжується виділенням іонізуючих випромінювань.

Резервні можливості закладів охорони здоров'я – можливість закладу охорони здоров'я щодо збільшення обсягу діяльності у порівнянні із повсякденною, для забезпечення потреби в медичній допомозі.

Стійкість закладу охорони здоров'я – можливість функціонувати закладу охорони здоров'я за умов виникнення надзвичайної ситуації, зберігати або адаптувати стандарти нормальної діяльності або змінити їх на не тривалий час.

Управління та контроль подоланням медико-санітарних наслідків надзвичайної ситуації – система прийняття рішень, яка відповідає за введення в дію та повну реалізацію заздалегідь підготовленого плану реагування.

Постраждалий у надзвичайній ситуації – людина, яка захворіла або яку травмовано чи поранено через вражаючу дію джерела небезпеки.

Штаб для роботи в надзвичайній ситуації – багато дисциплінарний орган, який забезпечує технічне управління та координацію всіх аспектів подолання наслідків НС.

Розділ І.

Радіоактивні матеріали, біологічні агенти та хімічні (токсичні) чинники – ризики для здоров'я людини.

Особливість проблеми:

1. Дія NBC чинників: засоби, що містять елементи вказаних матеріалів можуть бути небезпечні навіть в дуже малій кількості/дозі;

- дія цих речовин на оточуючих завершується лише після видалення їх з поверхні тіла людини, проведення деконтамінації (знезабруднення);
- радіоактивний матеріал при локальному розсіюванні не завдає швидкого ураження, але потенційно може діяти на протязі всього часу до моменту його видалення з поверхні.

2. Медичні працівники можуть бути задіяними в ліквідації медичних наслідків НС або випадково бути в епіцентрі аварії/інциденту, **тому повинні мати певні знання і навички з цих питань**. На місці екстреного випадку медик має звернути увагу на можливість застосування або існуючу наявність NBC, спробувати захистити себе, оточуючих і терміново повідомити своє керівництво або уповноважені організації про цю подію. При повідомленні про підозрілі випадки NBC уражень/захворювань **має бути введено план реагування** відповідних підрозділів та установ.

3. Принципи надання екстреної медичної ураженим NBC-чинниками включає:

- забезпечення безпеки персоналу, що надає допомогу;
- проведення деконтамінації;

- дотримання принципу розподілення зон надання медичної допомоги постраждалим на “забруднену” та “чисту” половину як на до госпітальному, так і на ранньому госпітальному етапі (в приймальному відділенні/ВНМД лікарень).

4. Алгоритм дій/ участі персоналу в місці потенційного впливу NBC-чинниками:

- першочергова необхідність - заборона на вхід на місце події при відсутності певного оснащення та навичок роботи в небезпечних умовах дії NBC-чинників;
- увесь працюючий персонал повинен бути в засобах індивідуального захисту (ЗІЗ) відповідного рівня, що залежить від NBC-чинника на місці події;
- будь-який постраждалий з місця випадку ураження NBC-чинником вважається контамінованим до часу проведення деконтамінації;
- передбачається також наявність великої кількості осіб з проявами паніки або тривоги – вони вимагають підтвердження чи спростування наявності у них ураження і в подальшому, необхідність надання їм медичної допомоги;
- відповідно до потреби проводиться медичне сортування (тріаж) та деконтамінація постраждалих за встановленим NBC-чинником;
- визначаються потенційно приймаючі лікарні залежно від NBC-чинника, ураженої зони, кількості постраждалих (які повинні бути транспортовані) та орієнтовний час прибуття першого постраждалого;
- визначаються способи і засоби для транспортування постраждалих, проводиться деконтамінація забруднених транспортних засобів відповідальним за це персоналом;
- доцільно мати заздалегідь затверджені протоколи діагностики та лікування, проведення санітарно-гігієнічних і протиепідемічних заходів при виникненні NBC ураження.

5. Доступність до NBC-чинників в сучасних умовах - висновок невтішний, легко придбати або виробити. У наш час не потрібно бути науковцем, щоб створити хімічні та біологічні засоби з готових компонентів, зробити цю роботу спроможні навіть особи з середньою освітою. Радіоактивні матеріали та отруйні хімічні речовини знаходяться у багатьох наукових лабораторіях і промислових виробництвах, з яких створюють засоби масового хімічного ураження. Біологічні патогени можна отримати в природі, медичних установах.

6. Можливо тому - тероризм стає все більш реалістичним. Особи, які планують терористичний акт, розраховують на придбання компонентів засобів вироблених в офіційних лабораторіях. Викрадення NBC-чинників або їх складових із промислових виробництв (там вони використовують їх у великих кількостях), може бути набагато легшим, ніж самостійне створення таких засобів. Часто вантажний транспорт або склад хімікатів можуть стати місцем крадіжки. Медичні та університетські дослідницькі заклади є можливими

ресурсами для певної кількості особливо небезпечних хімічних або біологічних матеріалів, також часто недостатньо добре захищені від крадіїв.

7. Фактори, які впливають на ефективність застосування NBC-чинників за умов терористичної діяльності.

В першу чергу слід зазначити, поза приміщень або на великій відкритій території NBC-чинники будуть швидко розсіюватись до безпечних для життя концентрацій, наприклад - сонячне світло вбиває багато біологічних агентів на протязі години. А терористична діяльність спрямована в першу чергу на намір здійснити публічний політичний або соціальний акт. Відтермінований ефект, зокрема біологічних агентів, може зменшувати очікуваний для терористів результат і не дає впевненості в контролі ситуації із поширення біологічного ураження.

Тому, вибір місця реалізації терористичної атаки - це натовп людей, він створює значний шанс масових жертв, паніку та привертає увагу агенцій масової інформації. Успішні результати терористичного нападу можуть бути при масових заходах, таких як міжнародні спортивні змагання, де тяжко досягти безпеки для учасників і глядачів в кожному місці заходу.

При терористичній атаці також має значення потенціал ушкоджень для постраждалих та їх смертельний ефект. Для порівняння: осколки ручної гранати мають вражаючу дію в радіусі 15 м. Наявність у такій же гранаті хімічної речовини з високою концентрацією отрути, поширює токсичне ураження до 150 м (наприклад, на платформи станції метро) і вбиває кожного за 2 хв.. При застосуванні найбільш токсичного біологічного матеріалу, за подібних вище описаних обставин, в ідеальних умовах може викликати ураження та смерті на території, що перевищує 5 км².

Загально відомо, що промислові підприємства, які виробляють або використовують отруйні хімічні речовини, зазвичай зберігають їх велику кількість неподалік, таким чином створюють потенційну ціль для терористичної атаки. Часто охорона таких структур слабка й уразлива для спланованого нападу.

Також у зоні ризику будь-який транспорт, що використовується для перевезення потенційних NBC-чинників, який може регулярно рухатися через густонаселені райони.

ХАРАКТЕРИСТИКА РАДІАЦІЙНИХ МАТЕРІАЛІВ, БІОЛОГІЧНИХ АГЕНТІВ ТА СИЛЬНОДУЮЧИХ / ХІМІЧНИХ ОТРУЙНИХ РЕЧОВИН (NBC-чинників), ЕКСТРЕНА/НЕВІДКЛАДНА МЕДИЧНА ДОПОМОГА

Розділ II.

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ ЕКСТРЕНОЇ/НЕВІДКЛАДНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ НАДЗВИЧАЙНОЇ СИТУАЦІЇ, ЗУМОВЛЕНОЮ РАДІОАКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ

В світі відомо понад 400 випадків пов'язаних із впливом радіації. Більшість з них були результатом аварій на атомних електростанціях. Так, наприклад: 1979 р. – аварія на АЕС в штаті Пенсильванія на острові Три Милі (США); 1986 р. – аварія на Чорнобильській АЕС (СРСР, Україна); в 1987 р. в Бразилії, м. Гоянія під час збирання металобрухту відбулось радіоактивне ураження 249 осіб (Цезій-137), з них 4 померли внаслідок гострої променевої хвороби; 2012 р. – аварія на АЕС Фукусіма (Японія).

Навмисне використання радіоактивних речовин з метою терористичного акту можуть мати наступні ознаки: - усні або письмові погрози, заяви терористів про використання радіоактивних матеріалів та їх відповідальність за вчинене або висунення відповідних вимог;

- спеціальна тара з радіологічним маркуванням біля місця інциденту;
- радіологічне маркування на автотранспорті;
- радіологічне маркування на речах.

2.1. Загальні положення

Радіоактивне випромінювання

Властивість речовини самовільно перетворюватись в іншу, вилучаючи при цьому різні елементарні частинки, називають радіоактивністю. Розрізняють природну і штучну радіоактивність.

Іонізація – це утворення позитивних і негативних іонів та вільних електронів з електрично нейтральних атомів та молекул. Атом, що загубив електрони, стає іоном, він має позитивний заряд. Для цього необхідно витратити енергію. Атом, що приєднав електрон, стає негативним іоном. Цей процес може супроводжуватись як витратою, так і виділенням енергії.

- Радіоактивність – це самовільне перетворення ядер атомів одних елементів у інші. Атоми, що мають ядро з однаковим числом протонів, але не однакове число нейтронів, до різновидів одного хімічного елемента і

називаються ізотопами (наприклад: уран-238 містить 92 протони і 146 нейтронів, а уран-235 – 92 протони і 143 нейтрони).

По суті всі вони складають тип електромагнітного випромінювання або потоку часток, який викликає іонізацію речовини. І це є його головною особливістю, тому що інші види електромагнітного випромінювання, такі як світло або радіохвилі, не викликають іонізацію речовини.

- Іонізуюче випромінювання – це випромінювання, які при взаємодії з речовинами викликають іонізацію атомів і молекул (іонізуюча дія), створюючи іони – частинки, що несуть позитивні або негативні електричні заряди. Ці випромінювання характеризуються також проникаючою дією – здатністю проникати на певну глибину в різні речовини (постраждалий не відчуває їхньої дії органами чуттів).

При кожному акті розпаду (ядерні реакції) радіоактивних елементів визволяється енергія, що поширюється у вигляді випромінювання потоку елементарних часток (α , β , нейтрони, протони та ін.) та γ -квантів електромагнітної енергії, для яких характерні іонізуюча та проникаюча дія.

Якщо випромінюється позитивно заряджена частинка або нейтральна (2 протони і 2 нейтрони), як у випадку з ураном 238, то це називається α -випромінюванням, якщо випромінюються електрони – це називається β -випромінюванням. При випромінюванні частинок ядра збуджуються й атоми. Знімається збудження викидом чистої енергії, що називається γ -випромінюванням.

Таким чином, в залежності від характеру взаємодії з речовинами, іонізуючі випромінювання поділяються на дві великі групи (види):

- корпускулярне – випромінювання заряджених α - і β -частинок, електронів, протонів, іонів;
- електромагнітне (фотонне) – випромінювання, що не має електричних зарядів (нейтронне, рентгенівське, γ - випромінювання, ультрафіолетове).

Види випромінювання

- α -випромінювання – позитивно заряджені частинки, які повністю затримуються, наприклад, листом паперу і практично не здатне проникнути через зовнішній прошарок шкіри; довжина пробігу в повітрі – 2,5 см, у біологічній тканині – 31 мкм, в алюмінію – 16 мкм. Його надзвичайно небезпечна дія, якщо α -частки потрапляють усередину організму через рану, або з їжею чи повітрям.

- β -випромінювання – складається з електронів. Має більш проникаючу здатність ніж α -випромінювання; довжина пробігу в повітрі – 17,8 м, у біологічній тканині – 1-2 см, у воді – 2,6 см, в алюмінії – 9,8 см.

- γ - випромінювання – це електромагнітні промені, подібні рентгенівським; можуть бути зупинені товстим шаром бетону або свинцю; γ -промені – головна причина променевої хвороби.

- Іонізуюча радіація – часточки з високою енергією які здатні виштовхувати електрони із атомів або молекул тих самих матеріалів, крізь які вони проникають (іонізація). Приклади іонізуючої радіації є α -, β - та γ -випромінювання, а також рентгенівське та нейтроне випромінювання.

- Неіонізуюча радіація – види енергії, які не викликають іонізації.

Зміна енергетичного стану електронів атомів може викликатися й іншими причинами. Так, наприклад, у результаті енергетичних процесів, що відбуваються на сонці, змінюється енергетичний стан електронів, що знаходяться на зовнішніх оболонках атомів. При цьому випромінюється енергія довгої хвилі, що називається ультрафіолетовим випромінюванням. Якщо випромінювання виникає внаслідок зміни енергетичного стану електронів на внутрішніх оболонках атомів, ці випромінювання називають рентгенівськими. Але природа цих випромінювань загальна. Вони виникають при зміні енергетичних станів ядер або електронів атомів і являють собою короткохвильове електромагнітне випромінювання чистої (квантової) енергії.

Радіоактивні матеріали

В будь-якому радіоактивному матеріалі кількість радіоактивного елемента (кількість нестабільних атомів) постійно зменшується в часі. Період напіврозпаду вказує, як швидко радіоактивний матеріал розпадається з часом:

- фізичний період напіврозпаду – це час необхідний для того щоб кількість нестабільних атомів зменшилась наполовину;
- біологічний період напіврозпаду – це час, необхідний організму людини, щоб вивести половину радіоактивного матеріалу, який туди потрапив.

Оцінка іонізуючого випромінювання

Дія іонізуючих випромінювань являє собою складний процес. Ефект опромінення залежить від величини поглиненої дози, її потужності, виду випромінювання, обсягу опромінення тканин і органів. З метою виявлення і оцінки небезпечності іонізуючих випромінювань для живого організму вимірюють потужність дози випромінювання, радіоактивність речовин та об'єктів.

Наявність радіоактивних речовин у середовищі часто буває дуже малою. Тому мірою радіоактивних речовин є не вага, а активність радіоізотопів.

В науковій літературі одиниці подаються як в Міжнародній системі (СІ), так і несистемні одиниці, які активно застосовувались раніше.

Активність радіоактивного елемента (А) є число атомних розпадів в ньому за одиницю часу, вона характеризує швидкість радіоактивного розпаду радіонукліда. Активність радіоактивної речовини пропорційна її кількості.

Кількість радіоактивної речовини свідчить про її активність – про кількість атомів, що розпадаються за 1 с.

Одиницею активності в системі СІ є беккерель.

Беккерель (Бк, Вq) – це така кількість радіоактивної речовини, в якій проходить 1 акт розпаду за 1 с, а несистемна одиниця – кюрі (Кі, Сі) – така кількість радіоактивної речовини в якій проходить 37 млрд актів розпаду за 1 сек.

Співвідношення між одиницями:

$Bk = 2,7 \times 10^{-11} Ki$; $1 Bk = 1 \text{ розп/с}$; $1 Ki = 3,7 \times 10^{10} Bk = 3,7 \times 10^{10} \text{ розп/сек}$.

- За одиницю радіоактивності речовини – питому вагову активність прийнята одиниця беккерель на кілограм (Бк/кг), а несистемна – Кі/кг.

- Одиницею радіоактивності рідкого і газоподібного середовища – питомою об'ємною активністю в системі СІ є беккерель на літр (Бк/л), а несистемна одиниця – Кі/л.

- За одиницю радіоактивності площі – питому забрудненість площі в системі СІ є беккерель на квадратний кілометр (Бк/км²), несистемна одиниця – Кі/км².

Іонізуючу властивість радіації в повітрі характеризують дозою випромінювання.

Доза випромінювання (опромінення) – це кількість енергії РАВ поглинутих одиницею об'єму середовища, яке опромінюється.

Доза випромінювання є мірою уражаючої дії РАВ на організм людини, тварин і рослини. Вона накопичується за різний час, а ураження від опромінення залежить від величини дози та від часу її накопичення.

Розрізняють експозиційну, поглинуту і еквівалентну дози.

Експозиційною (X) називають дозу випромінювання, що характеризує іонізаційний ефект рентгенівського і γ -випромінювання у сухому повітрі. Це доза, яка характеризує джерело і радіоактивне поле, створене нею, а саме - потенційну небезпеку. Експозиційну дозу випромінювання γ -променів вимірюють несистемною одиницею – рентгеном (Р, R).

Один рентген – це доза рентгенівського або γ - випромінювання, яка в 1 см³ сухого повітря при температурі 0°C і тиску 760 мм рт. ст. створює 2 млрд пар іонів (а точніше $2,08 \times 10^9$). На практиці застосовують менші часткові одиниці:

- мілірентген ($1 R = 1000 \text{ мР}$; $1 \text{ мР} = 10^{-3} R$);

- мікрорентген ($1 R = 1\,000\,000 \text{ мкР}$; $1 \text{ мкР} = 10^{-6} R$).

- У системі СІ експозиційна доза вимірюється в кулонах на кілограм (Кл/кг, C/kg) – це одиниця експозиційної дози випромінювання, при якій в кожному кілограмі повітря утворюються іони із загальним зарядом, що дорівнює 1 кулону.

- Одиниця випромінювання в системі СІ дорівнює 3876 Р. Експозиційна доза в рентгенах характеризує дії іонізуючих випромінювань при загальному і рівномірному опроміненні організму людини (тварини).

Співвідношення між одиницями:

$$1 \text{ Кл/кг} = 3876 \text{ Р}, \text{ або } 1 \text{ Кл/кг} = 3,88 \times 10^{-3}; 1 \text{ Р} = 2,58 \times 10^{-4} \text{ Кл/кг}.$$

Рентген визначає кількість енергії (дозу), яку одержує об'єкт, але не характеризує час, за який вона одержана. Для оцінки дії опромінення за одиницю часу застосовується поняття "потужність дози".

Потужність експозиційної дози (рівень радіації) – це інтенсивність випромінювання, що утворюється за одиницю часу і характеризує швидкість накопичення дози.

- Одиницею потужності експозиційної дози в системі СІ є ампер на кілограм (А/кг, А/kg), а несистемною одиницею для вимірювання випромінювання у повітрі є рентген за годину (Р/год, R/h), рентген за секунду (Р/с, R/s) або міллірентген за годину (мР/год), мікрорентген за годину (мкР/год).

Співвідношення між одиницями:

$$1 \text{ А/кг} = 1 \text{ Кл/кг} \times \text{сек} = 3876 \text{ Р/сек}, 1 \text{ Р/сек} = 2,58 \times 10^{-4} \text{ А/кг} = 2,58 \times 10^{-4} \text{ Кл/кг} \times \text{сек}.$$

Рентген є кількісною характеристикою γ - чи рентгенівського випромінювання і нічого не говорить про кількість енергії, поглинутої об'ємом, що опромінюється.

Поглинута доза радіації (D) – це кількість енергії РАВ, що поглинута одиницею маси речовини, вимірюється в радах (Рад або Грей). Поглинання енергії іонізуючого випромінювання є первинним процесом, що дає початок послідовності фізико-хімічних перетворень в опроміненій тканини, що приводить до спостережуваного радіаційного ефекту.

Для оцінки впливу випромінювання на організм – поняття «поглинута доза» використовується для розрахунку кількості енергії різних видів іонізуючих випромінювань, поглинутих одиницею маси всіх видів органічних і хімічних тіл, крім живих організмів. Поглинута доза більш точно визначає вплив іонізуючих випромінювань на біологічні тканини організму, в яких різні атомний склад і щільність. Є залежність між поглинутою дозою і радіаційним ефектом: чим більша поглинута доза, тим більший радіаційний ефект.

- Одиниця випромінювання поглинутої дози речовини (в системі СІ – джоуль на кілограм (Дж/кг, J/kg)) – це кількість енергії будь-якого виду іонізуючої речовини в 1 кг. Крім цього, одиницею вимірювання поглинутої дози є грей (Гр, Gy), або несистемна одиниця – рад (rad).

Співвідношення між одиницями:

$$1 \text{ Дж/кг} = 100 \text{ рад}, 1 \text{ Гр} = 100 \text{ рад}, 1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг}, \text{ рад} = 0,01, \text{ Гр} = 0,01 \text{ Дж/кг}.$$

- Для визначення дози опромінення біологічних об'єктів вимірюють дозу в повітрі в Р, а потім розрахунковим шляхом знаходять поглинуту дозу в

радах. Якщо доза випромінювання в повітрі дорівнює 1 Р, то поглинута доза буде 0,88 рад.

- Одиницею потужності поглинутої дози в системі СІ є грей за секунду (Гр/сек, Gy/s) і джоуль на кілограм за секунду (Дж/кг/сек, J/kg/s), а несистемною – рад за секунду (рад/сек, rad/s).

Співвідношення між одиницями:

$$1 \text{ Гр/сек} = 1 \text{ Дж/(кг/сек)}; 1 \text{ Гр/с} = 100 \text{ рад}, 1 \text{ рад} = 0,01 \text{ Гр/сек}.$$

Але, поглинута доза не враховує неоднаковий вплив на організм різних випромінювань. Адже, α -випромінювання у 20 разів, а β - випромінювання у 10 разів небезпечніше від γ - випромінювання. Тому введена еквівалентна доза.

Еквівалентна доза (Н) характеризує те, що різні види іонізуючого випромінювання під час опромінювання організму однаковими дозами приводять до різного ефекту. Це пов'язано з неоднаковою щільністю іонізації різних видів випромінювань. Так, кількість іонів, які утворюються під дією опромінення α -частинками, у сотні разів вища від гамма-променів. Тому введено поняття «відносна біологічна активність», яка показує співвідношення поглинутих доз різних видів випромінювання, що викликають однаковий біологічний ефект. Якщо умовно прийняти біологічну ефективність γ - і β -променів за одиницю, то для α -частинок вона буде дорівнювати 10, а для повільних і швидких нейтронів відповідно – 5 і 12.

Еквівалентна доза опромінення використовується для оцінювання дії випромінювання на людей і тварин, та характеризує біологічний ефект опромінення і використовується для оцінки можливого збитку здоров'ю людини в умовах хронічного опромінення.

- Одиницею еквівалентної дози в системі СІ є зіверт (Зв, Sv). Один зіверт дорівнює поглинутій дозі в 1 Дж/кг (для рентгенівського, γ - та β -випромінювань): $1 \text{ Зв (Н)} = 1 \text{ Дж/кг} = 1 \text{ м}^2/\text{сек}^2$.

- Величина 1 Зв дорівнює еквівалентній дозі будь-якого виду випромінювання, поглиненої в 1 кг біологічної тканини та рівне по впливу поглиненої дози γ -випромінювання в 1 Гр.

Для обліку біологічної ефективності випромінювання введена несистемна одиниця поглинутої дози – *біологічний еквівалент рентгена (бер)*.

- Один бер – це доза будь-якого виду випромінювання, яка створює в організмі такий же біологічний ефект, як і рентгенівського або γ -випромінювання.

Доза в берах виражається тоді, коли необхідно оцінити загальний біологічний ефект незалежно від типу діючих випромінювань.

Співвідношення між одиницями:

$$1 \text{ Зв} = 100 \text{ бер}, 1 \text{ бер} = 0,01 \text{ Зв}.$$

Щоб урахувати нерівномірність ураження від різних видів випромінювань введено «коефіцієнт якості», на який необхідно перемножити

величину поглинутої дози від певного виду випромінювання, щоб одержати еквівалентну дозу.

Всі міжнародні й національні норми встановлені в еквівалентній дозі опромінення.

• Одиницею потужності еквівалентної дози в системі СІ є зіверт за секунду (Зв/сек, Sv/s), а несистемною одиницею є бер за секунду (бер/сек).

Співвідношення між одиницями:

$$1 \text{ Зв/с} = 100 \text{ бер/сек}, 1 \text{ бер/сек} = 0,01 \text{ Зв/сек}.$$

Таблиця 3.

Основні радіологічні величини і одиниці

Величина	Найменування і позначення одиниці виміру		Співвідношення між одиницями
	Позасистемні	СІ	
Активність нукліда, А	Кюрі (Ки, Ci)	Беккерель (Бк, Bq)	1 Ки = 3,7×10 ¹⁰ Бк 1 Бк = 1 расп/с 1 Бк = 2,7×10 ⁻¹¹ Ки
Експозиційна доза, X	Рентген (Р, R)	Кулон/кг (Кл/кг, C/kg)	1 Р = 2,58×10 ⁻⁴ Кл/кг 1 Кл/кг = 3,88×10 ³ Р
Поглинена доза, D	Радий (рад, rad)	Грей (Гр, Gy)	1 Рад = 10 ⁻² Гр 1 Гр = 1 Дж/кг
Еквівалентна доза, Н	Бер (бер, rem)	Зіверт (Зв, Sv)	1 бэр = 10 ⁻² Зв 1 Зв = 100 бэр
Інтегральна доза випромінювання	Радій-грам (рад×г, rad×g)	Грей-кг (Гр×кг, Gy×kg)	1 рад×г = 10 ⁻⁵ Гр×кг 1 Гр×кг = 10 ⁵ рад×г

При повторному опроміненні людей необхідно враховувати залишкову дозу опромінення. Тобто частину дози опромінення отриману раніше, але не відновлену організмом до даного терміну. Організм людини здатен відновлювати до 90 % радіаційного ураження. Відновлення починається через 4 доби після початку першого опромінення. Значення залишкової дози опромінення залежить від часу, що пройшов після опромінення.

Вплив іонізуючого випромінювання на клітину і живий організм

Типи субмолекулярних дій радіації

Прямий вплив радіації – безпосередня взаємодія випромінювання з молекулою-мішенню.

Непрямий вплив радіації – вплив вільних радикалів, які ушкоджують молекули-мішені.

Вплив іонізуючого опромінювання на клітину:

- затримка поділу;
- пригнічення синтезу ДНК;
- пошкодження мембран та ін.

Здійснюється шляхом зовнішнього опромінювання або коли РАВ потрапляють в середину організму з повітрям, водою їжею. Найбільш шкідливим є зовнішнє γ-опромінення та внутрішнє α- та β-опромінення.

Внаслідок іонізації молекул живої тканини відбувається розрив молекулярних зв'язків та зміна хімічної структури біологічних сполук. Так, наприклад, молекула води (людина на 60-70 % складається з води) під впливом РАВ розщеплюється на іони Н і ОН. В присутності кисню вони перетворюються в гідропероксид (НО₂) і перекис водню (Н₂О₂). Ці речовини є сильними окислювачами і, вступаючи в реакцію з молекулами білка, створюють неприродні для людського організму сполуки. Таким чином, РАВ не тільки руйнує клітини живої тканини завдяки розщепленню молекул води, але й завдяки дії вільних радикалів, що викликає ураження окремих органів і всього організму.

Головною причиною репродуктивної загибелі клітин є структурне перетворення ДНК у вигляді так званих хромосомних аберацій. Основними видами аберацій є фрагментація хромосом, формування хромосомних мостів, дицентриків, кільцевих хромосом, поява внутрішньо- та між хромосомних обмінів тощо.

Вплив іонізуючого опромінення на живий організм

Пошкодження, спричинені радіацією, залежать від типу й кількості радіації, часу опромінення, відстані від джерела, кількості і типу захисного обладнання (див. таблицю 4).

Шляхи проникнення до організму:

- інгаляційний;
- контактний;
- аліментарний.

Вид ушкодження:

- радіологічний;
- термічний (можливий);
- механічний (можливий).

Таблиця 4.

Променева реакція організму на іонізуюче випромінювання

Симптоми	Строки прояву
Ранні симптоми (первинна реакція): загальна кволість, нудота, блювота, радіаційні опіки.	через пів години до 48 год
Лімфопенія	через декілька годин
Гранулоцитоз	через декілька годин
Тромбоцитопенія	через 15 діб
Гранулоцитопенія	через 15-30 діб
Подавлення імунітету	через 15 діб
Смерть від шоку (за умов лікування)	через 35-48 год

Ступінь ураження залежить від: виду і дози радіації, часу опромінення, упродовж якого ця доза отримана, а також, відстані від джерела, кількості і типу захисного обладнання.

Час реакції людського організму на опромінення становить 4 доби, після чого організм починає виводити уражені клітини та регенерувати на їх місце нові.

Опромінення упродовж короткого часу великими дозами може викликати у людини гостру променево хворобу (I-IV ст. радіаційного ураження):

- I ст. (ураження легкого ступеня) – 1-2 Гр прогноз сприятливий;
- II ст. (ураження середнього ступеня) – 2-4 Гр прогноз відносно сприятливий;
- III ст. (тяжке ураження) – 4-6 Гр прогноз сумнівний (смертність 50 %);
- IV ст. (надтяжке ураження) – більше 6 Гр прогноз не сприятливий (доза > 10 Гр – прогноз абсолютно не сприятливий, – смертність 100 %).

При одноразовому рівномірному опроміненні всього тіла і ненаданні спеціалізованої медичної допомоги смерть в результаті гострої променевої хвороби настає приблизно в 50 % випадків:

- при дозі близько 3-5 Гр через пошкодження кісткового мозку протягом 30-60 діб;
- при дозі 10 ± 5 Гр через пошкодження шлунково-кишкового тракту і легенів протягом 10-20 діб;
- при дозі > 15 Гр через пошкодження нервової системи протягом 1-5 діб.

При тривалому опроміненні невеликими дозами може розвиватися лейкемія, онкологічні або генетичні захворювання.

Максимальне опромінення за рік

Серед населення – 100 мЗв/рік.

Фон природного опромінення складає – 3 мЗв/рік (0,57 мкЗв/год).

В повітрі приміщення техногенна допустима потужність γ -випромінювання – 0,25-0,4 мкЗв/год з урахуванням природного радіаційного фону.

Рівень γ -випромінювання поряд з поверхнею ґрунту повинен бути не більше 0,3 мкЗв/год, а потоків радону – не вище 80 мБк/(м²с).

У питній воді нормується вміст α - і β -частинок як техногенного, так і природного походження повинно бути не більше 2,2 Бк/кг, а радону – не більше 60 Бк/год.

2.2 Радіаційний захист

Радіаційний захист являє собою модель, що ґрунтується на двох положеннях:

- будь який рівень випромінювання вище нуля несе ризик для здоров'я;
- майбутні нащадки мають бути захищеними від наслідків радіаційної діяльності, яку здійснюють сьогодні.

Методика «ALARA» (зменшення дози при зовнішньому опромінюванні) (англ.: „as low as reasonable achievable” – „настільки менше, наскільки розумно можливо”) – зменшення рівня випромінювання до показників менших від мінімально дозволених, враховуючи економічні, соціальні та інші фактори.

Принципи методики «ALARA»:

- *захист часом* – зменшення часу перебування поруч із джерелом випромінювання, працювати слід швидко та ефективно, а робочий персонал має змінюватись як можна частіше, якщо така можливість існує;
- *захист відстанем* – збільшення відстані до джерела випромінювання (ті, хто безпосередньо не задіяні в роботі мають знаходитись на безпечному відстані, забруднені інструменти, одяг та матеріали мають видалятися з робочої зони спеціальними приладами; при збільшенні відстані до джерела в два рази, – доза опромінення зменшується в чотири рази (наприклад, якщо на відстані 2 м від джерела потужність дози дорівнює 0,8 мкЗв/год, то на відстані 4 м вона буде складати 0,2 мкЗв/год));
- *захист кількістю* – зменшення кількості радіоактивного матеріалу, який використовують в роботі, а забруднені матеріали мають бути видаленими з робочої зони;
- *захист екрануванням* – використання всіх можливих засобів захисту. Забруднені предмети та матеріали мають бути зібраними в спеціальні свинцеві контейнери.

Принципи ліквідації наслідків радіаційних аварій (запропановано Міжнародною комісією радіаційного захисту [МКРЗ])

Класифікація радіаційних аварій в залежності від розповсюдження радіоактивних речовин та їх наслідків

Локальна аварія – це аварія, радіаційні наслідки якої обмежені однією будівлею або спорудженням при якій можливо опромінювання персоналу та забруднення будівлі або спорудження вище рівня, що передбачено для нормальної експлуатації.

Місцева аварія – це аварія, радіаційні наслідки якої обмежені будівлями на території АЕС при якій можливо опромінювання персоналу та забруднення будівель і споруд які розташовані на території станції вище рівнів, що передбачені для нормальної експлуатації.

Загальна аварія – це аварія, радіаційні наслідки якої розповсюджуються за межу території АЕС і призводять до опромінювання населення та забруднення оточуючого середовища вище встановлених рівнів.

Принципи захисту населення під час радіаційної аварії та заходи для зменшення дози опромінення на забрудненій території:

- захист органів дихання підручними засобами (рушниками, хустками та ін.) по можливості зволженими;
- надання ЕМД;
- обмеження перебування населення на відкритій місцевості шляхом тимчасового укриття в будинках та сховищах з герметизацією житлових та службових приміщень (відключення вентиляції при відсутності фільтрів, щільного зачинення дверей, вікон, димоходів та вентиляційних отворів) на час розсіювання радіаційно-активного забруднення в повітрі;
- евакуація населення;
- для зменшення дози при внутрішньому опроміненні – заборона в зоні забруднення споживання їжі, води та куріння;
- запобігання накопиченню радіаційно-активного йоду в щитовидній залозі шляхом використання (внутрішньо) лікарських препаратів стабільного йоду (порядок здійснення невідкладних заходів йодної профілактики серед населення України у разі виникнення радіаційної аварії затверджений наказом Держатомрегулювання від 08.11.2011 р. № 154);
- регулювання доступу в район забруднення, обмеження пересування населення по забрудненій території;
- деконтамінація;
- найпростіша обробка продуктів харчування, які поверхнево забруднені радіаційно-активними речовинами (обмив, видалення поверхневого шару та ін.);
- дезактивація забрудненої місцевості.

Заходи радіаційної безпеки та персональний захист під час проведення рятувальних заходів в зоні радіаційного забруднення:

- повідомити про випадок керівництво, уповноважені організації, ЗОЗ;
- використання захисного одягу, в першу чергу, захист органів дихання респіраторами (див. додаток 22);
- знаходитись як мінімум на відстані 100 м з навітряного боку до визначення агента, при наявності пожежі на відстань 300 м;
- наближуватись з навітряного боку, згори, за течією (якщо існує ймовірність розповсюдження радіоактивних речовин);
- наближатися до місця аварії слід обережно, уважно визначати наявність можливих небезпечних предметів;
- при підозрі на радіаційну небезпеку персонал, транспортні засоби та командний пункт і місце розташування персоналу аврійно-рятувального загону

мають бути розташованими з підвітряного боку від місця аварій на відстані до 50 м;

- здійснити негайну медичну оцінку всього персоналу, який напевно знаходився або міг знаходитись під дією ядерних матеріалів;
- слід визначити наявність забруднених постраждалих із пораненнями;
- виявити випадки уражень, які загрожують життю постраждалих і негайно розпочати надавати допомогу;
- постраждалих слід виносити за межі зони ураження для подальшої передачі постраждалих персоналу бригади Е(Ш)МД;
- для транспортування постраждалих рекомендується використовувати персонал, який не був задіяний на зараженій території;
- після доставки постраждалих, персонал бригад Е(Ш)МД повинен пройти повний санітарний та дозиметричний контроль, та при необхідності провести дезактивацію;
- мінімізація та контроль забруднення (радіаційний дозиметричний контроль, в тому числі, контроль під час виходу із зони забруднення);
- профілактичне вживання препаратів стабільного йоду – йодистий калій (КІ);
- проводити деконтамінацію, дезактивація одягу та транспорту.

2.3. Екстрене реагування на догоспітальному етапі

Під час оцінювання місця події слід визначити:

- які небезпечні фактори є в наявності;
- чи є постраждалі та їх кількість;
- яким шляхом небезпечні речовини опинились в оточуючому середовищі;
- скільки часу триває подія.

Збір інформації про небезпечну речовину:

- що призвело до викиду речовини в оточуюче середовище – вибух, пожежа, руйнування контейнера тощо?
- в якій формі знаходяться речовини – рідкій, твердій, газоподібній (а також ті, що розтікаються або розпилюються у повітрі)?
- яке місце розташування потерпілих стосовно радіоактивних речовин?

Приоритетами надання ЕМД на догоспітальному етапі є:

- безпека персоналу рятувальників та медичного персоналу;
- безпека постраждалих (рятування життя та зменшення впливу радіації в т.ч. через використання радіопротекторів);
- контроль забруднення.

Організаційні заходи з надання ЕМД на догоспітальному етапі:

- на рани слід накласти стерильні пов'язки;
- перевіряти постраждалих на наявність радіаційного забруднення можливо лише після надання їм першої медичної допомоги;

- пункт ЕМД має знаходитися під захисним тентом і розташованим на «чистому» боці лінії контролю, яка обмежує забруднену територію;
- перед тим як залишити територію персонал має зняти захисний одяг;
- транспортування постраждалих має бути здійсненим, за можливістю, персоналом, який не був задіяним в забрудненій зоні;
- перед відправкою постраждалого до лікарні слід бути впевненим, що лікарню було повідомлено про аварію і наявну кількість постраждалих;
- після прибуття до ЗОЗ персонал бригади Е(Ш)МД має дотримуватись правил радіаційної безпеки лікарні;
- після передачі постраждалих персонал бригади Е(Щ)МД має пройти повний санітарний та дозиметричний контроль і провести деконтамінацію персоналу і транспорту;
- персонал не повинен приймати їжу, курити і т.п. на місці аварії до проведення обстеження відповідальним за радіаційний захист.

Таблиця 5.

Примірний склад бригад з надання ЕМД

Персонал	Функція
Керівник (старший лікар).	Організує, координує.
Лікар швидкої медичної допомоги.	Діагностує, надає ЕМД, при необхідності може виконувати функції керівника.
Відповідальний за розміщення та транспортування.	Розміщує та транспортує постраждалих.
Медична сестра.	Асистує лікарю, збирає аналізи, доглядає за постраждалими, здійснює радіологічне спостереження, допомагає при деконтамінації.
Регістратор.	Збирає і записує інформацію.
Відповідальний за радіаційний захист.	Здійснює радіаційне спостереження за зоною та постраждалими, дає рекомендації з радіаційного захисту, обслуговує прилади радіаційного контролю.
Відповідальний із зв'язків з громадськістю.	Інформує засоби масової інформації про аварію та проведення рятувальних робіт.
Адміністратор.	Узгоджує дії рятувальників і медичного персоналу, забезпечує їх нормальну роботу.
Охоронець.	Допомагає при радіаційному контролі зони.
Лаборант.	Проводить клінічні аналізи біологічних зразків.

Швидке радіологічне сортування.

- Пацієнти, у яких блювота з'являється в першу годину, потребують інтенсивного і тривалого медичного втручання; в багатьох випадках очікується летальний кінцевий результат. Середня доза радіаційного опромінення для таких пацієнтів складає – 6,5 Gy.
- Якщо блювота настає в перші 4 год після дії радіації, провести негайну оцінку стану пацієнта.
- Якщо блювота з'являється пізніше 4 год після впливу радіації, проведіть відстрочену оцінку (24-72 год після опромінення) за умови, що відсутні інші пошкодження та супутня соматична патологія.

2.4 Принципи організації надання невідкладної медичної допомоги на ранньому госпітальному етапі

При повідомленні про аварію черговому лікарю по лікарні, слід з'ясувати:

- тип аварії (α -радіація – позитивно заряджені частинки (уран і радій), β -радіація – електрони, або γ -радіація);
- кількість постраждалих;
- тяжкість пошкодження (наприклад: опромінення всього тіла більш 250 мЗв);
- номер телефону та посаду особи, яка повідомила про аварію;
- приблизний час доставки постраждалих в ЗОЗ.

Оцінка медико-тактичної обстановки при радіаційних аваріях

Оцінка медико-тактичної обстановки при радіаційних аваріях проводиться за наступними показниками:

- число осіб, що знаходилися в умовах зовнішнього опромінення з прогнозом дози опромінення понад 1 Гр (протягом годин – днів) або понад 3 Гр (протягом тижнів – місяців);
- число осіб, що мали тривалу (години) експозицію радіоактивних речовин на шкірі щільністю вище 200 тис. β -частиць $\text{см}^2/\text{хв}$ та/або 2 тис. α -частиць $\text{см}^2/\text{хв}$;
- число осіб, що тривало знаходилися (години) на територіях і в приміщеннях з щільністю забруднення понад 2 млн β -частиць $\text{см}^2/\text{хв}$ та/або 20 тис. α -частиць $\text{см}^2/\text{хв}$ без відповідних ЗІЗ;
- число осіб, які отримали травми з порушенням цілісності шкіри при наявності забруднень шкіри з щільністю понад 20 тис. β -частиць $\text{см}^2/\text{хв}$, 200 α -частиць $\text{см}^2/\text{хв}$;
- число осіб, ПД над щитоподібною залозою яких перевищує 5 мЗв/год за відсутності аномалій по ПД над іншими частинами тіла;
- число осіб з поєднаними, комбінованими ураженнями і психологічною травмою вимагають ЕМД.

Мобілізація персоналу:

- підготовка приймального відділення та приміщень з окремим входом для прийому постраждалих та їх лікування;
- одягнення персоналом ЗІЗ;
- перевірка устаткування.

Підготовка приймального відділення або ВЕМД ЗОЗ до прийому постраждалих при радіаційних аваріях:

- у відділенні має бути визначено спеціальне приміщення з окремим входом для прийому постраждалих під час радіаційної аварії;
- приміщення для прийому постраждалих має бути ізольованим від інших хворих, які знаходяться у відділенні;
- підготовка каталок та нош розподілених для транспортування «Незабруднених» та «Забруднених» постраждалих;
- у відділенні обов'язково має бути лічильник Гейгера-Мюллера;
- у приміщенні для прийому постраждалих має бути необхідне обладнання для проведення реанімації та інтенсивної терапії, в тому числі апарат штучної вентиляції легень та дефібрилятор;
- у приміщенні для прийому постраждалих повинна бути можливість для проведення деконтамінації (дезактивації);
- шлях від автомобіля Е(Ш)МД до палати відділення має бути обмеженим стрічками;
- підлога має бути застеленою пластиком (можна використовувати поліетилен або папір), який фіксований до підлоги клейкою стрічкою;
- вагітні жінки мають бути обов'язково виключеними із складу бригади з надання ЕМД постраждалим під час радіаційної аварії.

При прийомі постраждалих перш за все слід визначити:

- в приймальному відділенні або ВЕМД ЗОЗ має бути розгорнутим пост радіаційного контролю де первинний огляд (медичне сортування) здійснюють лікар і дозиметрист;
- постраждалих слід забирати безпосередньо з автомобілю Е(Ш)МД та інших транспортних засобів, якими постраждалих було доставлено;
- усі засоби доставки мають бути перевірені щодо радіаційної безпеки;
- постраждалі повинні бути роздягнутими бригадою Е(Ш)МД на місці події (якщо це не було зроблено, постраждалих слід роздягати в автомобілі або біля неї, до внесення хворого в приміщення);
- забруднений одяг постраждалого знімають і поміщають в пластикові мішки (одяг і особисті речі повинні бути маркіровані і збережені для більш ретельного огляду);
- якщо постраждалий знаходиться в тяжкому стані і не роздягнутий, його направити в спеціальне приміщення для надання ЕМД і проведення деконтамінації (постраждалі, які знаходяться в критичному стані, складають

першу сортувальну групу («Червоний жетон») – надання ЕМД має бути негайно розпочатим);

- місце проведення первинного огляду та медичного сортування має бути забезпеченим достатньою кількістю каталок та нош із супровідом молодших медичних працівників.

Неконтамінованих постраждалих госпіталізують на загальних підставах залежно від отриманих ними травм і наявних симптомів (постраждалий з опроміненням без внутрішнього забруднення не являє радіаційної загрози для оточуючих);

Контаміновані постраждалі можуть мати радіоактивні матеріали на шкірі, в ранах або внутрішніх органах:

- забруднених постраждалих поміщаються в окремі бокси;

- якщо стан постраждалого дозволяє, слід провести попередній вимір дози зараження (ретельне вимірювання має бути проведено в приміщенні для деконтамінації);

- якщо стан постраждалого тяжкий, радіологічний огляд слід проводити лише після стабілізації стану;

- при підозрі на радіаційне опромінення найважливішим елементом ЕМД є першочергове лікування небезпечних пошкоджень (наприклад: опіків і травм від вибухів).

Принципи проведення медичного сортування:

- медичне сортування постраждалих проводиться в приймальному відділенні ЗОЗ;

- після проведення цієї процедури персонал має зняти захисний одяг;

- радіаційні ураження рідко призводять до втрати свідомості або нестабільного стану постраждалого.

Дії медичного персоналу:

- раннє сортування і стабілізація стану;

- негайне видалення забрудненого одягу;

- дезактивація шкіри та ран;

- медичний анамнез та об'єктивне обстеження (зверніть увагу на час появи продромальних ознак і симптомів таких, як нудота, блювота, діарея, транзиторне запаморочення, гіпотензія, інші симптоми / ознаки впливу високих рівнів радіації);

- використовуйте мазки з носу, роти, ран для оцінки внутрішнього забруднення;

- цитогенетична біодозиметрія, за медичними показаннями;

- розгорнутий аналіз крові в динаміці, через кожні 4-6 год для оцінки швидкості зменшення показника лімфоцитів;

- лікування внутрішнього забруднення, за показаннями.

Послідовність надання медичної допомоги постраждалим при радіаційних аваріях:

- заповнення «Медичної карти стаціонарного хворого»;
- огляд постраждалого за алгоритмом САВС для травмованих або АВС для пацієнтів без травми;
- медичне втручання за показами;
- оцінка забруднення (індивідуальний дозиметричний контроль дози зовнішнього опромінення всього тіла та внутрішнього опромінення за рівнем вмісту радіонуклідів в організмі, збір аналізів);
- лікування внутрішнього забруднення.

В доповненні до звичайної «Медичної карти стаціонарного хворого», – слід фіксувати все, що має відношення до аварії і ураження, а також стислий анамнез життя постраждалого.

Нагляд за постраждалим повинен включати:

- адекватне знеболення, проведення в/в гідратації і харчування, профілактику інфекційних ускладнень та відновлення пригнічених клітин крові гемотрансфузіями;
- психологічна підтримка;
- уважне спостереження за еритемою (описати локалізацію), випадінням волосся, пошкодженнями шкіри, мукозитами, паротитами, втратою ваги та підвищенням температури;
- підтвердження початково визначеної дози поглинутої радіації за допомогою цитогенетичного визначення хромосомних аберацій (при можливості). Цей метод є коштовним, але він є «золотим стандартом» оцінки дози гострого опромінення.
- консультація з фахівцем з радіаційної медицини.

Характеристика гострого променевого синдрому:

- гостре захворювання, яке має прояви через деякий час після опромінення: від декількох годин до кількох днів, в залежності від отриманої дози;
- симптоми являють собою сукупність специфічних реакцій тканин і органів тіла на велику дозу опромінення всього тіла або його значної частини.

• **Продромальні ознаки:**

- відсутність апетиту та втома;
- нудота;
- блювота;
- розлади кишківника;
- висока температура;
- подразнення шкіри (доза більше за 600 рад).

• **Гематопоестичний синдром** поділяється на три клінічних фази.

Продромальна фаза: нудота, блювота і анорексія через декілька годин при високих рівнях радіації та через 6-12 год при більш низьких. Ця фаза триває 24-

48 год, після чого настає асимптомний період і пацієнти почувають себе добре. Абсолютна кількість лимфоцитів падає, може зменшуватись кількість лейкоцитів.

Латентна фаза: триває від декількох днів до 2-3 тижнів при низьких дозах радіації. Для цього періоду є характерним безсимптомність, але розгорнутий аналіз крові демонструє зменшення кількості лимфоцитів та поступове зменшення кількості нейтрофілів та тромбоцитів. Фаза пригнічення діяльності кісткового мозку потребує специфічного лікування. При кількості лейкоцитів та тромбоцитів на критичному рівні, можливі інфекційні та геморагічні ускладнення.

Фаза відновлення: ростки кісткового мозку при дозі 2-10 Gy (200-1000 рад) ніколи повністю не пошкоджуються і можуть виробляти достатню кількість елементів крові. Показана підтримуюча терапія.

- Шлунково-кишковий синдром (при дозі більш 10 Gy (1000 рад)) відрізняється від гемопоетичного швидким і вираженим початком нудоти, блювоти і діареї, які настають після короткого латентного періоду. Шлунково-кишкові симптоми повторюються і призводять до значної дегідратації та судинних ускладнень. Слизова оболонка ШКТ стає все більш атрофічною і це спричиняє значні втрати плазми через кишкову стінку. Масивні відшарування епітеліальних клітин ШКТ можуть супроводжуватись септицемією та дегідратацією.

- Серцево-судинний синдром (при дозі більш 30 Gy (3000 рад)) спостерігають при надзвичайно високих дозах при опроміненні всього тіла. Цей синдром завжди з летальним наслідком і проявляється негайною нудотою, блювотою, анорексією і знесиленням. Швидко розвивається незворотня гіпотензія з нестабільним кров'яним тиском. Через декілька годин після опромінення постраждалий загальмован, сонливість, можуть бути наявні тремор, судоми і атаксія. Летальний перебіг настає протягом декількох днів.

Порядок збору аналізів.

Під час госпіталізації постраждалого має бути здійсненим збір не лише загально клінічних аналізів, а також збір аналізів з метою визначення радіаційного забруднення. З цією метою слід зібрати мазки з слизової носа, рота та ран, а також зібрати для дослідження сечу та випорожнення.

В якості контейнера можливе використання пластикових пакетів з під систем для в/в вливань.

Мазки з вуха, рота та слизової носа збирають для оцінки можливості внутрішнього забруднення. Для цього використовують змочені у воді або у 0,9 % розчині NaCl тампони.

Мазки з ран для визначення забрудненості. Використовують вологі або сухі тампони для забору виділень з кожної рани за допомогою піпетки або

шприца; для вилучення чужорідних тіл використовують затискач або довгий пінцет.

Шкірні мазки для визначення забруднення ділянок тіла. Використовують фільтрувальний папір або марлеві тампони.

Збір аналізів сечі та випорожнень збирають для оцінки можливості внутрішнього забруднення. Для цього використовують спеціальні контейнери.

Всі зразки мають бути поміщеними в окремі маркіровані контейнери з відображенням:

- ПІП пацієнта;
- дата та час збирання зразків;
- наявність забруднених ділянок та їх розмір (використовують намальовану схему тіла людини та відображають на схемі забруднені ділянки та зовнішні пошкодження – рани, опіки, деформації, забої, екскоріації).

Переведення постраждалого із «забрудненого» приміщення.

При переводі постраждалого із «забрудненого» приміщення слід провести повторний клініко-лабораторний моніторинг.

Під каталку постраждалого повинне бути встановлено чисте покриття для підлоги, а сама каталка, як і супроводжуючі її особи, мають бути «чистими».

Тіло пацієнта повинне бути сухим, тампони, що застосовували при протиранні, слід зберегти для подальших аналізів.

Постраждалого можна переводити до відділення ЗОЗ тільки після заключного радіаційного контролю.

Принципи лікування на ранньому госпітальному етапі.

Лікування блювоти в/в введенням ізотонічних розчинів (фіксувати всі клінічні симптоми, констатуйте час появи симптомів, особливо нудоту, блювоту, діарею та свербіння).

Детально описати ділянки еритеми, гіперемії та пухирцеві висипи на шкірі (якщо можливо, зробити кольорові фотографії радіаційних пошкоджень шкіри).

При дозі менше 2 Gy (200 рад) нудоту і блювоту спостерігають при дозах, які дорівнюють 0,75-1 Gy (75-100 рад) проникаючої радіації γ -променями, що відбувається протягом декількох годин і менше. Якщо у постраждалого останні 24 год не було симптомів, найбільш вірогідно, що він отримав менше 0,75 Gy радіації на все тіло. Якщо доза радіації була менше 2 Gy (200 рад), госпіталізація може бути не потрібною.

Якщо немає антидота для радіоактивного опромінення – лікування з початку є підтримуючим. Проводиться динамічний нагляд; фіксація симптомів та виконання загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою. Ранні симптоми прояву радіаційної хвороби є індикаторами небезпечності радіаційної дози.

При дозі більше 2 Gy (200 рад) – ознаки хвороби і симптоми з підвищенням дози стають більш вираженими (див. таблицю 6).

Таблиця 6.

Диференціація гострої променевої хвороби згідно зі ступенем тяжкості залежно від проявів первинної реакції

Показник	Ступінь тяжкості, доза (Гр)			
	легка (1-2)	середня (2-4)	тяжка (4-6)	вкрай тяжка (більше 6)
Блювота	після 2 год, одноразова	через 1-2 год, повторна	через 0,5-1 год, багаторазова	через 5-20 хв., неприборкана
Пронос	як правило, немає		може бути	
Головний біль	короткочасний головний біль		сильний головний біль	
Свідомість	ясна		може бути плутана	
Температура	нормальна	субфебрильна	38-39°C	
Шкіра і слизові оболонки	нормальні	слабка гіперемія	помірна гіперемія	виражена гіперемія
Тривалість первинної реакції	немає або кілька годин	до 1 доби	до 2-х діб	більше 2-3-х діб
Рухова активність	нормальна	закономірних змін не відзначається		адинамія

- Лікування при дозах більше 2 Gy:
 - при нудоті використовуйте селективні блокатори або антагоністи серотонінових рецепторів;
 - розпочніть противірусну профілактику;
 - визначьте групу крові;
 - проводьте симптоматичну терапію;
 - проконсультуйтеся з гематологом і фахівцем з радіаційної медицини з питань дозиметрії і прогнозу; використовуйте фактори, які стимулюють гемопоєз, переливайте стовбурові клітини, використовуйте інші сучасні методи (лікування в спеціалізованому відділенні);
 - при можливості, провести дослідження крові на хромосомий аналіз.

Враховуючи різноманітність прояву гострої променевої хвороби та при застосуванні сильнодіючих/хімічних отруйних речовин диференціація симптомів ураження постраждалих на догоспітальному та початковому госпітальному етапах представлена у таблиці «Матриця симптомів (найбільш характерні симптоми впливу радіаційних, запалювальних, хімічних та вибухових агентів/матеріалів)» (див. Додаток 3).

Порядок виходу персоналу із зони деконтамінації.

Кожний член деконтамінаційної команди підходить до обмежувальної лінії та виконує дії, як наведено нижче:

1. Повернути дозиметр відповідальному за радіаційний контроль.
2. Зняти зовнішні рукавички, з одночасним вивертання їх на зворотну сторону.

3. Зняти весь спецодяг, вивертаючи його на зворотну сторону і уникаючи струшування.
4. Зняти захисні брюки.
5. Знімати бахіли для взуття по черзі з кожної ноги і заміряти забруднення взуття; якщо його не констатовано можливо переступити за контрольну обмежувальну лінію.
6. Зняти маску.
7. Зняти внутрішні рукавички.
8. Пройти повний радіаційний контроль.
9. Прийняти душ.

Після виходу всього медичного персоналу відділення має бути опечатаним і застережливі знаки «Обережно - радіація» мають бути вивішеними. Входити в опечатане відділення без нагальної необхідності забороняється до повної деконтамінації приміщень й устаткування.

Розділ III.

ОРГАНІЗАЦІЯ НАДАННЯ ЕКСТРЕНОЇ/НЕВІДКЛАДНОЇ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УМОВАХ НАДЗВИЧАЙНОЇ СИТУАЦІЇ, ЗУМОВЛЕНОЮ БІОЛОГІЧНИМИ АГЕНТАМИ

3.1. Епідеміологічна ситуація в Україні. Загальні положення.

Епідеміологічна ситуація в Україні. В умовах зростаючого антропогенного впливу на навколишнє середовище, збільшення резистентності збудників інфекційних захворювань до хіміотерапевтичних препаратів та дезінфекційних засобів, різноманітності природних зон та біоценозів території України, що створюють сприятливі умови для довготривалого існування природно-вогнищевих інфекцій, таких як туляремія, лептоспіроз, Ку-гарячка, кліщовий вірусний енцефаліт, виявлення нових нозологічних форм, що раніше не зустрічались на території країни – Кримська геморагічна гарячка, геморагічна гарячка Західного Нілу, Каліфорнійського енцефаліту, підвищення міграції населення, росту масштабів міжнародної торгівлі продуктами харчування позначилось на безпеці медико-біологічного характеру.

В повсякденному житті, щороку, з приводу інфекційних та паразитарних хвороб в Україні за медичною допомогою звертається 8-9 млн осіб, що обумовлено зростанням групи соціально-адаптивних захворювань, перманентним погіршенням санітарно-гігієнічної ситуації, чутливість до соціально-економічних проблем, недостатнього бюджетного фінансування галузі охорони здоров'я.

З усіх інфекційних хвороб, що реєструються в Україні, найбільший вплив на стан здоров'я населення мають захворювання на грип та гострі інфекції верхніх дихальних шляхів, вірусні гепатити, гострі кишкові захворювання, туберкульоз, ВІЛ/СНІД, паразитози. В етіологічній структурі спалахів інфекційних захворювань, основними шляхами передачі яких можуть бути – харчовий та водний, відмічаються спалахи: сальмонельозу, вірусний гепатит А, дизентерія, токсико-інфекція, черевний тиф, кір та інші етіології.

Актуальною залишається в Україні, як і в усьому світі, проблема ОНІ, у тому числі карантинні: чума, холера, жовта гарячка. Стійкий епідемічний потенціал лептоспірозу, сибірки, туляремії, холери, сказу, гарячок Ку та марсельської, геморагічної гарячки з нирковим синдромом, кліщового вірусного енцефаліту та інших ОНІ обумовлювався наявністю сприятливих природних ландшафтів і біоценозів в Україні.

Згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження Переліку особливо небезпечних, небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійства збудників цих хвороб» № 133 від 19.07.95 р. (Із змінами і доповненнями, внесеними наказом МОЗ України від 25 лютого 2020 р. № 521), особливо небезпечними інфекційними хворобами є: чума, холера, натуральна віспа, жовта гарячка, синдром набутого імунodefіциту (СНІД), пастерельоз, хвороба Марбург, гарячка Ласса, гарячка Ебола; контагіозні вірусні гарячки: Денге, Чикунгунья, долини Ріфт, Західного Нілу; енцефаломієліт: західно- і східноамериканські, венесуельський; енцефаліт: кліщовий, Каліфорнійський, Сент-Луїс, долини Муррея; бруцельоз, туляремія, сибірка, сап, меліоїдоз, орнітоз, лістеріоз, сказ, еризипелоїд, легіонелльоз, епідемічний висипний тиф, хвороба Брілла, Ку-гарячка, мишиний тиф, марсельська гарячка, кліщовий поворотний висипний тиф, туберкульоз, псевдотуберкульоз; кримська, омська та гарячка з нирковим синдромом; лептоспіроз, ящур, хвороба Лайма; до переліку збудників було внесено коронавірус COVID-19, що викликав пандемію, підтвердив небезпечність біологічних агентів (БА) і важливість персонального захисту, у тому числі медичних працівників.

Загальні положення. Біологічні агенти – збудники інфекційних хвороб або токсини, що можуть використовуватися як біологічна зброя або засоби біотероризму. Відомо близько 1200 типів біологічних агентів, але тільки близько 60 типів збудників і їх токсинів включено до переліку офіційно визнаних чинників біологічної зброї.

НС, яка обумовлена БА може виникати внаслідок спалаху хвороб або при застосуванні біологічної зброї з метою вчинення терористичних актів.

Особливості застосування БА з метою вчинення терористичних актів.

Процес мілітаризації БА призначено для максимального поширення захворювань та смертності від хвороб після контакту з людьми та/або тваринами, вживання води та продуктів харчування, тощо.

Існує десять основних критеріїв, що визначають відбір і застосування інфекційних агентів при терористичних актах: патогенність, бойова ефективність, наявність збудника, стійкість, шляхи передачі, потенціал епідемічності, видова імунізація, терапія, виявлення та зворотня дія.

Потенційно небезпечні БА та засоби їх застосування розглядаються на основі трьох технологічних категорій з урахуванням цілей терористичного застосування і типів діючих терористичних груп. Низькотехнологічні БА можуть вноситися до їжі або води і, як наслідок, викликати масові харчові отруєння. Високотехнологічні БА – знаходяться в аерозольній формі, можуть застосовуватися для зараження значних територій і викликати масові спалахи захворювань. Найбільшу небезпеку становитимуть спеціально розроблені БА із використанням новітніх мікробіологічних технологій – це, наприклад, штучно модифіковані бактерії, резистентні до дії будь-яких відомих антибіотиків, або віруси, більш стійкі до факторів навколишнього середовища.

Біологічна зброя – це спеціальні боєприпаси, прилади із засобами доставки, що споряджені біологічними речовинами. Під біологічними речовинами розуміють патогенні мікроорганізми (бактерії, рикетсії, гриби, віруси); токсини, що утворюються деякими бактеріями; заражені комахи та комахи-шкідники, а також синтетичні хімічні речовини – гербіциди та дефоліанти. Біологічна зброя є засобом масового ураження і призначається для ураження людей, свійських та службових тварин, сільськогосподарських тварин і рослин. Навмисне застосування таких біологічних речовин для ураження чи знищення людей, а також сільськогосподарських тварин і рослин входить у поняття «біологічна війна».

Біотероризм – тип тероризму, який визначається як незаконне застосування небезпечних біологічних агентів проти людей з метою примусового втручання чи залякування уряду, нанесення шкоди життю і здоров'ю людей заради досягнення особистих цілей політичного чи ідеологічного або релігійного характеру. Агентом руйнування є мікроорганізми, бактерії (рикетсії), гриби, токсини, що виробляються деякими мікроорганізмами, а також рослинні отрути.

Біологічний рівень безпеки – визначає біологічну безпеку в залежності від агентів, що використовуються в діяльності лабораторій. Існує 4 рівня, кожен з яких складається з первинних і вторинних бар'єрів і особливостей біологічних процедур. Перший рівень відповідає мінімальному ризику інфікування; робота зі збудниками 4 класу патогенності вимагає дотримання максимальних заходів обережності.

Рівні біологічної безпеки (РББ 1-4) (англ.: Biosafety Level, BSL).

Кожен РББ має методичні вказівки до лабораторного оснащення для забезпечення безпеки при здійсненні лабораторних досліджень.

- Рівень біологічної безпеки 1 (РББ 1) – визначає групу ризику, що містить біологічні агенти, які створюють низький ризик небезпеки для розвитку інфекцій у здорових людей, тварин і навколишнього середовища. Ці біоагенти не викликають захворювання у здорових людей, тварин або рослин.

- Рівень біологічної безпеки 2 (РББ 2) – визначає групу ризиків, що містить біологічні агенти, які створюють помірну небезпеку для персоналу та навколишнього середовища. Якщо інфекційний вплив відбувається в лабораторних умовах, ризик його поширення обмежений і він рідко може викликати зараження, що може привести до серйозних захворювань. Для мінімізації зараження ефективними є профілактичні заходи та лікування. Небезпека передачі існує у випадках пошкодження шкіри, з прийомом їжі, через слизові оболонки.

- Рівень біологічної безпеки 3 (РББ 3) – визначає групу ризиків, що містить біологічні агенти, які викликають серйозні захворювання людини, тварини або рослин та може призвести до тяжких економічних наслідків. Ці агенти передаються аерогенним шляхом, а небезпечні БА, можуть призвести до захворювань з летальними наслідками.

- Рівень біологічної безпеки 4 (РББ 4) – визначає групу ризиків, що містить біологічні агенти, які спричиняють надзвичайно серйозні захворювання у людей, тварин або рослин, що зазвичай є невиліковними. Ці агенти, як правило, легко передаються від однієї людини до іншої, від тварини до людини і навпаки, прямо або опосередковано, або під час випадкового контакту. Збудники викликають небезпечні для життя інфекційні захворювання, які можуть набувати інкурабельну форму, і переважно передаються аерогенним шляхом.

Картахенський протокол з біобезпеки - міжнародна угода, розроблена і прийнята в рамках Конвенції про біологічне різноманіття.

Обставин, які можуть впливати на поширення інфекційних хвороб :

- руйнування на об'єктах життєзабезпечення (житлового господарства, джерел водопостачання та водовідведення, об'єктів комунальної теплоенергетики, комунального газопостачання, енергопостачання);
- можливість утворення вторинних осередків ураження за рахунок руйнування підприємств різноманітного профілю;
- суттєве погіршення санітарно-гігієнічного стану території;
- наявності непохованих трупів людей, тварин, гниття продуктів тваринного і рослинного походження;
- масового розмноження гризунів, виникнення серед них епізоотій та активізації природних осередків захворювань;
- інтенсивної міграції організованих та неорганізованих мас населення та його скупченості;

- зниження імунітету до інфекційних хвороб унаслідок суттєвого погіршення матеріально побутових умов життя, його рівня, можливості виникнення захворювань та уражень неінфекційного походження, стресових станів, переохолодження організму та інших чинників;
- можливої затримки у виявленні, ізоляції та госпіталізації інфекційних хворих і носіїв, які не вимагають негайної медичної допомоги, а тому є постійними джерелами поширення інфекції;
- виведення з ладу діючих або зниження активної діяльності санітарно-протиепідемічних та лікувально-профілактичних закладів у зонах НС.

Слід мати на увазі, що на інтенсивність процесу виникнення та поширення інфекційних хвороб суттєво впливає комунально-побутовий устрій та санітарно-гігієнічні умови життя у зонах уражених НС і місцях розміщення евакуйованого контингенту населення. Крім того, інфекційні хвороби можуть заносити і хворі рятувальники та працівники відновлення інфраструктури.

Настороженість у епізоотологів та епідеміологів має викликати:

- раптова поява кількох випадків захворювання тварин або людей у районах неендемічних для інфекції;
- одночасні спалахи різних інфекційних захворювань, особливо в нехарактерні для них сезонні періоди;
- швидка поява генетично ідентичних збудників у різних географічних районах;
- раптові спалахи захворюваності чи смертності серед тварин чи птахів.

У свою чергу, медичні та ветеринарні працівники мають звернути увагу на появу рідкісних випадків захворювання, незвичайні шляхи передачі інфекції; неочікувану тяжкість перебігу та смертність від захворювань, збудники яких звичайно паразитують в організмі людини даного регіону.

Санітарні втрати серед населення при ускладненні епідемічної ситуації будуть залежати від:

- чисельності населення, яке потрапило в зону НС з небезпечною епідемічною ситуацією;
- контагіозного індексу, який характеризує ступінь ймовірності захворювання людини, яка була у контакті з хворим на певну інфекцію (контагіозний індекс, що дорівнює 1, означає, що захворіє 100 % осіб, які мали контакт з хворим; індекс 0,5 вказує на 50% захворюваність серед контактних осіб);
- своєчасності проведення санітарних, протиепідемічних та профілактичних заходів.

Причини можливого застосування біологічної зброї:

- очікується велика можливість виникнення паніки;
- невелика кількість БА може викликати враження значної кількості населення;
- біологічна зброя може бути отримана набагато легше в порівнянні з іншими засобами масового враження;
- БА важко ідентифікувати.

Ознаки, які характерні при застосуванні БА:

- вербальні або письмові погрози, заяви терористів про використання збудника та їх визначення відповідальності за вчинене або висунення відповідних вимог;
- підозрілий вибух, що викликав невелику вибухову хвилю або полум'я;
- незаплановане або несанкціоноване обприскування, що розповсюджується/розсіюється над місцевістю або виявлення використаних засобів розбризкування;
- покинуті лабораторні контейнери із специфічним маркуванням або незвичні ємності;
- розповсюдження БА за напрямком вітру;
- незвична кількість важких хворих осіб, або тварин;

При застосуванні біологічної зброї постраждалі потребуватимуть ЕМД; необхідна координація та спрямованість дій всіх уповноважених структур.

Способи розповсюдження БА:

- аерозольне розпилення патогенних рецептур зі стабілізаторами;
- зараження води;
- зараження харчових продуктів;
- диверсія на підприємствах з виробництва вакцин, діагностичних та лікарських біопрепаратів.

Основні ознаки епідемії при застосуванні біологічної зброї:

- раптове виникнення масових випадків рідкісної або спорадичної інфекції;
- виявлення групових захворювань за межами ендемічного осередку;
- виникнення епідемії у нехарактерний для цієї інфекції сезон;
- незвичайно швидке поширення інфекції серед осіб, що зазнали дії біологічного агента;
- нетипова вікова структура захворілих;
- масові зараження відомою інфекцією нетиповим для неї шляхом;
- короткий та приблизно однаковий інкубаційний період у більшості хворих;
- виділення від хворих та з об'єктів зовнішнього середовища штамів збудника із зміненими антигенними, біохімічними характеристиками, незвично високою змінюваністю і резистентних до антибіотиків;
- наявність у хворих осіб клінічних ознак, невластивих цій нозологічній формі;
- велика питома вага тяжких випадків та летальних наслідків.

Захист від біологічного ураження повинен здійснюватися шляхом:

- своєчасного виявлення осередку біологічного зараження;
- введення обмежувальних режимів: карантину та обсервації;
- екстреної профілактики і дезінфекції осередку.

Загальна характеристика та класифікація БА.

В залежності від етіології у всіх класах БА кожену групу поділяють на інфекційні хвороби, які викликають: віруси, бактерії та продукти їхньої життєдіяльності (екзотоксини, ендотоксини), патогенні білки – пріони.

Відповідно до мікробіологічних та епідеміологічних критеріїв (патогенність мікроорганізму; механізм і шляхи передачі, а також джерело і резервуар та рівень щільності й міграційних процесів носіїв збудника небезпечних інфекційних захворювань; наявність співвідношення переносників і епідеміологічна значимість різних факторів навколишнього середовища; наявність і доступність ефективних засобів і методів профілактики: імунопрофілактика, санітарно-гігієнічні заходи щодо захисту води та продуктів харчування, контроль за тваринами-носіями і переносниками збудника інфекційних захворювань, за міграцією людей і тварин; наявність і доступність ефективних засобів і методів лікування: екстрена імунна і хіміопротекція, включаючи проблему стійкості до цих препаратів.

Всі мікроорганізми, згідно класифікації ВООЗ, запропоновано розділяти на чотири групи патогенності, ризиків та чинників інфекційних хвороб, що характеризуються вище викладеними критеріями та науково обґрунтовано віднесено до ОНІ, збудники яких належать до III і IV групи.

- III група - мікроорганізми, що представляють високу індивідуальну, але низьку суспільну небезпеку. Представники цієї групи здатні викликати тяжкі захворювання, але не можуть поширюватися від одного індивідуума до іншого або у відношенні їх є ефективні засоби профілактики і лікування (наприклад: Сибірська виразка, Бруцельоз, Гістоплазмоз, Ботулізм).

- IV група - мікроорганізми, що представляють високу як суспільну, так і індивідуальну небезпеку (викликають тяжкі, нерідко, що не піддаються лікуванню хвороби людей і/або тварин і можуть легко поширюватися від одного індивідуума до іншого, або від тварин до людей, безпосередньо або опосередковано). При роботі з ними слід дотримуватися максимальних заходів безпеки (наприклад: Чума, вірулентні геморагічні лихоманки). До особливо небезпечних відносяться інфекційні хвороби, здібні до епідемічного розповсюдження з обхватом великих мас населення і/или зухвалі у край тяжко протікаючі індивідуальні захворювання з високою летальністю або інвалідизацією осіб, що переохворіли. ВООЗ регламентувала санітарні правила, де IV і III групи мікроорганізмів по вітчизняній класифікації одержали відповідно I і II номери. У зв'язку з цим ОНІ віднесені до I і II груп патогенності.

До ОНІ відносяться характерні до епідемічного розповсюдження з обхватом великих мас населення та тяжким перебігом індивідуальних захворювань з високою летальністю або інвалідизацією. ВООЗ регламентувала санітарні правила, де IV і III групи мікроорганізмів за вітчизняною класифікацією одержали відповідно I і II номери. У зв'язку з цим ОНІ віднесені до I і II груп патогенності.

- На кожен випадок ОНІ або підозру, медична установа повинна відправити позачергове сповіщення до територіального центру ДСНС або МОЗ

України та оперативну інформацію про виявлення випадків ОНІ: чуми, холери, сказу, вірусної геморагічної лихоманки (ВГЛ), холери, чуми, малярії – кожного випадку; бруцельозу овечого типу і висипного тифу – при появі 3 випадків і більш; сибірської виразки, вірусних гепатитів В, С і дельта в лікувальних, освітніх і оздоровчих установах – 5 випадків і більш; туляремії, бруцельозу, енцефаліту, Ку-лихоманки і інших рикетсіозів – при появі 10 випадків і більш.

- Також доводиться до відома МОЗ України про всі випадки виявлення хворих (підозрілих) ОНІ, носіїв збудників холери та малярії, про випадки медичної ізоляції іноземних громадян, підозрілих на захворювання ОНІ; про виділення штамів збудників ОНІ з об'єктів навколишнього середовища, від тварин, членистоногих, про виявлення вантажів, в т.ч. сировини тваринного і рослинного походження, заражених збудниками ОНІ.

- Санітарно-карантинні відділи (пункти) негайно інформують територіальні СЕС про виявлення в пунктах пропуску, підозрілих на зараження збудниками ОНІ.

- Посольства, консульства, торгові представники України інформують МОЗ України про виникнення спалахів ОНІ в тих країнах, де вони працюють, з назвою зараженого району, кількості випадків і переліку заходів, яких застосовано. .

- МОЗ України інформує ВООЗ і за запитами дипломатичних місій про епідеміологічне і епізоотологічне становище в країні по ОНІ.

- При визначенні випадку ОНІ встановлюється карантин.

Класифікації патогенів за групами ризиків відповідає класифікація лабораторних і виробничих приміщень за рівнем біозахисту (англ.: biosecurity levels, BSL), в яких з ними мають проводитись роботи.

Відповідно до класифікації Центру контролю за захворюваністю США (англ.: CDC) всі біологічні агенти розподіляються в залежності від ризику для здоров'я, яку вони спричиняють. Крім того вищевказана класифікація включає доступність та легкість у визначенні біологічних агентів в якості біологічної зброї. CDC розділив потенційних збудників, які можуть бути використані з біотерористичною метою на три категорії (А, Б, С).

Категорія «А»

- легке розповсюдження та швидка передача від людини до людини (контагіозний індекс від 0,5 до 1), тому визначають як ОНІ або карантинні інфекції, на які поширюються дії Міжнародного карантину (наукова та міжнародна термінологія застосовує термін – «конвенційні захворювання», які увійшли до переліку подій, що можуть являти собою НС в системі охорони здоров'я в міжнародному масштабі) та можуть бути застосовані із біотерористичною метою;

- висока смертність;

- викликає паніку та соціальний колапс (безлад);

- потребує застосування спеціальних санітарно-епідеміологічних заходів для усунення наслідків.

Перелік БА категорії «А»:

- сибірська виразка;
- ботулізм;
- чума;
- натуральна віспа;
- туляремія;
- ВГЛ (Ебола, Ласса, Марбурга, жовта лихоманка, геморагічні гарячки з нирковим синдромом, Буковинська, Крим-Конго та Омська, Аргентинська та Болівійська);
- група збудників тяжкого гострого респіраторного синдрому (гостра респіраторна хвороба COVID-19, що спричинена коронавірусом SARS-CoV-2).

Категорія «В»

- середня ступінь розповсюдження;
- невелика захворюваність на малі показники смертності;
- вимагає застосування спеціальних методів діагностики та необхідність спостереження за ураженими.

До категорії «В» віднесено БА, що потенційно можуть бути застосовані із біотерористичною метою і тому потребують уваги.

Перелік БА категорії «В»:

- бруцельоз;
- сап;
- меліоїдоз;
- орнітоз;
- тифи та паратифи (рикетсіози), у тому числі, спорадичні захворювання кліщової групи рикетсіозів;
- сказ;
- вірулентні енцефаліти (Венесуельський енцефаломієліт коней, Східний кінський енцефаліт, Західний кінський енцефаліт, Геморагічна гарячка Західного Нілу, Японський енцефаліт);
- токсини (рициновий токсин, стафілококовий ентеротоксин, мікотоксини);
- епілтон токсин (газова [анаеробна] гангрена) та клостридіоз;
- агенти, що отруюють їжу (сальмонельоз, патогенні штами кишкової палички; шигельоз);
- агенти, що отруюють воду (холера, криптоспоридіоз).

При ліквідації наслідків харчового отруєння та профілактики таких отруєнь у подальшому оформлюються відповідні документи (Облікова форма № 58) (див. додаток 1).

Категорія «С»

- доступні;

- легко виробити та розповсюдити;
- потенційно можуть викликати велику смертність внаслідок розвитку епідемій та пандемій продовж тривалого часу.

До категорії «С» віднесено БА, в тому числі, до яких відносяться новоутворені патогени, які можуть піддаватися маніпуляціям у сфері генетичної інженерії для масового поширення, що можуть бути потенційно застосовані в майбутньому із біотерористичною метою і тому потребують максимальної уваги.

Перелік БА категорії «С»:

- вірус Ніпах;
- Хантавірусні інфекції;
- кліщова ВГЛ;
- кліщовий вірус енцефаліту;
- гістоплазмоз;
- резистентний до ліків туберкульоз.

Міжнародна статистична класифікація хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям (МКХ-10) визначає: клас – Деякі інфекційні та паразитарні хвороби (блоки – А00-В99).

3.2. Характеристика біологічних агентів категорії «А».

3.2.1. Сибірська виразка (А22) (міжнародна назва хвороби антракс – від грец. άνθραξ – «вугілля»; українські застарілі синоніми – сибірка, телій, гербарець, жабур)

Сибірська виразка – гостре зоонозне інфекційне захворювання, що перебігає в людей найчастіше з ураженням шкіри з утворенням специфічного карбункулу, регіонарного лімфаденіту на тлі гарячки та генералізацією процесу із високою смертністю.

Розповсюдженість.

У минулому антракс був одним з найпоширеніших інфекційних захворювань, які спричиняли масову загибель тварин, а нерідко й людей. Останніми десятиліттями захворювання на антракс серед людей трапляється в усіх країнах і на всіх континентах, в основному, у вигляді спорадичних випадків (більшість випадків реєструють в країнах Азії, Африки і Південної Америки). В Україні протягом 1920-1978рр. зареєстрували 24502 спалахи сибірки у 9632 населених пунктів (існують певні мапи захоронень худобомогильників «Каталог стаціонарно неблагополучних на сибірку пунктів на території Української РСР 1920-1978 рр.»).

Характеристика.

Збудник – аероб, бактерія-паличка *Bacillus anthracis*, належить до роду *Bacillus*, родини *Bacillaceae*, що утворює внутрішню спору.

Вегетативну форму виявляють в організмі хворих або померлих від сибірки тварин і людей. Вона має капсульний і соматичний антигени. Капсула відрізняє сибіркову бактерію від інших представників роду *Bacillus*, вона забезпечує мікроорганізму захист від фагоцитів. Збудник сибірки виділяє екзотоксин, що має 3 компоненти – набряковий, протективний і летальний. Вегетативні форми швидко гинуть без доступу кисню, під дією традиційних дезінфікувальних засобів або при кип'ятінні.

Спора є іншою формою існування *B.anthraxis* у несприятливих умовах. Спори дуже стійкі до умов зовнішнього середовища, у воді можуть виживати декілька років, у ґрунті зберігаються десятиліттями, а при автоклавуванні (+110°C) гинуть лише через 40 хв..

Шляхи передачі: контактний, інгаляційний (повітряно-пиловим механізм), аліментарний.

Первинні ґрунтові осередки утворюються в результаті безпосереднього інфікування землі виділеннями хворих тварин на пасовищах, в місцях стійлового утримання тварин та худобомогильників. Спори з глибини виносять на поверхню ґрунту дрібні тварини, що риють землю, дощові черв'яки та через змив і занесення спор на нові території дощовими, талими і стічними водами.

Вторинні осередки виникають внаслідок харчування трав'яними на контамінованих пасовищах спорами сибіркової бацили, які у кишечнику худоби проростають у вегетативні форми, відбувається розвиток смертельного сепсису або кишкової форми з тяжкою кривавою діареєю.

Сибірка не заразна від хворих, можливе зараження при наявності аерозолі та контакті з хворими тваринами (їх біоматеріалами) або через інвентар для догляду за тваринами.

Симптоми ураження (див. додаток 10):

- дихальним шляхом: симптоми простуди, лихоманка, непродуктивний кашель, задуха та інші розлади дихання, шок, смерть;
- аліментарним шляхом: сильний біль у шлунку, діарея, кишкова непрохідність, лихоманка, зневоднення, смерть;
- контактним шляхом: пухирі, виразка, карбункул на шкірі.

Клінічна картина.

- Інкубаційний період залежить від початкового шляху зараження та може складати до 10 діб в більшості випадків (в середньому 2-3 діб), але деякі симптоми можуть проявитись через 42 дні.

- Легенева форма («Легеневий антракс» A22.1): в більшості випадків не має специфічних проявів, розпочинається з симптомів грипу, що можуть утримуватись протягом 3 днів: субфебрильна температура, міальгія, головний біль, пітливість, непродуктивний кашель, дискомфорт в грудях, ринорея. Через 3 дні настає різке погіршення: висока температура, гостра дихальна

недостатність, стридор, ціаноз та шок. Рівень смертності при легеневій формі, незважаючи на терапію, становить 90-95 %.

- Кишкова форма («Гастро-інтестинальний антракс» А22.2): анорексія, виражена нудота, блювота, гострий біль в животі, діарея нерідко з домішками крові.

- Шкірна форма («Шкірна форма антраксу» А22.0) (до 95 % всіх випадків антраксу): перші прояви можуть з'явитися протягом перших 24 год; після контакту з зараженим агентом та проявляються в вигляді локалізованої шкірної реакції в зоні контакту. Локальний висип в подальшому перетворюється в папулу, що не відрізняється від такої що утворюється після укусу комах. Після папули утворюється везикула (діаметром 2-3 мм, вміст спочатку має серозний характер, потім стає темним, кров'яним, інколи – багрово-фіолетовим (*pustula maligna*) та потім виразка (в результаті некрозу центральна частина виразки через 1-2 тижні перетворюється на чорний безболісний струп, навколо якого розташований запальний валик червоного кольору – «вуглинка на червоному фоні»). Рівень смертності при шкірній формі, що не лікувалась, становить 5-20 %.

Діагностика.

В більшості випадків може бути запідозрена при виявленні початкових симптомів; скрінінг дослідження: рентгенографія та КТ ОГК.

- Бактеріологічний метод (матеріалом для бактеріологічного дослідження може бути вміст карбункулу, кров, мокротиння, плевральна та спинномозкова рідина, блювотні маси і випорожнення).

- Серологічний (реакція зв'язування комплемента (РЗК), реакція непрямой гемаглютинації (РНГА), імуноферментний аналіз (ІФА));

- Особливим методом діагностики є реакція Асколі (реакція термоімунопреципітації, яку застосовують для виявлення безклітинного термостабільного сибіркового антигену як в трупах померлих тварин, шкіряній сировині, готовій продукції, так і в некротичній тканині карбункулу), яку використовують як у ветеринарії, роботі санітарної служби, так і в клінічній практиці.

Лікування.

- Експерти ВООЗ вважають, що етіотропна терапія із застосуванням пеніциліну продовжує залишатися препаратом вибору для лікування як шкірної форми антраксу, так і легеневої та менінгіту. При шкірній формі його доза становить 2-8 млн Од кожні 4 год в/м протягом 7-10 днів. При антракс-менінгіті добова доза становить 24 млн Од. При тяжкому перебігу шкірної форми, легеневого, гастро-інтестинального, септицемічного антраксі рекомендують додавати до пеніциліну кліндаміцин перорально або в/м по 0,45 г 4 рази на день протягом 7-10 днів, зважаючи на його антиекзотоксиновий ефект. За наявності непереносимості пеніциліну при шкірній формі застосовують доксициклін 0,2 г

1 раз на день протягом 10-14 діб, ципрофлоксацин 0,75 г 2 рази на день 7-10 діб. При необхідності їх можна вводити парентерально. При дуже тяжких ситуаціях рекомендують левофлоксацин 0,5 г в/в 1 раз на день або гатіфлоксацин 0,4 г в/в 1 раз на день. Тривалість їх застосування визначають індивідуально.

- Патогенетичну терапію проводять шляхом в/в введення колоїдних і кристалоїдних препаратів з метою нормалізації об'єму циркулюючої плазми, дезінтоксикації. При інфузійній терапії необхідно враховувати схильність до серозно-геморагічного набряку внутрішніх органів, наявність проявів гіповолемічного шоку із внутрішнім депонуванням рідини. В подальшому використовують осмотичні діуретики. При інфекційно-токсичному шоці застосовують глюкокортикостероїди.

- При шкірній формі захворювання виразку рекомендують вести з відкритим повітряним доступом. Необхідно пам'ятати, що хірургічна обробка сибіркового карбункула не є доцільною, тому що сприяє генералізації процесу.

3.2.2. Ботулізм; ботулінічний токсин (A05.1) (англ.: Clostridium botulinum toxin).

Ботулізм - харчове отруєння, групи бактеріальних харчових інтоксикацій, яке викликається екзотоксином палички ботулізму (*Clostridium Botulinum*) та характеризується тяжким перебігом з ураженням центральної нервової системи і високою летальністю. Це найбільш смертельний за вагою інфекційний агент (у 15 тис. разів більш токсичний ніж нервово-паралітичний агент – VX) та перевершує за інтенсивністю впливу всі відомі людині природні отрути. Відмічається різна токсичність при інгаляційному або аліментарному шляху попадання токсину в організм людини.

Характеристика.

В даний час відомо 7 типів збудників ботулізму: А, В, С, D, Е, F, І. Вони близькі за морфологічними, культуральними властивостями щодо дії токсинів на організм людини, але мають різні антигенні властивості. Токсин кожного типу нейтралізується лише відповідною типоспецифічною антитоксичною сироваткою.

У харчових продуктах, ґрунті, кормах, штучних поживних середовищах збудник ботулізму утворює спори, які володіють вираженою резистентністю до несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища. Вони можуть витримувати кип'ятіння протягом 5-6 год. Найбільш стійкі до високої температури спори типів А, В, F, найменш – типу Е. При температурі 120°C спори гинуть через 20 хв. експозиції, при 80°C – за 30 хв.. Заморожування навіть при температурі – 190°C не справляє на них згубної дії, навіть після тривалого замороження зберігають здатність проростати і утворювати токсин.

У продуктах, що містять 14 % кухонної солі, спори залишаються життєздатними протягом 2 місяців.

Для росту і розмноження бактерій та утворення токсину оптимальною є температура 30-35°C. *Cl. Botulinum* можуть розмножуватися і виробляти токсини і при більш низьких температурах: 10°C (типи А і В) і навіть 4°C (типи Е і F). У цих умовах значна кількість токсинів накопичуються за 30-45 діб.

Важливим чинником, що обмежує розмноження бактерій, є кислотність середовища. До недавнього часу вважали, що величина рН продукту, що обмежує розвиток *Cl. Botulinum* складає рН=4,5, але можливо розвиток збудників ботулізму в пюре з абрикосів при рН=3,8, у грибному соусі при рН=4,1, у овочево-грибній солянці і тушкованій картоплі з грибами при рН=4,2.

Шляхи зараження: аліментарний, інгаляційний та контактний (через слизові очей, верхніх дихальних шляхів, рани на шкірі).

Паличка ботулізму широко поширена у природі - ґрунті, кишечнику тварин і риб, на овочах, фруктах. У різних географічних зонах вона виявлена в 1-46 % досліджуваних проб ґрунту; кількість зразків ґрунту, що містять збудник ботулізму, досягає 70 %.

Збудник ботулізму – типовий анаероб, він інтенсивно розмножується з накопиченням екзотоксину в анаеробних умовах – в герметично закритих банках, всередині великих шматків риби, копченої ковбаси, шинки. Анаеробні умови можуть скластися у продуктах навіть за наявності доступу повітря у тих випадках, коли останні рясно засіяні та розмножуються і використовують тканинний кисень аеробною мікрофлорою. Більшість консервів, в першу чергу, домашнього виготовлення (м'ясних, рибних, овочевих та грибних) є сприятливим середовищем для розмноження і токсиноутворення палички ботулізму. Консерви, в яких утворився ботулотоксин частіше мають вигляд зіпсованих, в них відбувається деструкція тканин, з'являється неприємний запах, утворюється газ, а в герметично закупорених банках виникає деформація – «бомбаж». Однак розвиток анаеробних бактерій не завжди супроводжується змінами органолептичних властивостей консервів.

Симптоми ураження (див. додаток 11).

Найбільш часто відзначаються захворювання, зумовлені *Cl. botulinum* типів А, В, Е. Штами *Cl. botulinum* типу Е і деякі штами типів В крім токсинів можуть виробляти протоксин, який під дією ферментів трипсину, панкреатину або мікробних протеаз стає в 100 разів активніше.

Швидкість дії токсину *Cl. botulini* – 1-36 год, викликає небезпечний для життя бульбарні паралічи з низхідним паралічом (4Д): диплопія, дизартрія, дисфонія, дисфагія, що проявляється слабкістю та паралічем дихальної (діафрагми) та скелетної мускулатури, та призводить до дихальної недостатності, включаючи зупинку дихання.

Біохімічний механізм розвитку параліча: блокування вивільнення ацетилхоліну (ACh) у трьох місцях в пресинаптичному терміналі нейром'язового вузла та автономної нервової системи.

Іноді інкубаційний період становить 8-10 днів. Хворі відзначають нездужання, слабкість, головний біль, запаморочення. Першими уражаються м'язи, які інервуються черепномозковими нервами. Характерним є розвиток низхідних паралічів, що починаються найчастіше з поразки мускулатури очей. Перші ознаки – ослаблення зору, "туман", "сітка", подвоєння предметів. З'являється ністагм, розлад акомодатції, опущення повік (блефароптоз). Потім приєднується затруднення ковтання, розлади артикуляції, фонації і мови, сухість в роті і горлі ($\geq 90\%$ випадків), при чому, свідомість збережена та температура тіла залишається нормальною або субфебрильна.

Смерть може наступити через 2-3 доби. Летальність при відсутності специфічної терапії становить 40-50%. Найбільш тяжкі отруєння пов'язані з ботулінічним токсином типу А (летальність – 60-70%) та типу В (летальність – 10-30%).

Діагностика.

Симптоми початкового періоду захворювання різноманітні, тому клінічна діагностика ботулізму особливо тяжка в його перші години, а іноді і дні, що дуже важливо для своєчасного застосування типоспецифічної протиботулінічної сироватки.

Лабораторна діагностика базується на виявленні ботулінічного токсину або збудника ботулізму в харчових продуктах, які викликали отруєння, а також біологічних субстратах, взятих від хворого (кров, блювотні маси, промивні води, випорожнення). Важливо не тільки встановити присутність ботулінічного токсину або мікроорганізму, а й визначити їх тип. Для виявлення ботулотоксину ставлять реакцію нейтралізації з антитоксичною сироваткою.

Для лікування найбільш ефективні протиботулінічні сироватки, в тому числі симптоматична терапія та підтримуюча – довготривала ШВЛ.

3.2.3. Чума (A20) (англ.: Plague)

Розповсюдженість.

Природні вогнища чуми визначені на територіях багатьох країн Африки: Демократична Республіка Конго, Кенія, Лесото, Лівія, Мавританія, Мозамбік, Намібія, Сенегал, Південна Африка, Танзанія, Уганда, Замбія, Ботсвана, Гана, Марокко, Туніс, Єгипет та о. Мадагаскар.

В Азії природні вогнища чуми існують на території Камбоджі, Китаю, Індії, Індонезії, Ірану, Монголії, М'янми, Непалу, В'єтнаму, південної частини Аравійського півострова, на кордоні Йємену і Саудівської Аравії та у Саудівській Аравії.

В Північній Америці природні вогнища чуми знаходяться на територіях 15-ти західних штатів США (Айдахо, Арізона, Вайомінг, Вашингтон, Каліфорнія, Канзас, Колорадо, Мантана, Невада, Нью-Мексико, Оклахома, Орегон, Північна Дакота, Техас, Юта), прилеглих до них двох провінцій Канади та на півночі Мексики.

У Південній Америці ці вогнища знаходяться на території Аргентини, Болівії, Бразилії, Еквадору, Перу та Венесуели.

Характеристика: збудник – бактерія *Yersinia pestis*; інкубаційний період – 1-6 днів. Індекс контагіозності бубонної чуми: в відсутності блох – 0,2; в присутності блох *Xenopsylla cheopis* – 1. При вторинно-септичній і легеневої форми чуми, що не лікувалась, завжди смертельна (іноді продовж 1-2 діб).

Шляхи передачі: інгаляційний, трансмісивний, аліментарний, контактний. Основним джерелом і резервуаром інфекції є різноманітні види гризунів.

Основні клінічні ознаки (див. додаток 13).

Інкубаційний період – 6 діб (1-6 діб). При будь-якій клінічній формі чуми, початок захворювання раптовий, гострий, без продромального періоду. Температура швидко підвищується до 38-40°C, з'являється різкий головний біль, головокружіння, порушення свідомості, безсоння, іноді блювота. Хворий знаходиться у стані занепокоєння, збудження. У деяких хворих присутні загальмованість, зниження рівня свідомості. Обличчя на початку з ознаками гіперемії та набряку, потім риси його загострюються, приймає страждальний вираз. З'являється гіперемія кон'юнктиви, навколо очей – темні кола. Спостерігаються крововиливи на шкірі і слизових оболонках, збільшені болючі лімфовузли. Язик обкладений (крейдовий язик), припухлий. Відмічається сухість слизових оболонок порожнини рота. Зів гіперемірований, мигдалини можуть бути збільшені. Швидко зростають ознаки серцево-судинної та легеневої недостатності.

Ознаки, що характерні для різних форм захворювання, розгортаються через добу.

- Бубонна форма (A20.0). Основною ознакою є бубон. Бубон різко болючий, твердий, спаяний з навколишньою підшкірною клітковиною. Болючість бубону відмічається не тільки при натисканні на нього, але й у спокої. Найчастіше зустрічаються пахові та стегнові бубони, рідше – шийні, навколоушні, пахвинні. Шкіра над центром бубону червоніє, а іноді набуває синюшного вигляду.

- Шкірна, целюлярно-бубонна форма (A20.1). При шкірній формі, яка переходить звичайно в шкірно-бубонну, спостерігаються зміни у вигляді некротичних виразок, фурункульозу, геморагічного карбункула. Послідовність стадій, які швидко змінюються: пляма, папула, везикула, пустула. Виразки при чумі на шкірі відрізняються тривалістю перебігу, загоюються повільно, утворюючи рубці.

- Легенева форма (A20.2). У хворого на фоні загально-токсичних ознак, з'являються болі у грудній клітині, задишка, на ранніх стадіях захворювання настає пригнічення психіки, порушення свідомості. Обличчя стає червоним з ознаками набряку, розвивається кон'юнктивіт. З самого початку захворювання з'являється кашель, який поступово посилюється. Мокрота часто піноподібна із включеннями крові. Характерно, що дані об'єктивного обстеження легенів не відповідають загальному, тяжкому стану хворого.

- Септична форма (A20.7). При цій формі розвиваються рання тяжка інтоксикація та вкрай тяжкі загальні ознаки захворювання, які швидко призводять до смерті (різке падіння кров'яного тиску, занепокоєння або адинамія, запаморочення, крововиливи на слизових оболонках, шкірі, кровотеча у внутрішні органи). Не виключений також розвиток чумного менінгіту.

- Кишкова форма та інші (A20.8). У хворого, крім загально-токсичних симптомів, з'являються болі у животі, блювота та рідкий стілець із домішками крові. Ця форма захворювання зустрічається дуже рідко і без своєчасного початку лікування закінчується летальним наслідком.

Диференційний діагноз.

Бубонну та шкірну форми захворювання диференціювати із туляремією, із шкірною формою сибірської виразки. Легеневу форму із крупозною пневмонією, грипозною бронхопневмонією, туберкульозом, легеневою формою сибірської виразки. Септичну форму із септичним станом різної етіології на підставі епідеміологічного анамнезу.

Лікування.

- Дихальна ізоляція обов'язкова щонайменш на перші 48 год лікування.

- Симптоматичне лікування.

- Стрептоміцин (30 мг/кг/в день в/м протягом 10 днів); Доксициклін (100 мг в/в протягом 10 днів).

- Хлорамфенікол при чумному менінгіті.

Профілактика: антибіотики (доксициклін); сульфаниламиди. Антибіотики повинні бути застосовані у перші 24 год виникнення симптомів, що сприяє виживанню; застосування вакцини ефективно лише при бубонній чумі.

Примітка. Широке використання антибіотиків, може вплинути на перебіг хвороби, змінити клінічну картину і призвести до появи стертих та атипичних форм захворювання.

Перенесена хвороба залишає стійкий довготривалий антитоксичний імунітет – формується стан гіперчутливості уповільненого типу.

3.2.4. Натуральна віспа (V03) (англ.: smallpox) – інфекційне вірусне антропонозне захворювання з епідемічним поширенням.

Розповсюдженість.

За приблизними підрахунками з VI по XX століття хвороба призвела до смерті щонайменше 1 млрд осіб, у XX столітті - від неї загинуло до 300 млн осіб.

Натуральна віспа елімінована з 1977 р., завдяки останньому повідомленню про випадок природного інфікування в Сомалі і була офіційно переможена у 1980 р. завдяки кампанії масової вакцинації, проведеній ВООЗ. Проте віспа мавп ендемічна у Західній та Центральній Африці.

Характеристика: вірус Натуральної віспи (*Variola major*), сімейства *Poxviridae*, роду *Orthopoxvirus*. Інкубаційний період: 5-17 діб. Індекс контагіозності складає 95-98 %, з високим рівнем смертності.

Механізм передачі: повітряно-крапельний (шлях передачі –інгаляційний), а також, шляхом безпосереднього контакту – при відпаданні кірочок, що містить вірус, зі шкіри та слизових оболонок хворої людини, або її речі. Хвора людина залишається заразним упродовж усього періоду захворювання, доки не зійдуть усі висипи.

Вірус стійкий до висихання та дії низьких температур, тому можлива передача інфекції повітряно-пиловим або контактно-побутовим шляхом. Усі контактні особи залишаються на карантині до 17 діб.

Симптоми ураження (див. додаток 14): температура до 39°C, лихоманка, ригідність м'язів, головний біль, блювота; висипання – розеолезні, п'ятнисто-папулезні, петехіальні, папули, везикули, віспини, пустули, ерозії, виразки.

Розрізняють клінічні форми:

- поширена форма з достатньо рясним висипом на шкірі та слизових оболонках (зустрічалася найчастіше);
- геморагічна форма;
- зливна віспа;
- віспяна пурпура (або чорна віспа) – вкрай тяжка форма віспи з практично 100% летальністю;
- варіолоїд – атипова, легка, стерта форма хвороби у людей, в яких є імунітет після профілактичних щеплень.
- аластрім, форма з легким перебігом та малою контагіозністю, яка траплялася, переважно, в тропічних країнах серед місцевих мешканців.

Лікування.

В основному патогенетичне лікування. Суворе дотримання гігієнічних вимог до натільної та постільної білизни. З моменту утворення пустул їх обробляють 2 % розчином перманганату калію на ватному тампоні. Шкіру повік протирають 1 % розчином борної кислоти, в очі закрапують розчин сульфацил-натрію.

При тяжкому перебігу застосовують антибактеріальну терапію та імуноглобуліни. З 2018 р. розпочато впровадження етіотропної противірусної терапії (тековірімат).

3.2.5. Туляремія (A21)

Гостра зоонозна природно-осередкова інфекційна хвороба, яка характеризується поліморфізмом клінічних проявів.

Розповсюдженість.

Захворювання на туляремію зафіксовані в багатьох країнах Америки, Європи і Азії у більше 100 видів тварин; у вигляді спорадичних випадків, так і епідемічних спалахів в Австрії, Франції, Німеччині, Швеції, Японії, США. Вважають, що щорічна світова захворюваність складає приблизно 500 тис. хворих. Окремі випадки і невеликі спалахи туляремії зафіксовані й в Україні.

Характеристика.

Збудник туляремії – коко-паличкоподібні бактерії (*Francisella tularensis*) відносять до родини *Francisellaceae*, роду *Francisella*. Поділяють 4 підвиди, які відрізняються за ферментативними властивостями і ступенем патогенності: високопатогенний американський підвид А (*F. tularensis tularensis*), асоційований зі смертельними легневими ураженнями.

Характеризується високою стійкістю до впливу навколишнього середовища, особливо за низької температури. У замороженому м'ясі патоген може зберігатися до трьох місяців, тривалий час зберігається в охолодженому молоці, вершках. У навколишньому середовищі туляремійна паличка зберігається тривалий час, особливо при низькій температурі. У зерні, соломі при температурі нижче 0°C збудник туляремії залишається життєздатним до 6 місяців, а при температурі 20-30°C та високої вологості – 20 діб. При температурі 60°C він гине через 20 хв., прямі сонячні промені знищують його через 20-30 хв.. Знешкодження збудника туляремії стандартними дезрозчинами та УФ-випромінюванням триває за 3-5 хв..

Інкубаційний період: середня тривалість 3-5 днів з коливанням від 1 до 21 дня. Але, хвора на туляремію людина умовно безпечна для оточуючих.

Шляхи передачі.

Носії палички туляремії – зайці, кролики, водяні щури, полівки.

Інгаляційний шлях (під час обробки інфікованих зернових продуктів, фуражу), контактний (в основному мисливці, фермери, заготівельники хутра, м'ясники під час оброблення туш гризунів або контакту з їхніми виділеннями), аліментарний (через вживання харчових продуктів і води, інфікованих виділеннями гризунів), трансмісивний (інокуляція збудника комахами, іксодовими та гамазовими кліщами, блохами).

Для проникнення збудника *F. tularensis* через шкіру людини достатньо подряпини, садна або іншої мікротравми. Збудник легко проникає через слизову оболонку очей, дихальних шляхів і травного тракту.

Симптоми ураження.

При будь-якій клінічній формі в тяжких випадках і середньої ступені тяжкості початок хвороби гострий з ознобу і підвищення температури тіла до 38-40°C, що має ремітуючий або хвилеподібний характер. Загальна тривалість гарячки 15-18 днів, іноді вона подовжується до 3-4 тижнів і навіть довше; у періоді реконвалесценції може зберігатися тривалий субфебрилітет. Характерна відносна брадикардія, артеріальна гіпотензія. Хворі скаржаться на головний та м'язовий біль, запаморочення, зменшення апетиту, розлади сну, нездужання. Можливе блювання, носові кровотечі. Хворі часто ейфоричні, нерідко виникає марення. Обличчя і кон'юнктиви гіперемічно змінені.

Розвиток клінічної форми у значній мірі залежить не лише від місця інокуляції збудника (частіше через шкіру людини – достатньо подряпини, садна або іншої мікротравми), але й від його вірулентності, інфікуючої дози, неспецифічної та імунологічної резистентності макроорганізму.

Первинне пошкодження здебільшого локалізується на кистях, обличчі, а також на слизовій оболонці рото-глотки. На місці проникнення інфекції у 20% захворілих на туляремію з'являються розеольозні, папульозні, везикульозні або геморагічні висипання, які супроводжується свербінням, зберігаються 1-2 тижні, залишаючи після себе пігментацію. Розмір папули швидко збільшується і досягає 1-2 см в діаметрі. Папула швидко перетворюється у пустулу, яка може раптово лопнути, і на цьому місці утворюється надзвичайно болюча виразка. Часто проявляється регіональна або генералізована лімфаденопатія.

Клінічні форми туляремії:

- Ульцерогландулярна форма (A21.0), типовий варіант, найбільш поширений (до 75-80 % захворілих), яка характеризується утворенням виразки на відкритих частинах тіла (кистях рук, передпліччях, обличчі, шії): в ділянці інокуляції збудника утворюється червона пляма з чіткими контурами, яка перетворюється в папулу; в центрі папули формується везикула, згодом пустула і виразка, яка має кратероподібну форму, помірно болюча, з чіткими краями, гнійним вмістом, діаметр не перевищує 2 см; навколо виразки спостерігається гіперемія шкіри і набряк; під час загоювання виразка вкривається темним струпом; загоювання виразки відбувається протягом 2-х тижнів з формуванням поверхневого рубця, іноді утворюється декілька виразок. Регіонарний лімфаденіт розвивається на 2-3-й день хвороби, коли виразка вже сформувалась.

- Окулогландулярна туляремія (A21.1): у кон'юнктиві виникають маленькі папули, які перетворюються в пустули, здатні до утворення виразок;

якщо пустули з'являються на бульбарній кон'юнктиві, вони можуть призвести до перфорації очного яблука з наслідками до виникнення дифузного інфікування передньої, а іноді і задньої камери ока; у деяких випадках око повністю руйнується і в процес включається очний нерв.

- Гландулярний варіант туляремії (A21.0), що виникає внаслідок інокуляції збудника через мигдалики переважно аліментарним шляхом (можливі харчові або водні спалахи, що зустрічається частіше у дітей): у хворих виникає біль у горлі, який посилюється при ковтанні; на слизовій оболонці м'якого і твердого піднебіння виявляють точкову енантему; слизова оболонка ротоглотки з ознаками гіперемії, мигдалики збільшені, з набряком, з жовтувато-сірим нашаруванням, який важко відшаровується; де у подальшому формуються виразки.; іноді може не спостерігатися жодних шкірних або слизових пошкоджень і захворювання виглядає як регіонарний або генералізований тип лімфаденопатії, а на 2-5-й день спостерігається гепато-спленомегалія.

- Легенева туляремія (A21.2): характеризується первинною туляремійною пневмонією, що ускладнюється серозним або гнійним плевритом і регіональним лімфаденітом.

- Генералізована туляремія (A21.7): характеризується гострою септицемією з множинними геморагіями в органах без місцевих шкірних змін, а часто і без наявної периферичної лімфаденопатії; також спостерігається виражений гострий клінічний перебіг хвороби з тяжкою бактеріемією і токсемією, ознаками менінгоенцефаліту з високою летальністю.

Диференційний діагноз.

Клінічний діагноз туляремії ґрунтується на даних епідеміологічного анамнезу: контакт з гризунами, укуси комах (кліщів, комарів); вживання води з відкритих водоймищ; робота в полі, складських приміщеннях, зернохосовищах тощо.

На початку проявів симптоматики хибне етіологічне трактування бубонів чуми при розмежуванні із папулою при туляремії: при чумі спостерігається значна болючість бубону, відсутність чітких контурів його внаслідок періаденіту, залучення в патологічний процес підшкірної клітковини і шкіри. Наявність кривавого харкотиння відрізняє чумну пневмонію від легеневої туляремії та стан хворого залишається відносно стабільним при туляремії.

Лікування.

Хворі підлягають госпіталізації в інфекційний стаціонар. При роботі з речами хворих, його виділеннями необхідно використовувати спеціальні ЗІЗ (протиепідемічні костюми), а у приміщеннях проводити заключну дезінфекцію.

При нетяжкому перебігу або при протипоказів до застосування аміноглікозидів, екстрену хіміопротифілактику туляремії проводять з застосуванням доксацикліну по 100 мг 2 рази на добу протягом 14 днів. У

випадках легеневої та генералізованої форм – канаміцин (3-4 г) доцільно поєднувати з аміноглікозидами до досягнення нормальної температури тіла. При тяжкому перебігу здійснюють комбіноване лікування із вакциною, яка вводиться парентерально в разовій дозі 1,5-15 млн мікробних тіл з інтервалами 5-6 діб.

При протипоказаннях до застосування вищеназваних антибіотиків можливе призначення хлорамфеніколу (левоміцетину) по 0,5-0,75 г 4 рази на добу перорально або парентерально. Іноді можливо призначати фторхінолони і цефалоспорины.

З метою профілактики на ензоотичних територіях населенню проводять планові щеплення живою протитуляремійною вакциною Ельберта-Гайського.

3.2.6. Вірусні геморагічні лихоманки (Ебола, Ласса, Марбурга, жовта лихоманка, геморагічні гарячки з нирковим синдромом, Буковинська, Крим-Конго та омська, Аргентинська та Болівійська).

Геморагічна гарячка – медичний термін, назва перебігу деяких вірусних хвороб, для якого характерно наявність підвищення температури тіла до високих цифр (гарячки) та геморагічного синдрому. Для означення ведучого перебігу такі вірусні хвороби у своїй назві містять поняття (термін) «геморагічна гарячка» з додаванням особливостей певної хвороби.

Розповсюдженість.

ВГЛ (іноді визначають як – карантинні геморагічні гарячки, що за збудником, а також за способом розповсюдження інфекції розрізняються на декілька видів) розповсюджені по всьому світу, але жоден з них не є природним для даної місцевості.

Іноді інфікований мандрівник або мисливець може вивезти ВГЛ з місцевості, де високо-контагіозні ВГЛ (Ебола, Ласса, Марбурга) зустрічається природно (серед опосумів та популяції вузьконосих африканських мавп (*Scorpius aethiops*) у країнах Центральної та Західної Африки (Центрально-африканська Республіка, Ліберія, Зімбабве, Кенія, Південна Родезія, Уганда, Камерун та інш.), але часто джерела зараження людини в природі залишаються невідомими.

Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (ГГНС) нині реєструється на Далекому Сході (Японія, Корейський півострів, Китай, далекосхідна Росія), Північній Азії (Уральські та Сибірські регіони Росії), Східній та Північній Європі, Балканському регіоні, США. У Китаї щорічно з 2015 р. реєструють до 250 тис. випадків цієї хвороби. Серед усіх країн Китай є найбільш постраждалим від цієї хвороби, на нього припадає понад 90 % від загальної кількості випадків в усьому світі. Природний резервуар ГГНС (в Україні – у південних областях, Криму, Поліссі, Карпатах), кримської та омської

(центральних областях Росії, на Уралі, Далекому Сході, в Сибіру та Казахстані) є: дикі зайці, їжаки, можуть бути домашні тварини.

Поширеність захворювання на Крим-Конго геморагічну гарячку відповідає природним осередкам, де резервуаром і переносником інфекції можуть бути певні іксодові кліщі роду *Hyalomma* та мокреців *Culicoides*, додатковим резервуаром – різні дикі й свійські тварини. Найбільше поширена ця гарячка в південно-східній Україні, включаючи Кримський півострів, дуже рідко може зустрічатися в лісистих районах північно-східної України.

Жовта гарячка найчастіше реєструється у Болівії, Бразилії та Перу. Ця хвороба є ендемічною для 44 країн з тропічних і субтропічних регіонів Африки та Латинської Америки із загальним населенням понад 900 млн осіб. Щорічно у світі реєструється близько 200 тис. випадків захворювання на жовту гарячку (щонайменше 90 % випадків – у країнах південніше Сахари в Африці), із летальністю близько 15-20 %.

Характеристика.

Збудники ВГЛ – група РНК вірусів семейства *Togaviridae* та *Bunyaviridae* роду *Arenavirus* та *Flavivirus*; група природно-осередкових вірусних хвороб, що відноситься до тропічних інфекцій. Інкубаційний період: варіабельний (2-21 доба). Летальність складає від 5 до 20 %, а у вигляді епідемічних спалахів 60-90 %. Провідним синдромом групи ВГЛ є – геморагічний синдром.

Збудники ВГЛ є стійкими у зовнішньому середовищі, зберігаються в крові та біологічних секретах впродовж тривалого часу (при зараженні у білих мишей розвивається безсимптомна інфекція, при якій вірус може до 80 діб виділятися з сечею). Інактивація збудників ВГЛ стається за температури +50°C протягом 30 хв., але при температурі 0-4°C вірус залишається стабільним. ВГЛ чутливі до антисептиків що містять багатоатомні ефіри та фенол.

Федеральні Центри з контролю і профілактики захворювань США (Centers for Disease Control and Prevention, USA) визначають ВГЛ як агенти, що можуть використовуватися як біологічна зброя.

Шляхи передачі: інгаляційний, аліментарний, контактний. трансмісивний (зараження людини відбувається при вживанні води з джерел, інфікованих фекаліями і слиною мавп, сумчастих, їжаків, гризунів та термічно необроблених продуктів, через мікротравми шкіри і слизових оболонок, а також віруси можуть переноситися гамазовими кліщами, комахами різних видів (*Culex mosquito*, *Aedes aegypti*, *Aedes africanus*, які заражуються під час смоктання крові хворої людини) та блохами через укуси.

Другий шлях передачі збудника – хвора людина у період вірусемії (перші 3-4 дні захворювання), при потраплянні крові хворого на ушкоджену поверхню шкіри, слизову оболонку під час роботи з інфікованим матеріалом.

Симптоми ураження.

- **Гарячка Ласса (А96.2).** Інкубаційний період від 3 до 21-ї доби (частіше 7-10 діб); починається з незначного підвищення температури тіла, нездужання, м'язового болю, кон'юнктивіту. Поступово температура досягає 39-40°C з розвитком типового фарингіту, частіше виразково-некротичного характеру з жовтуватим детритом. Виразки локалізуються на дужках м'якого піднебіння, мигдаликах і слизовій оболонці глотки. В розпалі хвороби відмічаються: сильний головний біль, запаморочення, порушення свідомості з менингеальними ознаками (при нормальному складі ліквору). Спостерігаються нудота, блювота, пронос, біль в животі і грудях, кашель, генералізована лімфаденопатія, особливо зі збільшенням шийних лімфовузлів. Відмічаються відносна брадикардія, іноді дикротія пульсу, гепатомегалія. В аналізі крові — лейкопенія зі зсувом формули вліво, тромбоцитопенія. У середньоважких і важких випадках трапляються помірні кровотечі різної локалізації та петехіальна висипка на шкірі та слизових оболонках, рідше – розеоли, папули, плями. У вкрай тяжких випадках розвиваються набряк обличчя і шиї, з підвищеною ексудацією (плевральної, перикардіальної, перитонеальною). Значно ускладнюють перебіг захворювання розвиток пневмонії, набряку легень, уремії, інфекційно-токсичного шоку. Летальність складає в межах до 30-67 %. У період реконвалесценції спостерігаються астенія, іноді рецидиви хвороби, погіршення слуху, випадіння волосся.

- **Гарячки Ебола і Марбурга (А98.3).** Інкубаційний період від 3 до 21 доби (частіше 3-9 діб); починаються гостро, з підвищенням температури тіла до 38-39°C, яка тримається 5-7 днів. У перші дні хвороби з'являються сильний головний біль, біль може локалізуватися в ділянці нижніх ребер грудної клітини та посилюватись при диханні та кашлі. Ранніми ознаками є кон'юнктивіт і екзантеми; типовою є макуло-папульозна висипка, яка розповсюджується на верхні кінцівки, шию і обличчя, нерідко розвивається дерматит калитки. Висип блідне через 2-3 дні, після чого відмічається помірне лущення. З перших днів захворювання звертає на себе увагу блідість обличчя та запалі очі. З'являється сухість та дискомфорт у горлі (відчуття "комка"), дисфагія та рідко як біль.

На 2-3 день захворювання з'являються шлунково-кишкові розлади: зниження апетиту, нудота, кривава блювота та кривавий пронос із болями в мезогастрії. Випорожнення водянисті, іноді із кров'ю та слизом. Багаторазовий рідкий стілець (випорожнення) тримається декілька днів та веде до втрати великої кількості рідини з наслідком дегідратації

З 5-7-го дня хвороби відмічається геморагічний синдром, більш виражений, ніж при гарячці Ласса; у жінок – маткові кровотечі, спонтанні аборти. В гемограмі спочатку відмічається лейкопенія, з переходом до лейкоцитозу зі зростанням паличкоядерних лейкоцитів та тромбоцитопенією.

У хворих часто відмічають симптоми, які свідчать про ураження центральної нервової системи (тремор, судороги, збудження або загальмованість, роздратованість, агресивність). В тяжких випадках розвивається набряк мозку, енцефаліт. Смерть настає на 8-10 день хвороби від інфекційно-токсичного шоку, геморагічного синдрому та анемії, серцево-легеневої недостатності. Летальність – 30-90 %.

- **Жовта гарячка (A95)** (англ.: yellow fever) – гостра арбовірусна природно-осередкова хвороба, що характеризується раптовим початком, двофазною високою гарячкою, різко вираженою загальною інтоксикацією, тромбогеморагічним синдромом та ознаками поліорганної недостатності.

Вірус має один серотип з двома сероваріантами (південноамериканський та африканський). Контагіозність високого ступеня, що споріднює його з багатьма іншими флавівірусами (гарячки західного Нілу, Денге та іншими вірулентними енцефалітами).

Інкубаційний період 3-6 діб. Розрізняють дві стадії хвороби. Перша – стадія гіперемії – характеризується раптовим початком із підвищення температури тіла, сильного ознобу, багаторазової блювоти. Відмічаються різка гіперемія і набряк обличчя та ший, ангіоділятація судин склери. Слизова оболонка зіву і язик яскраво-червоного кольору. Розвивається світлобоязнь. Хворі дратливі та збуджені. Тахікардія. З 3-го дня захворювання з'являються ознаки жовтяниці шкіри і склер, петехіальні крововиливи на шкірі, присутність гепато-спленомегалії. Нетривала позитивна динаміка з короткочасною ремісією, яка триває 1-2 дні. Температура тіла знижується до норми, поліпшується самопочуття.

З 5-го дня хвороби стан хворого різко погіршується (стадія венозного стазу). Знову підвищується температура тіла до 40°C і вище, може спостерігатися марення. Наростає жовтяниця. Обличчя стає блідо-жовтим з синюшним відтінком. Посилюються нудота і блювання. Блювотиння темно-коричневого або чорного кольору. Стілець темний (мелена). На шкірі тулуба і кінцівок з'являються петехії та екхімози. Спостерігаються значні носові та маткові кровотечі, кровоточивість ясен. В компоненті поліорганної недостатності додається гостра ниркова недостатність – олігурія або анурія, з азотемією, наявністю крові та циліндрів в сечі.

Тахікардія змінюється на брадикардію (симптом Фаже). Артеріальний тиск крові знижується. В аналізі крові лейкопенія – до $(1,5-2,0) 10^9/л$, нейтропенія. ШОЕ збільшена. Характерні гіпербілірубінемія (за рахунок обох фракцій пігменту), підвищення активності амінотрансфераз. В сечі – білірубін, уробілін.

Гарячковий період триває 8-9 днів. Смерть може настати внаслідок шоку, печінкової або ниркової недостатності. Летальність складає 5-10 %, у період епідемії – до 60 % і вище.

Можливі легкі, стерті, абортівні форми хвороби без жовтяниці і геморагічного синдрому.

У теперішній час відрізняють два епідеміологічних типи хвороби:

- жовту лихоманку джунглів (ендемичний, або зоонозний);
- жовту лихоманку населених пунктів (антропонозний або міський).

Жовта лихоманка джунглів пов'язана з природними спалахами інфекції, у яких вірус циркулює за участю переносників та теплокровних тварин.

Хворий є джерелом зараження навіть при легких формах захворювання і повинен бути абсолютно ізольованим від укусів комарів. З цією метою навколо ліжка встановлюють сітки, металеві або марлеві. Така ізоляція хворого необхідна протягом перших 4 днів, через те, що пізніше цього терміну він вже не є джерелом зараження комах.

- **Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (А96.96)** – гостра вірусна природно-осередкова хвороба, що характеризується гарячкою, загальною інтоксикацією, розвитком гострої ниркової недостатності та тромбогеморагічного синдрому.

Інкубаційний період триває в середньому 10-15 діб. Хвороба починається гостро з надзвичайно сильного ознобу, іноді період продромальних явищ триває 2-3 дні. Температура підвищується до 39-40°C. Гарячка продовжується 7-9 днів. Хворий спочатку збуджений, потім в'ялий, апатичний, іноді марить.

Пацієнти скаржаться на різкий головний біль, біль у м'язах кінцівок; велике діагностичне значення мають скарги, пов'язані з розладом зору (у 15-30 % випадків): світлобоязнь, зниження гостроти зору, " туман " перед очима. При огляді хворого відзначають блідість носо-губного трикутника, гіперемію обличчя, шиї, верхньої половини тулуба. Очні щілини звужені, склери з повнокровними судинами; слизова оболонка зіву яскраво-червона з точковими крововиливами. Можуть визначатися менінгеальні ознаки (ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського). Тони серця глухі, початкова тахікардія змінюється на брадикардію з гіпотонією. Можливі прояви бронхіту.

Провідною ознакою є нирковий синдром. Він проявляється різким болем у попереку, позитивним симптомом Пастернацького з обох боків, розвитком олігурії, а в тяжких випадках – анурії та уремії (період поліорганичних уражень), що частіше перебігає на тлі нормальної температури тіла. У розпалі хвороби спостерігаються протеїнурія, яка досягає 40 г/л і вище. Аналіз сечі характеризує: гематурія, присутність гіалінових та фібринових циліндри, клітин ниркового епітелію. У аналізі крові різко підвищується рівень залишкового азоту, сечовини, креатиніну. В гемограмі відслідковується помірна гіпохромна анемія, лейкоцитоз з нейтрофіліозом, тромбоцитопенія, підвищена ШОЕ.

На 3-5-й день захворювання на шиї, бокових поверхнях грудної клітки, в пахвових западинах, над ключицями з'являється петехіальна висипка (нерясна, елементи дрібні, мають форму зірочок з групуванням у вигляді червоних або фіолетових смужок). Висипка тримається протягом усього гарячкового періоду.

Майже у всіх хворих спостерігаються симптоми ураження травного каналу: сухість язика, нудота, блювання, здуття і біль у животі без певної локалізації. У 25 % хворих відмічається гепато-спленомегалія. З негативною динамікою виникають носові, кишкові, легеневі кровотечі (генералізоване мукозне мембранозне ушкодження ендотелію судин).

Перебіг хвороби переважно тяжкий та середнього ступеня тяжкості, із летальністю до 20 %, але можливі легкі і стерті форми.

- **Крим-Конго геморагічна гарячка (A98.0).** (англ.: Crimean-Congo haemorrhagic fever [CCHF]), (синим: середньоазіатська, узбецька, болгарська).

Інкубаційний період триває 3-7 діб. Клінічні ознаки співпадають із геморагічною гарячкою з нирковим синдромом. Але, у більшості хворих температурна динаміка (крива) хвилеподібна з двома піками, характерне зниження температури при появі геморагічного синдрому.

На 2-4-й день хвороби на шкірі бокової поверхні тулуба, пахвинних западинах та пахових ділянках, на животі та кінцівках з'являється петехіальна висипка. Висипні елементи круглої або овальної форми з чіткими контурами темно-вишневого кольору, зникають на 5-8-й день. Одночасно з висипкою з'являються кровотечі з ясен, носа, легень, травного каналу, матки. Стан хворих різко погіршується. Гіперемія обличчя змінюється блідістю і набряком шкіри обличчя. Відзначаються сонливість, адинамія, загальмованість, іноді ригідність потиличних м'язів, симптом Керніга. Гепатомегалія з можливою жовтяницею. Симптом Пастернацького позитивний, розвивається нефротичний синдром.

Спостерігаються переважно середньотяжкі і тяжкі, іноді стерті і легкі форми хвороби.

- **Буковинська та омська геморагічні гарячки** за клінічними проявами нагадують кримську, але при них частіше уражаються органи дихання (бронхіт, вогнищева пневмонія).

- **Аргентинська геморагічна гарячка (A96.0)** (англ. Argentine hemorrhagic fever) (синоним: геморагічна гарячка Хунін, хвороба О'Гігінса) – гостра вірусна хвороба, що відноситься до зоонозів із природною осередковістю та проявляється: гарячкою, висипом, ДВЗ-синдромом, із летальністю від 15 до 30 %.

Захворювання реєструється в Аргентині, сільських районах провінцій Буенос-Айрес, Санта-Фе, Кордова, Ла-Пампа. До зон високого ризику зараження віднесені території провінцій Кордова, Санта-Фе, Буенос-Айрес.

Збудник – вірус Хунін відноситься до аренавірусів, до яких також відносяться збудники гарячки Ласса і болівійської геморагічної гарячки. Легко

інактивується детергентами і жиророзчинниками (етилловий етер, хлороформ, дезоксихолат натрію), ультрафіолетовим і γ -опроміненням, зміною рН (менше 5,5 і більше 8,5), високими температурами. Добре зберігається в замороженому (температура -70°C) і в ліофілізованому стані.

Інкубаційний період 6-16 діб. Захворювання починається поступово. Перші 3-4-й дні хворих турбують загальне нездужання, головний біль, роздратованість, озноб, м'язові болі (особливо в області попереку). На слизових оболонках порожнини рота з'являються крововиливи. Відмічаються катаральні зміни верхніх дихальних шляхів. Наприкінці цього періоду лихоманка досягає рівня $39-40^{\circ}\text{C}$ та тримається 8-12 днів. Спостерігається почервоніння та віддутловатість обличчя та шиї, іноді жовтуватість склер та шкіри. У тяжких випадках виникають кишково-шлункові кровотечі, кровохаркання. Відмічаються диспепсичні симптоми – блювота та пронос. У хворих можливий розвиток шоку. Характерною ознакою хвороби вважають брадикардію. У деяких хворих розвивається олігурія. Можливий розвиток некротичних змін в печінці. Період реконвалесценції характеризується зниженням температури тіла та поступовим одужанням хворого.

Захворювання диференціюють із гострими респіраторними інфекціями.

За рекомендацією ВООЗ рекомендується етіотропна та профілактична терапія рибавірином: в/в 2 г (30 мг/кг) перша доза, потім 1 г (15 мг/кг) кожні 6 годин 4 дні, потім 0,5 г (7,5 мг/кг) кожні 8 год ще 6 днів.

• **Болівійська геморагічна гарячка (A96.1)** (англ. Bolivian hemorrhagic fever), (синоним: геморагічна гарячка Мачупо).

Гостра вірусна хвороба з групи геморагічних гарячок, що відноситься до зоонозів із природною осередковістю.

Збудника хвороби внесено до переліку біологічних агентів, які офіційно визнано чинниками біологічної зброї.

Захворювання реєструються в Болівії. Вперше було виявлено у 1959 р..

Інкубаційний період 7-15 діб. Початок захворювання поступовий. На 3-4 добі захворювання, температура досягає $39-39,5^{\circ}\text{C}$. Хворі скаржаться на постійний біль в області лоба. На 2 добі з'являються люмбаго, болі у суглобах. В тяжких випадках відмічають за грудинний біль. Характерні болі у горлі. Спостерігаються гіперемія кон'юнктив, обличчя та шиї, фарингіт, гінгівіт, застійні явища у глотці та петехії на м'якому ньобі.

Характеризується гарячкою, висипом, ДВЗ-синдромом. Тривалість захворювання 2-3 тижнів, в залежності від тяжкості процесу. Летальність досягає 30 %.

Захворювання диференціюють із малярією, жовтою гарячкою, гарячкою денге.

Діагностика ВГЛ здійснюється з урахуванням епідеміологічного анамнезу (сезонність, зв'язок з ендемічним осередком, контакт з кліщами, гризунами та екзотичними тваринами) і типових клінічних проявів (гострий початок, гарячка, геморагічний синдром). Діагноз підтверджується вірусологічними та серологічними методами дослідження. Збудника кримської та омської гарячок виділяють з крові хворих шляхом інтрацеребрального зараження білих мишей, а гарячок Ласса, Ебола і Марбурга — на культурі клітин Vero або на гвінейських свинках. З цим матеріалом працюють тільки в спеціально обладнаних лабораторіях при дотриманні найсуворіших заходів безпеки. Для серологічної діагностики застосовують реакції: зв'язування комплементу (РЗК), РН, РІА з парними сироватками хворих.

Диференціальний діагноз ВГЛ проводять із: ГРВІ, вірусним гепатитом, менінгококовою інфекцією, тифо-паратифозними захворюваннями, лептоспірозом, малярією, Ку-гарячкою, геморагічним васкулітом.

Лікування ВГЛ.

Всі хворі підлягають обов'язковій госпіталізації. ВГЛ властиве внутрішньолікарняне розповсюдження, тому хворого госпіталізують у бокс, а догляд за ним вимагає спеціальної підготовки.

Основу лікування складають: проведення дезінтоксикації, застосування глюкокортикоїдів, усунення наслідків геморагічного синдрому, компенсація ниркової недостатності та інфекційно-токсичного шоку. Ефективних специфічних противірусних препаратів на даний час не існує, але можливо застосування рибамідилу (див. таблицю 7). Протимікробну терапію слід коригувати на основі результатів мікробіологічних досліджень і клініко-лабораторних даних. Ефективність протимікробної терапії слід оцінювати щодня для своєчасного прийняття рішення за принципом деескалаційної терапії.

Таблиця 7.

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

Разова доза (г) в/в	Кратність прийому	Добова доза (г)	Курсова доза (г)	Тривалість курсу (дні)
0,2	4	0,8	8,0	10

Лікування уремичного синдрому.

- Оскільки хворі на *геморагічну гарячку з нирковим синдромом* неконтагіозні, вони можуть бути госпіталізовані в будь-який стаціонар, де є відповідна лабораторна служба, що дозволяє організувати систематичний моніторинг функції нирок. Транспортування хворих проводять на ношах з матрацом з дотриманням максимальної обережності через небезпеку розриву ниркової капсули. Режим – суворий ліжковий, включаючи перші дні поліурії.

Необхідні ретельний догляд, туалет порожнини рота, контроль діурезу та випорожнень. Дієта № 7 без обмежень білка і солі. При тяжкому перебігу тимчасово обмежують споживання продуктів, що містять велику кількість білка і калію. Призначають пиття води в достатній кількості, у тому числі мінеральних вод.

- Етіотропна терапія ефективна в перші 3-4 дні хвороби. Рекомендовано: препарати на основі рібавіріну трифосфату із найбільшою активністю щодо ДНК-та РНК-вірусів – (Віразол, Рібаміділ), що застосовують в/в або в таблетках по 15 мг/кг/добу протягом 5 днів.

- Патогенетичне лікування проводять з урахуванням тяжкості перебігу хвороби та провідних клінічних синдромів. У легких випадках призначають рутин, аскорбінову кислоту, кальцію глюконату, саліцилати до 1,5 г/добу. У більш тяжких випадках показане в/в 5 % розчину глюкози, ізотонічного розчину натрію хлориду 500-1000 мл; 200-400 мл реосорбілакту; до 10 мл 5 % розчину аскорбінової кислоти.

- При посиленні ознак судинної недостатності показані вливання декстранів, реосорбілакту 200-400 мл. У період олігурія - інфузію ізотонічного розчину натрію хлориду відмінюють. Характер і обсяг проведеної інфузійної дезінтоксикаційної терапії визначає фільтраційна функція нирок: загальнодобова кількість в/в розчинів не повинна перевищувати обсяг добової сечі не більше ніж на 750 мл, а при вираженій нирковій недостатності – на 500 мл. Показаннями до застосування глюкокортикоїдів є: загроза розвитку ниркової недостатності (анурія, багаторазове блювання), олігурія протягом 2 тижнів і більше, розвиток менінгоенцефаліту. У цих випадках застосовують преднізолон парентерально у добовій дозі від 1 до 2 мг/кг, курсом у 3-6 днів. При інфекційно-токсичному шоці або гострій судинній недостатності добову дозу преднізолону збільшують до 10-12 мг/кг.

- Показані антигістамінні препарати, інгібітори протеаз в/в до 50.000 ОД, препарати антибрадикінінової дії, що поліпшують мікроциркуляцію (продектин по 0,25 г 4 рази на добу).

- Для поліпшення діурезу застосовують 5-10 мл 2,4 % розчину еуфіліну (додають у крапельницю). Лазикс та манітол малоефективний, тому не показаний.

- За відсутності клінічного ефекту від проведеної терапії протягом 2-4 днів і наростання ознак гострої ниркової недостатності (сечовина понад 30 ммоль/л і креатинін більше 600 мкмоль/л), а також у разі розвитку ниркової екламсії або менінгоенцефаліту хворих переводять на гемодіаліз.

- При виражених геморагічних проявах показані дицинон, амінокапронова кислота, препарати транексамової кислоти. У разі сильного ниркового болю застосовують омнопон, промедол, аміназин, дроперидол у

вигляді спазмолітичних сумішей. У випадках розвитку серцево-судинної недостатності в/в вводять корглікон, строфантин.

- Для профілактики вторинної бактеріальної інфекції сечовивідних шляхів застосовують препарати групи нітрофуранів але після відновлення діурезу.

Після перенесеного захворювання на ВГЛ формується стійкий імунітет.

Профілактика та заходи в осередку зараження.

Первинні протиепідемічні заходи при виявленні хворого на високо-контагіозні ВГЛ, а також на жовту гарячку такі самі, що й при інших карантинних інфекціях.

Хворі негайно госпіталізуються у спеціалізоване відділення з боксами. Для перевезення хворого використовують спеціальні транспортні ноші. Медичний персонал (чисельність мінімальна) перебуває поряд теж в боксі, на казарменому становищі. За станом здоров'я медичних працівників спостерігають 30 діб з дворазовим вимірюванням температури.

- Медичний персонал надає медичну допомогу у протичумному костюмі 1 типу (з гермошлемом, респіратором). Усі контактні підлягають ізоляції і спостереженню впродовж 3 тижнів з вимірюванням температури тіла. На завершення проводиться заключна дезінфекція.

- За епідемічним осередком ВГЛ після госпіталізації хворого встановлюють медичне спостереження протягом 10 днів. Проводять обов'язкову заключну дезінфекцію з протикліщовою обробкою 3 % розчином хлораміну і розчином хлорофосу (3 г на 1 м² поверхні). Особам, які були в контакті з хворими, а також тим, хто був покусаний клещем, в ендемічних районах вводять специфічний імуноглобулін в/м в дозах 5-7,5 мл для дорослих, 2,5-3,5 мл – для дітей.

- При геморагічній гарячці з нирковим синдромом профілактичні заходи спрямовані на боротьбу з гризунами. Специфічної профілактики цього захворювання немає.

- Запобігання кримській і омській гарячкам здійснюється шляхом знищення кліщів. З цією метою проводять дезінфекцію в природних осередках, приміщеннях. Для дезінсекції використовують гексахлоран. При роботі в полі і на лісозаготівлях рекомендується користуватись спеціальним захисним одягом і репелентами.

Профілактика.

Для контингентів, які прибувають в визначену країну де вони реєструються, в першу чергу з Африканського континенту, встановлюється карантин – 17 діб.

Специфічної профілактики високо-контагіозних ВГЛ немає, але іноді застосовується вакцина VSV-EBOV проти Ебола, що показала 100 % ефективність в ході клінічних випробувань в Гвінеї у 2015 р..

В ендемічних районах жовтої гарячки проводиться вакцинація населення живою вакциною “Дакар” або 17-Д (нашкірне або підшкірне введення). Імунітет зберігається 10 років, після чого здійснюють ревакцинацію. Обов’язковій вакцинації підлягають особи, які виїжджають в ендемічні райони Африки або Південної Америки. Вакцинація реєструється у “Міжнародному посвідченні”. Невакциновані особи, які прибули з ендемічних районів, підлягають карантину протягом 9 днів, транспортні засоби – обробці інсектицидами.

3.2.7. Атипова пневмонія та тяжкий гострий респіраторний синдром- (SARS).

Атипова пневмонія (англ. Atypical pneumonia, walking pneumonia) – медичний термін, який використовується для характеристики ураження легенів, зумовленого не звичайними збудниками бактеріальної пневмонії (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* тощо), а атиповими збудниками, переважно вірусної або коінфекції мікст-етіології:

- мікоплазма (*Mycoplasma pneumoniae* – респіраторний мікоплазмоз);
- легіонела (*Legionella pneumophila* – легіонельоз);
- клебсієла (*Klebsiella pneumoniae* – клебсієльозна пневмонія, рідше клебсієльозний сепсис);
- пневмоциста (*Pneumocystis jiroveci* або *Pneumocystis carinii* – пневмоцистна пневмонія);
- хламідофіла (*Chlamydomyces pneumoniae*, *Chlamydomyces psittaci* – хламідофільна пневмонія, орнітоз);
- актинобактеріями або актиноміцетами (*Actinomyces israelii* – актиномікоз);
- зігоміцета (*Zygomycosis* – зігомікоз);
- мікобактерія пташиного комплексу (*Mycobacterium avium-intracellulare* – мікобактеріоз);
- канзаська мікобактерія (*Mycobacterium kansasii* – атиповий туберкульоз);
- збудник туляремії (*Francisella tularensis* – туляремія);
- коксієла (*Coxiella burnetii* – Ку-гарячка);
- вірусами грипу (*Influenzavirus A* й *Influenzavirus B* – грип);
- вірусами парагрипу (*Human parainfluenza viruses 1, 2 і 3* – парагрип);
- аденовіруси (*Adenoviruses* – аденовірусна інфекція);
- респіраторно-синцитіальна інфекція (J12.1) (РС-вірус; англ.: Respiratory Syncytial Virus Infection (VRS), роду *Pneumovirus*, родини *Paramyxoviridae*) і людський метапневмовірус;
- вірус кору (*Measles virus (MeV)* – корова пневмонія);
- цитомегаловірус (*Cytomegalovirus* або *Herpesvirus 5, human* – цитомегаловірусна інфекція);

- вірус вітряної віспи-оперізуючого герпесу (*Varicella-zoster virus* або *Herpesvirus 3, human* – вітряночна пневмонія, пневмонія при оперізуючому герпесі);

- група збудників тяжкого гострого респіраторного синдрому (ТГРС; англ.: *severe acute respiratory syndrome (U04.9), SARS*), у тому числі: коронавірусна інфекція (B34.2; англ.: *Coronavirus infection*).

ТГРС – характеризується ураженням нижніх відділів дихальної системи та тяжким перебігом, що обумовлено етіологічним чинником прояву гострої вірусної інфекції або коінфекції мікст-етіології з переважно крапельним механізмом передачі та високою контагіозністю.

Розповсюдженість.

Іспанський грип або «іспанка» був, скоріш за все, наймасовішою пандемією грипу за всю історію людства як за кількістю тих, що заразилися, так і за кількістю померлих. Епідемія тривала з січня 1918 р. до 1920 р.; в усьому світі «іспанкою» було уражено не менше 550 млн осіб (близько 30 % населення планети); число померлих оцінюють від 17 млн до 100 млн осіб 0,9-5,3 % населення Землі, що дозволяє вважати цю епідемію однією з найбільш масштабних катастроф в історії людства. В жовтні 2002 р. було відтворено генну структуру вірусу «іспанки» 1918 р., цей же серотип А субтип H1N1 викликав пандемію «свиного грипу» в 2009 р..

Перші випадки ТГРС були зареєстровані в листопаді 2002 р. в китайській провінції Гуангдонг і співпали з сезонним епідемічним підйомом захворюваності на грип. Спочатку ці випадки були розцінені як ускладнення грипу, тим більш, що вони виникали переважно у літніх осіб. Згодом з'явилися повідомлення про аналогічні випадки з В'єтнаму, Гонконгу та Канади, де хвороба поширювалась серед членів сімей пацієнтів та серед медичного персоналу. В Китаї близько 30 % уражених становили медичні працівники. В березні 2003 р. захворювання отримало назву – тяжкий гострий респіраторний синдром та під егідою ВООЗ були започатковані глобальні заходи щодо визначення причини хвороби та попередження його подальшого розповсюдження: на червень 2003 р. нові випадки захворювання перестали реєструватись та на цей період захворіла 8461 особа, з яких 804 померли (загальна летальність склала 9,5 %). Найбільш постраждали Китай, Сінгапур, Тайвань та багато випадків було зареєстровано у В'єтнамі, Таїланді, Малайзії Канаді, США, Бразилії, країнах Європи. В Україні подібні захворювання не реєструвалися. Остання епідемія коронавірусної інфекції, що виникла в місті Ухань, Китай, в кінці 2019 р. і поширилася по всьому світу, з 11 березня 2020 р. ВООЗ охарактеризувала поширення хвороби світового масштабу як пандемію (станом на кінець 2020 р. у світі захворіло понад 70 млн осіб та 1,5 млн померло).

Характеристика.

На сьогодні встановлено, що збудником атипової пневмонії є вірус, який за таксономічними ознаками належить до порядку Nidovirales, родини Coronaviridae, роду Coronavirus, що викликають захворювання у людей і тварин. Наразі ідентифіковано сім коронавірусів, здатних уражати людей (HCoV). Чотири з них (людські коронавіруси 229E, NL63, OC43 і HKU1) зазвичай вражають тільки верхні дихальні шляхи і викликають відносно легкі симптоми та три коронавіруси ТГРС, які можуть репліцирувати в нижніх дихальних шляхах та отримали назву SARS-асоційований коронавірус (SARS-CoV), з 79 % генетичною схожістю серед коронавірусів людини: у 2002 р. ідентифіковано як збудник ТГРС (Betacoronavirus-B SARS-CoV); у 2012 р. в Саудівській Аравії ідентифіковано новий коронавірус (Betacoronavirus-C MERS-CoV), як збудник близькосхідного респіраторного синдрому (MERS); SARS-CoV-2 – це новий коронавірус роду Betacoronavirus-B, який був ідентифікований як причина коронавірусної інфекції 2019 р. (COVID-19).

Британський штам (VUI-202012/01) – новий різновид коронавірусу, якого ідентифіковано наприкінці 2020 р.; від інших збудників ТГРС його відрізняють 17 стійких мутацій. Особливе значення мають три із цих мутацій (N501Y, P681H і N501Y) в спайк-білку (зокрема у рецептор-зв'язуючого домену білку S) – ділянка, за допомогою якої вірус взаємодіє з рецепторами ACE2 у мембранах й проникає всередину альвеолярних клітин та клітин нирок, міокарда, кишечника. За даними британської організації NERVTAG (англ.: New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group; консультативної групи з питань загроз від нових респіраторних вірусів), новий штам поширюється на 71 % швидше, ніж його попередники.

Вірус за ступенем небезпеки для людини належить до II групи патогенності. Геном вірусу нестабільний; одноланцюгова РНК з наявністю оболонки, що сповільнює роботу по створенню вакцини. Часто разом з SARS-CoV-2 виявляється також людський метапневмовірус із родини Pneumoviridae.

Інфікування організму на SARS-CoV-2 та розвиток COVID-19 залежать від взаємодії між вірусом й імунною системою людини, стан якої зумовлений генетичними особливостями, етнічною приналежністю, статтю, можливостями нейро-ендокринно-імунної регуляції, типом харчування та фізичним статусом. Ці характеристики визначають імовірність інфікування, тривалість і тяжкість захворювання, можливість повторного зараження.

Важливим фактором при інфікуванні вірусом людини є стан її системи рецепції та особливості імунної відповіді:

- ангіотензин-перетворювальний фермент-2 (англ.: Angiotensin I converting enzyme 2, [ACE2]), на думку більшості дослідників, є основним клітинним рецептором для SARS-CoV-2 та відіграє вирішальну роль у проникненні вірусу

в клітину та її інфікуванні, за рахунок плейотропних ефектів у вигляді поліморфних варіантів гена ACE2, за якими частоти алелів у жителів східноазійських популяцій відрізняються від таких у африканського, американського й, особливо, європейського населення; в першу чергу, показники активності ферменту, який експресує ACE2, виступають предикторами розвитку серцево-судинної, цереброваскулярної патології та розвитку ЦД 2 типу (Китай посідає перше місце у світі на захворюваність ЦД серед дорослого населення – 10,9 %);

- антитілозалежне посилення інфекції (англ.: antibody-dependent enhancement, ADE) – явище, при якому зв'язування вірусу з субоптимальними антитілами нейтралізують або не нейтралізують його, що сприяє проникненню в імунні клітини макроорганізму і вірусну реплікацію. ADE може проявлятися в процесі розвитку первинної або вторинної вірусної інфекції (при: Грипі А, респіраторно-сінцитальної та коронавірусної інфекції), а також після вакцинації при подальшій інфекції;

- концепція квазі-видів – при зараженні нового господаря відбувається інфікування не одним варіантом вірусу, а цілою популяцією генетично споріднених варіантів (квазі-види), що виникають в результаті мутацій в ході реплікації вірусу в організмі попередніх господарів. Вірус, як би уникає дії від імунітету нового макроорганізму за рахунок явища ADE.

Як правило, більшість дітей переносять коронавірус в дуже легкій або безсимптомній формі. Однак в крові у дітей виявляються антитіла до коронавірусу. Вкрай рідко через 2-3 тижні, іноді раніше або пізніше, на здоровому тлі у дитини може розвинутися мультисистемний запальний синдром (англ.: children with multisystem inflammatory syndrome, MIS-C), асоційований з COVID-19. Всі діти з MIS мають не тільки IgG антитіла, а й антитіла IgM.

Вірус стійкий до низьких температур. Так, в культурі клітин вірус може зберігатись до 21 доби при температурі від +4°C до –80°C. В довікллі, SARS-CoV-2 на відміну від інших респіраторних вірусів може зберігатися досить довго (в слині та мокротинні, що попадають на предмети вжитку – до 3 діб; в фекаліях – до 4 діб). Вірус виявляє високу чутливість до дезінфектантів, особливо до хлор- та алкогольвмісних речовин.

Шляхи передачі.

Рекомбінантний вірус містить фрагменти геномів зоонозних коронавірусів, перше виявлених у домашніх птахів в 30-х роках минулого століття, що викликають у тварин респіраторні, шлунково-кишкові та неврологічні захворювання. Висунута гіпотеза про первинне проникнення вірусу в популяцію людини при споживанні м'яса цих тварин. За останні десятиліття визначено, що природним джерелом вірусу MERS-CoV є одnogорбі верблюди, а SARS-CoV-2 – смугаста цивета (Civet) – вид ссавців сімейства

віверових, яка мешкає у субтропічних і тропічних країнах Азії. Серед усіх відомих генетичних послідовностей коронавірусів – SARS-CoV-2 найбільш схожий на коронавірус кажана RaTG13 зі схожістю 98 % та високою схожістю з геномом коронавірусу панголіни (лускатий мурахоїд), що мешкає у Китаї та Південно-Східній Азії.

В подальшому, основним джерелом інфекції є людина, що хворіє на атипову пневмонію. Вірус виділяється із носоглоточним слизом, мокротинням, слиною, а також із сечею та випорожненнями. Вірус довгий час може зберігатися в стічних водах та поширюватись таким чином. Захворювання передається переважно повітряно-крапельним шляхом, але доведена ймовірність також контактного та аліментарного шляхів передачі, а в деяких випадках (під час вірусемії) – можливість передачі інфекції парентерально. Контактний шлях передачі передбачає наявність тісного контакту (наприклад, у медичних працівників, членів сім'ї та ін.). В ряді випадків людина залишається носієм вірусу без клінічних проявів, що створює небезпеку подальшого поширення інфекції.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період складає 2-10 діб, в середньому 7 діб. В клінічних проявах атипової пневмонії виділяють 4 періоди:

- I – первинний грипоподібний період (триває 2-3 дні, стан хворих середньої тяжкості);
- II – період розвитку імунодефіциту (триває 3-4 дні, супроводжується погіршенням стану хворих, критичним зниженням показників локального та загального імунітету, переважним ураженням клітинного імунітету з критичним зниженням числа лімфоцитів);
- III – стан хворих тяжкий, в зв'язку з виникненням атипової пневмонії із значними проявами дихальної недостатності за рахунок розвитку РДС (респіраторного дистрес-синдрому), яка потребує проведення штучної вентиляції легень;
- IV – термінальний період із розвитком інфекційно-токсичного шоку.

Фактори ризику, які призводять до більш тяжкого варіанту перебігу хвороби: генетична схильність (частіше хворіють особи східно-азійського походження); похилий вік (особи старші за 50 років); наявність хронічних захворювань дихальної, серцево-судинної систем та ін.; куріння; ожиріння (індекс маси тіла >40); наявність імунодефіцитного стану (тривалий прийом глюкокортикостероїдів (ГКС), цукровий діабет та ін.); мікст- та коінфекції з іншими патогенами (наприклад: іншими пневмовірусами).

Захворювання починається гостро і спочатку нагадує ГРВІ. У хворих підвищується температура 38°C, як правило, з ознобом. Одночасно можуть спостерігатися такі прояви інтоксикації, як головний біль, міальгія, артралгії, значна слабкість, зниження або втрата апетиту. В перші дні з'являються

респіраторні симптоми у вигляді дертя в горлі, слабкої нежиті, сухого кашлю. В ряді випадків може виникати і діарея. Згодом, через 3-7 днів від початку хвороби, з'являється задишка, при фізикальному обстеженні виявляється притуплення легеневого звуку при перкусії а при аускультатії послаблене дихання, можуть вислуховуватись дрібнопухирчасті хрипи, крепітація.

На фоні прогресування атипової пневмонії прогресують задишка, гіпоксемія (насичення крові киснем ($\text{PaO}_2 < 94\%$)), розвиваються клінічні ознаки респіраторного дистрес – синдрому (за рахунок альвеолярного та інтерстиціального набряку; формування гіалінових мембран в альвеолах та мікроателектазів; десквамації пневмоцитів; в місцях пневмонічних фокусів спостерігаються процеси організації з накопиченням фібробластів, що в подальшому, обумовлює розвиток фіброзних змін в паренхімі легені), прогресують розлади гемодинаміки аж до проявів інфекційно-токсичного шоку. Тяжкий перебіг має місце приблизно у 10 % хворих.

Діагностика.

Важлива роль в діагностиці ТГРС належить ретельному вивченню епідеміологічних та клінічних особливостей кожного випадку захворювання.

При рентгенологічному дослідженні в ранні строки (до 5-го дня хвороби) особливих змін часто не спостерігається. В подальшому виявляються інфільтрати, які локалізуються переважно на периферії легневих полів, спочатку обмежені, потім зливні. Ознаки інтерстиціальної пневмонії спостерігаються поодинокі; частіше уражуються нижні доли легень. Такі зміни важко диференціювати із змінами, що спостерігаються при бронхопневмоніях бактеріального або вірусного походження. Більш важливе значення для діагностики ТГРС набувають дані комп'ютерної томографії. У більшості хворих спостерігається формування субплевральних інфільтратів переважно у задніх відділках нижніх ділянок легень, але і такі дані треба диференціювати з обструктивним бронхіолітом або інтерстиціальною пневмонією іншого походження.

На ранніх етапах хвороби в гемограмі спостерігається нормоцитоз або лейкопенія ($< 3,5 \times 10^9/\text{л}$) із зниженням числа CD4 лімфоцитів ($< 500/\text{мкл}$ крові), наявність лімфопенії ($< 1,5 \times 10^9/\text{л}$), в подальшому виявляється лейкоцитоз, помірна тромбоцитопенія. В подальшому на фоні розвитку атипової пневмонії стан хворих погіршується. Лабораторні критерії несприятливого перебігу хвороби: високий рівень лактатдегідрогенази та низький рівень хлориду натрію в сироватці крові; нейтрофілоз; підвищення в сироватці крові активності креатинфосфокінази до 3000 МО/л та активності АлаТ та АсаТ в 2-5 разів вище верхнього рівня норми. Функція нирок залишається нормальною.

Вирішальна роль в установленні діагнозу ТГРС належить швидкому діагностичному тесту (латекс-аглютинація) по визначенню антигену в крові або в носоглоткових змивах. Антиген коронавірусу може бути визначений в цих

матеріалах також методом моноклональних антитіл або ПЛР. Певну діагностичну роль (але як ретроспективний метод) мають серологічні дослідження парних сироваток крові з 4-х кратним приростом специфічних антитіл у другій сироватці.

Лікування.

Основою лікування ТГРС є призначення противірусної терапії. Навіть при виникненні підозри на це захворювання за клініко-епідеміологічними показниками призначається емпірична терапія з включенням противірусних препаратів. Рібавірин має широкий спектр активності проти різних РНК-вірусів (пригнічує реплікацію нових віріонів, що забезпечує зниження вірусного навантаження, але не пригнічуючи синтез РНК в нормально функціонуючих клітинах макроорганізму) і від коінфекції РС-вірусною інфекцією та метапневмотропними вірусами; також, відмічається найбільша активність щодо ДНК-вірусів (респіраторно-синцитіального вірусу). Призначається в дозі 1,2 г (8 мг/кг маси тіла 3 рази на добу; при рентгенологічних змінах у легенях та тривалій гарячці в/в – перша доза 2 г, потім по 1 г кожні 6 год протягом 4 днів; після цього дозу знижують до 500 мг, яку повторюють кожні 8 год. протягом 6 днів. Ремдесівір (Remdesivir) – новий противірусний препарат, що інгібує РНК-залежну РНК-полімеразу, яка необхідна для реплікації ряду РНК-вірусів. Управління з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і медикаментів США (англ.: U.S. Food and Drug Administration) у травні 2020 р. видало в спрощеному порядку під час оголошеної НС «дозвіл для екстреного використання» ремдесівіру для лікування COVID-19 в США (запропонований курс лікування: в 1-й день 200 мг, а потім підтримуючі дози 100 мг один раз на день протягом 9 діб).

Серед інших противірусних засобів можуть бути ефективними: осельтамівір карбоксилат (таміфлю) в дозі 100-150 мг 3 рази на добу; ретровір (зідовудін) в дозі 500-600 мг/добу по 1-2 мг/кг кожні 4 год; препарати рекомбінантного інтерферону в дозі 50000-100000 МО/добу в/м (лаферон, інтрон А, роферон, реалдирон та ін.); індуктори ендогенного інтерферону (циклоферон за схемою, аміксин, амізон та інш).

Противірусна терапія проводиться в комбінації з ГКС: преднізолон в дозі 1 мг/кг маси тіла на день; гідрокортизон 4 мг/кг (в середньому 200 мг) в/в кожні 8 год або метил-преднізолон в дозі 240-320 мг/день. Одночасно з противірусною терапією для профілактики бактеріальних ускладнень призначається а/б терапія: цефалоспорини 2-3 покоління (цефотаксим, цефтріаксон) та макроліди (кларітроміцин, азітроміцин) або фторхінолони (левофлоксацин).

При наявності гіпоксії вводиться кисень через носовий катетер або маску до досягнення значень $SaO_2 > 90\%$, а $PaO_2 > 60\%$. Показниками для переведу хворих до палати інтенсивної терапії та подальшої ШВЛ були відсутність

ефекту від медикаментозної та іншої консервативної терапії, частота дихання більша за 35 дихань за 1 хв. та зниження $SaO_2 < 90\%$. ШВЛ повинна проводитись з підвищеним тиском наприкінці видиху (РЕЕР при різних режимах опору на видиху: 5, 10 та 15 мм вод. ст.) для попередження утворення ателектазів.

Важлива роль належить також патогенетичній та посиндромній терапії. Інфузійна терапія включає введення колоїдних та сольових розчинів, препаратів глюкози. Проводити її необхідно під контролем ЦВТ та здійснювати заходи по попередженню розвитку набряку легенів. Необхідним у лікуванні та моніторингу є постійний контроль показників коагулограми та їх корекція.

При бронхообструктивному синдромі використовують антихолінергічні препарати: агоністи (сальбутамол – 100 мкг), холінолітики (іпратропіум бромід або Атровент – 20 мкг) або їх комбіновані препарати (Беродуал, Комбівент); групу метилксантинів: теофілін або Еуфілін (добова доза 6-10 мг/кг/добу в/в кожні 8 год, повільно, протягом 10 хв.); муколітичні препарати: амброксол по 30 мг 3 рази на добу, N-ацетілцистеїн в дозі 600-1200 мг/добу та ін.

Загальні підходи до профілактики.

При організації та проведенні первинних протиепідемічних заходів при виявленні хворого або підозрі на зараження ТГРС необхідно керуватися інструкцією із методичних вказівок МОЗ України: «Організація та проведення первинних заходів при виявленні хворого (трупа) або підозрі на зараження карантинними інфекціями, контагіозними ВГЛ та іншими небезпечними інфекційними хворобами неясної етіології». Медичні працівники, що здійснюють виявлення та медичне обслуговування хворих, повинні працювати у захисному одязі (халат, шапочка, респіратори, захисні окуляри, гумові рукавички). При виїзді на виклик до хворого з підозрою на ТГРС спеціалізований автомобіль швидкої медичної допомоги повинен бути оснащено комплектom захисного одягу на кожного медичного працівника та на водія. Кабіна машини ЕМД повинна бути ізольованою від салону з хворим. Після госпіталізації хворого провести дезінфекцію санітарного транспорту. Лікарям та фельдшерам первинної медико-санітарної допомоги при виявленні підозрілого або хворого на ТГРС негайно госпіталізувати в інфекційний стаціонар або інфекційне відділення. Для надання таким хворим НМД розміщення їх слід проводити в окремих боксах або максимально ізольованих палатах. Транспортування контактних осіб здійснювати автомобілем швидкої допомоги, який передбачено для госпіталізації хворих на ОНІ.

Особи, що знаходились в контакті з хворими, підлягають госпіталізації терміном на 10 днів в ізоляторі ЗОЗ. Для медикаментозної профілактики особам, що були в контакті з хворими на ТГРС або за епідеміологічними даними можна використовувати такі засоби: Лаферон – шляхом закапування в ніс або інгаляцій розчину з активністю 50000-100000 МО протягом часу після контакту

з хворим; Амізон – по 1 табл. 3 рази на день; Аміксин по 2 табл. в перші 2 дні а далі по 1 табл. через день.

Принципи організації первинних протиепідемічних заходів при виявленні хворого або підозрілого щодо захворювання на чуму, холеру, ВГЛ(Г) :

1. Виявлення постраждалого;
2. Інформація про хворого (повідомлення);
3. Уточнення діагнозу (взяття матеріалу на дослідження);
4. Лікування (невідкладна допомога);
5. Ізоляція і госпіталізація;
6. Обсерваційні, карантинні заходи;
7. Виявлення померлих від невідомих причин, розтин трупа, взяття матеріалу;
8. Виявлення, ізоляція контактних осіб, проведення їм екстреної профілактики;
9. Провізорна госпіталізація хворих, підозрілих на ОНІ;
10. Дезінфекція, дезінсекція, дератизація в осередках;
11. Екстрена профілактика населення (вакцинація за епідемічними показаннями);
12. Медичне спостереження за населенням (подвірні обходи);
13. Санітарна освіта;
14. Санітарний контроль за зовнішнім середовищем (посіви води, обстеження гризунів).

При виявленні хворого з підозрою на ОНІ в закладі первинної медико-санітарної допомоги прийом усіх хворих припиняють; хворого залишають на місці виявлення та ізолюють до госпіталізації в інфекційний стаціонар. При необхідності надають НМД. Не виходячи з приміщення, де є хворий, лікар телефоном замовляє необхідні медикаменти, укладки захисного одягу, для взяття матеріалу і для лабораторного дослідження, засоби особистої профілактики. Терміново сповіщає головного лікаря відповідного ЗОЗ, станції швидкої медичної допомоги та санепідстанції. Лікар залишається з хворим до прибуття евакобригади. Він одягає захисний одяг і працює з хворим (огляд, збір анамнезу хвороби, епід-анамнезу, вивчає контакти, надає медичну допомогу). В ЗОЗ закривають вікна, двері, заклеюють лейкопластиром вентиляційні отвори. Біля хворого проводиться поточна дезінфекція (3% розчин лізолу, хлораміну, 3% освітлений і неосвітлений розчин хлорного вапна). Забороняється вхід у медичний заклад і вихід з нього; виставляються пости біля кабінету; забороняється виносити речі, передавати амбулаторні карти до проведення заключної дезінфекції. Складаються списки осіб, що були в контакті з хворим у даному медичному закладі, за місцем проживання та серед медичного персоналу. Після переведення і госпіталізації хворого в

спеціалізований ЗОЗ лікар підлягає обсервації і екстреній антибіотикопротекції.

У склад евакобригади входять: кваліфікований інфекціоніст, лікар-епідеміолог, дезінфектор. Інфекціоніст консультує хворого, направляє його в ЗОЗ, що відведено для лікування ОНІ. Епідеміолог детально збирає епід-анамнез для подальшого обстеження осередку інфекції, встановлення джерела, шляхів і факторів передачі (розповсюдження) інфекції. Дезінфектор проводить заключну дезінфекцію.

3.3. Характеристика біологічних агентів категорії «В».

3.3.1. Бруцельоз (A23)

Зоонозна інфекція, що передається від хворих домашніх тварин людині. Збудник хвороби входить до переліку патогенів, що можуть бути використані як біологічна зброя.

Розповсюдженість. Має широке розповсюдження, особливо в Східній та Центральній Азії, Середземноморському басейні, Арабській затоці, Африці, Індійському субконтиненті, Мексиці, поодинокі зустрічається в Європі, Канаді та Центральній Америці. Глобальна поширеність бруцельозу визначається як 500,000 випадків на рік в 100 країнах і має варіабельність від 0,01 до 200 і більше випадків на 100,000 населення (наприклад: в високо ендемічних районах Кавказу і Центральній Азії 36 на 100 тис. населення), але в цілому на один зареєстрований випадок припадає 26 незареєстрованих.

Характеристика. Збудник – бактерії роду *Brucella*, які не утворюють спори: *Brucella melitensis*, *Br.abortus*, *Br.suis*. У зовнішньому середовищі бруцели залишаються життєздатними досить тривалий час, а саме: у ґрунті – до 100 і більше днів, в пилу – до 44 днів, у воді – 6-150 днів, в засоленому м'ясі – 80-100 днів. При низькій температурі повітря бруцели життєздатні до 160 днів і більше; але гинуть за 1 год у вологому середовищі при температурі 55°C, а температура 100°C вбиває бруцел миттєво.

Шляхи передачі: пошкодження шкіри, аліментарний, інколи інгаляційний.

Висококонтagioзна інфекція: доза, якою інфікуються становить від 10 до 100 мікробних тіл. До захворювання сприйнятливі всі види свійських тварин, в тому числі і птиці. У хворих на бруцельоз бугаїв, баранів, кнурів часто виявляють гнійно-некротичні орхіти і епідидиміти. Джерелом небезпечних для людини 4 типів бруцел є головним чином кози та вівці (*Br.melitensis*, A23.0), корови (*Br.abortus bovis*; A23.1), свині (*Br.abortus suis*; A23.2) і собаки (*Br.canis suis* A23.3), які виділяють збудника з молоком, сечею, навколоплідними водами. Більш того, переносником бруцельозу є осіння муха-жигалка (*Stomoxys calcitrans*). Зараження людини відбувається при безпосередньому контакті з тваринами-носіями або при вживанні зараженої їжі з окремих продуктів –

сирого молока, бринзи, сиру, виготовленого з непастеризованого молока; обробка шкіри тварин (зайці, олені, бізони, американські лосі, карибу, пустельні щури) мисливцями та аборигенами. Можливо зараження людей через вдихання пилу або аерозолі із живим збудником. Часто хворіють: ветеринари, доярки, чабани; або особи, що живуть в районі, у ризикованому середовищі по бруцельозу. Збудник не вважається заразним від хворої людини або носія. Під впливом антибіотиків частина бруцелл може переходити в L-форми і тривалий час зберігатися внутрішньоклітинно у макроорганізмі у вигляді гранульом.

Ворота інфекції – мікротравми шкіри, слизової оболонки органів травлення і респіраторного тракту. При попаданні збудника розвивається генералізована лімфаденопатія, що свідчить про гематогенний шлях дисемінації.

Симптоми ураження. Інкубаційний період триває 1-3 тижні. На прояви бруцельозу істотно впливає і вид бруцел: найбільш тяжкий перебіг бруцельозу обумовлено *Br.melitensis*, інші збудники викликають більш легкі форми.

Захворювання розвивається, як правило, поступово і не має специфічних рис (перша та друга фаза – внаслідок лімфогенного та гематогенного заносу). Хворі зазвичай пред'являють чотири основні скарги: гостро-септична лихорадка у вигляді тривалого фебрилітету (до 38-40°C) або хвилеподібного типу з різкими підйомами і падіннями, але самопочуття залишається відносно задовільним; біль в суглобах, переважно в нижніх кінцівках, іноді доволі сильна; посилена іноді нічна пітливість, необгрунтована різка слабкість, зниження фізичної сил та порушення сну.

В подальшому з'являються прояви поліорганного системного ураження (третя фаза – формування метастатичних гематогенних вогнищ – розвиток специфічного бруцельозного сепсису), а саме, з боку опорно-рухового апарату, приблизно у 40-60 % захворілих може визначатись: септичний моноартрит, асиметричний поліартрит колінного, кульшового, плечового, сакроіліального і грудіноключічного з'єднань, остеомієліт хребта, біль у м'язах). Ураження серцево-судинної системи з ознаками ендокардиту, (причому ендокардит може розвинути і на незмінених раніше клапанах); міокардиту, перикардиту, абсцеса кореня аорти, тромбофлебіту); симптоми бронхіту та пневмонії; з боку шлунково-кишкового тракту – у 35 % (біль в животі, закреп, анорексія і втрата ваги, безжовтяничний гепатоз). Ураження центральної нервової системи – у 5 % (менінгіт, енцефаліт, менінгоенцефаліт, мієліт, церебральні абсцеси, синдром Гієна-Барре, ураження III, IV і VI пар черепно-мозкових нервів, іноді з ураженням очного яблука та атрофією зорового нерву). Приблизно у 30 % хворих з'являється групова лімфаденопатія, іноді дуже болісна при пальпації та ознаки спленомегалії (на прикінці першого тижня); у 10-15 % – з'являються ознаки епідидиміту, орхіту та гострого

простатиту, тубооваріальний абсцес, сальпінгіт, цервіцит, іноді ускладнений гострим пієлонефритом.

Бруцельоз відрізняється схильністю до хронічного перебігу у 40-80 % випадків, особливо при несвоєчасному або неадекватному лікуванні: Розрізняють первинно-хронічну метастатичну форму та вторинно-хронічну метастатичну, що обумовлено відсутністю гостросептичної форми в анамнезі. За клінічними проявами первинно-хронічна метастатична і вторинно-хронічна форми не розрізняються, нерідко захворювання проявляється у вигляді вторинно-латентної форми. При хронічному процесі знижується патогенетичне значення бактеріємії і ендотоксінемії; формуванням нових запальних вогнищ пов'язано в першу чергу з аутоімунними механізмами у макроорганізмі; в різних органах і системах формуються порушення функціонального і незворотного органічного характеру з розвитком фіброзних змін.

Смертельні випадки не характерні.

Формується стійкий, але не тривалий імунітет (на 3-5 років).

Діагностика проводиться з бактеріологічного посіву крові та спинномозкової рідини (але, ріст культури займає більше 7 діб), іноді ПЛР-тест.

Лікування. Антибіотикотерапія: застосовують схеми з двох два або трьох препаратів групи тетрациклінів (доксидиклін, метациклін), рифампіцин та/або аміноглікозидів: гентаміцин, нетилміцин. При гострому бруцельозі, наприклад доцільно призначати доксидиклін (0,2 г одноразово перший день, в наступні дні по 0,1 г продовж 30 діб) + нетилмицин 14 днів), в поєднанні з препаратами, що проникають внутрішньоклітинно (бісептол, нетилмицин). Найбільш ефективні в лікуванні бруцельозу у людей є фторхінолони (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин), пріритет з них слід надавати– пefлоксацину (можливо застосування в монотерапії). Протизапальні препарати (індометацин, бруфен). Симптоматична та супутня терапія: дезінтоксикаційна (метіонін, аденазінтрифосфат); антигістамінна; імунотерапія (пентоксил, тималін); вітамінотерапія, обов'язково профілактика дисбактеріозу кишечника при тривалому курсі антибіотикотерапії; УФО шкіри та солюкс.

Профілактика.

Профілактичні щеплення у осіб високої групи ризику (короткий період дії – близько 2-х років). Масові профілактичні щеплення тварин не дають очікуваного результату.

3.3.2. Сап (A24.0).

Загальна характеристика бактерій роду Буркхольдерій (Burkholderia)

Сап і меліоїдоз – інфекційні захворювання людей і тварин з високою летальністю, що викликаються бактерії роду Буркхольдерій (*Burkholderia pseudomallei*). Для обох захворювань характерний первинний або вторинний сепсис і множині абсцеси внутрішніх органів. *B.pseudomallei* за своєю

природою сапрофіт і його природне середовище проживання – тропічні і субтропічні ґрунти і стоячі води, а також ризосфера і надземні частини рослин. *B.mallei* є облигатним паразитом, не здатним розмножуватися поза організмом теплокровного господаря. *B. mallei* і *B.pseudomallei* філогенетично дуже близькі, більш того, припускають, що *B.mallei*, як облигатний патоген тварин сімейства конячих (наприклад, коней, віслюків і мулів) еволюціонував в агресивний патоген із *B.pseudomallei* шляхом редукції генома під впливом селективного тиску в організмі ссавців.

Обидва мікроорганізми здатні паразитувати внутрішньоклітинно, що в поєднанні з їх надзвичайно високою природною резистентністю до більшості антибіотиків обумовлює складність проведення антибактеріальної терапії. Для обох інфекцій до теперішнього часу не розроблені засоби специфічної профілактики.

Висока вірулентність збудників, низька доза інфікування, можливість доставки інфекційних агентів у формі аерозолі було визначено *B.mallei* і *B.pseudomallei* в категорію «В» як потенційних засобів біотероризму. Обидва мікроорганізми раніше вважались потенційною біологічною зброєю, і сап свідомо використовувався німецькими агентами під час Першої світової війни. Їх класифікують як агенти групи Tier 1 у США.

Розповсюдженість.

На даний час сап зустрічається в ряді регіонів Африки, Азії, Близького і Середнього Сходу, Центральної і Південної Америки і охоплює території 23 країн світу, серед яких розташовані на Євразійському континенті: Росія, Монголія, Туреччина, Іран, Китай.

За останні 15 років спостерігається тенденція до збільшення числа спалахів сапу серед породистих коней та інших сільськогосподарських і диких тварин в Азії (Туреччина, Іран, Ірак, Ліван, Сирія, ОАЕ, Кувейт, Бахрейн, Монголія, Індія, Пакистан), Африці (Ефіопія), в країнах Центральної і Латинської Америки (Мексика, Бразилія). У Російській Федерації? в Читинській області були відзначені спалахи сапу коней в 2007 і 2013 рр. У 2000 р. в США був зареєстрований випадок захворювання сапом людини, викликаний внутрішньолабораторним зараженням. В 2017 р. відбулося зараження фермера від хворого коня в Бразилії. У зв'язку з цим, в даний час сап віднесений до «інфекцій що повертаються».

Причиною всіх сучасних зареєстрованих завезених випадків сапу тварин в Європі і Північній Америці був завезення інфікованих тварин. У 2006 р. завозний випадок сапу був зареєстрований в Німеччині (імпортований кінь, місце зараження встановити не вдалося), в 2011 р. – в Швейцарії (імпорт коней з Лівану), в 2015 р. – в США (імпорт осла з Мексики). У 2015 р. в Німеччині зареєстрований випадок захворювання на сап у місцевих коней, причому джерело інфекції не встановлено, передбачувано, мав місце контакт з

тваринами, імпортованими з Південної Америки. Ці факти вказують на те, що на тлі зростаючого рівня міжнародної торгівлі та перевезень породистих коней спостерігається потенційний ризик завезення сапу у вільні від цієї інфекції регіони.

Характеристика. Збудник – бактерія (*Burkholderia Mallei*) нерухома, паличкоподібна, пряма, або злегка зігнута із заокругленими кінцями, має вигляд недовгих ланцюжків чи ниток.

Стійкість збудника невелика: у воді та гниючих матеріалах бактерії зберігаються до 30 діб, але при високій вологості і відсутності прямої інсоляції до 5 тижнів, у висушених носових виділеннях – до 15 діб, у сечі – 4 год. Сонячні промені руйнують бактерії через 24 год, нагрівання до 80°C – через 5 хв.. Дезінфекційні засоби надійно інактивують збудника сапу.

Шляхи передачі: аліментарний, водний.

Сап – висококонтагіозне зооантропонозне інфекційне захворювання, що уражає в природних умовах переважно непарнокопитних тварин (коні, осли, мули, верблюди), а також представників сімейств котячих, собачих і ведмедів. Резервуаром і основним джерелом інфекції для людини є хворі тварини з гострими формами хвороби. При хронічній і субклінічній формах збудник виділяється з випорожненнями, слиною, молоком, контамінує зовнішнє середовище, що також створює ризик інфікування як тварин, так і людей.

За захворювання носить, як правило, професійний характер у осіб, що контактують з тваринами, також не виключена передача інфекції від людини до людини. До людини сап є висококонтагіозною інфекцією. Зараження людини частіше відбувається контактним шляхом, внаслідок прямого попадання гною або слизу від хворої тварини на ушкоджену шкіру або слизову оболонку. Можливе зараження й аліментарним шляхом через інфіковану воду та, рідше, аерогенно в лабораторних умовах, але при цьому збудник потрапляє через мікропошкодження слизових оболонок верхніх відділів травного або респіраторного тракту.

Сап відносять до збудників опортуністичної інфекції – медичний термін, який означає інфекційні захворювання, що спричинюють мікроорганізми, які зазвичай не здатні викликати захворювання у людини (тварини) із адекватною імунною системою, але можуть розвиватися у людей (або тварин) з супресивною імунною системою. Найчастіше до опортуністичних інфекцій відносять: збудників пневмонії, яку спричинюють, в першу чергу, *Pneumocystis jiroveci* або *Pneumocystis carinii* (у випадку СНІДу) – пневмоцистна пневмонія, інша «ВІЛ-асоційована інфекція», *Candida albicans*, *Toxoplasma gondii*, герпесвіруси, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Симптоми ураження.

Клінічно виділяють чотири форми сапу: гостра локалізована інфекція, легенева, септична і хронічна, а також їх поєднання. Крім того, виділяють латентну (субклінічну) форму.

Інкубаційний період сапу триває 2-6 днів, рідше – до 2-3 тижнів.

- Гостра форма. Температура тіла з ознобом підвищується до 38-40 С, гарячка з великими добовими коливаннями, як при сепсисі. Хворих турбує головний біль, міальгії і артралгії. У місці проникнення збудника через шкіру утворюється первинний афект, який спочатку являє собою папулу, оточену зоною почервоніння. Згодом папула перетворюється на геморагічну пустулу, а за 2-3 дні – у виразку з підритими краями та «сальним» дном. Для шкірної форми сапу, без лікування захворювання, процес набуває поліорганного характеру, смертність становить 90-95 % і 40 % при належному лікуванні.

У випадку первинної носової форми сапу на слизовій оболонці носа з'являються пустули, глибокі виразки, які поширюються на слизову оболонку глотки, гортані, трахеї. Виділення з носа – слизисто-гнійно-кров'яністі. Нерідко розвивається регіонарний лімфаденіт, лімфангіт. Якщо діагноз встановлено несвоєчасно – летальність стає високою.

На 4-8-й день температура тіла знову підвищується; на шкірі, слизовій оболонці носа, порожнини рота, кон'юнктиві з'являються, множинні папули з наступним їх перетворенням у геморагічні пухирці, пустули, виразки. З носа виділяється слизо-гнійна або сукровична рідина. Утворюються абсцеси в м'язах (особливо литкових), нориці з виділенням зеленуватого тягучого гною, розвиваються гнійні артрити. При ураженні легень з'являються біль у грудній клітці, кашель з виділенням слизо-кров'янистого або гнійного харкотиння, ціаноз губ, задишка. Розвивається зливна плевропневмонія. Тони серця глухі, тахікардія, артеріальний тиск знижується. Можливий розвиток колапсу. Селезінка помітно збільшується у розмірах, печінка збільшується не завжди.

Симптоми гострої локалізованої інфекції проявляються в інтервалі від одного до п'яти днів після зараження і без відповідної терапії ускладнюється розвитком сепсису протягом двох тижнів. Первинний сепсис і сапна пневмонія (первинна легенева форма при аерогенному зараженні) розвиваються швидко з високою летальністю в інтервалі 10-30 днів після інфікування. Летальність при легеневій формі сапу складає 90-95 % при відсутності або неадекватній терапії, і 50 % при лікуванні за протоколом.

- Хронічна форма характеризується повільним розвитком хвороби з перебігом ремісій і загострень. Перебіг – за типом хроніосепсису, що триває від кількох місяців до 2-3-х років. Летальність при септицемії перевищує 95 % без лікування та при лікуванні може становити 50 %.

У місці проникнення з'являються гранульоми, що містять збудників сапу. Вони з лімфою і кров'ю розповсюджуються в організмі з утворенням в різних

органах і тканинах вторинних гранульом, які складаються з епітеліоїдних клітин і нейтрофілів. Процес набуває характеру септикопемії. Утворюються дрібні абсцеси в легенях, часто розвивається зливна абсцедуюча пневмонія, гнійний остеомієліт, артрит, з'являються пустульозний висип і виразки на шкірі та слизових оболонках, абсцеси м'язів. Виявляються множинні дрібні абсцеси в печінці, селезінці, іноді – в нирках, яєчниках. У деяких випадках запалення набуває геморагічно-гнійного характеру. Якщо перебіг сапу хронічний, переважають проліферативні процеси, утворюються абсцеси в внутрішніх органах, формується пневмосклероз, поліартрит, бронхоектази, можливий розвиток гнійного менінгіту, тромбозу мозкових пазух.

Початок хронічного перебігу або загострення може бути у вигляді шкірної, легеневої і носової форм. При найчастішій шкірній формі на шкірі з'являються геморагічно-гнійні пустули, виразки, які зливаються, утворюючи великі виразкові поверхні з гнійним секретом, з подальшим рубцюванням. Локалізовані інфекції при хронічній формі характеризуються вузликами, абсцесами і виразками на слизових оболонках, шкірі або підшкірній клітковині в місці інокуляції. Вузлові конкреції тверді, білого або сірого кольору з казеозним або кальцинованим центром, оточені ділянками запалення. При назальній локалізації утворюються вузлики і глибокі виразки з серозними або геморагічним змістом.

Легенева форма може бути вторинною при гематогенному поширенні інфекції з розвитком септичного шоку і високої летальністю. Легенева форма хронічного сапу характеризується гарячкою, виникненням повільної зливної пневмонії, часто плевропневмонії з утворенням множинних абсцесів, бронхоектазів з розвитком пневмосклерозу.

Імунітет не напружений і нетривалий.

Діагностика. Важливим методом діагностики є шкірна алергічна проба. Внутрішньошкірно або нашкірно вводять алерген – малеїн. Результати визначають через 24-48 год. Проба стає позитивною після 10-15-го дня хвороби.

Схема лікування, що включає имипенем і доксициклін в/в протягом місяця з подальшим пероральним прийомом азитроміцину і доксицикліну протягом 6 місяців.

Для етіотропного лікування призначаються антимікробні препарати: сульфаніламід (сульфаметоксазол/триметоприм) окремо або в комбінації з препаратами пеніцилінової групи (переважно захищені амінопеніциліни), аміноглікозидами. До комплексного лікування додають: вітамінотерапію, переливання кровозамінників, детоксикаційні засоби. Виконується хірургічне дренивання абсцесів. При септичній формі сапу необхідні заходи інтенсивної терапії, спрямовані на підтримку функції життєво важливих органів. Лікування легких випадків сапу триває не менше 30 днів, тяжких – триваліше.

Загальні підходи до профілактики.

Методами контролю інфікованості тварин сапом є: тест «малеїнова проба», РСК, РА з сапним антигеном. Однак, описані факти недостатньої надійності перерахованих тестів, часто показують помилково негативний результат, що пізніше було встановлено під час розтину і методом ПЛР.

Специфічна профілактика не розроблена. Обов'язковою є ізоляція хворого в інфекційний стаціонар. Люди, які були в контакті з хворим, підлягають карантину протягом 21 дня, їм проводять екстрену профілактику сульфаметоксазолом/ триметопримом протягом 5 днів. Важливим є раннє виявлення хворих тварин і ветеринарний нагляд за ними з проведенням кон'юнктивальної малеїнової проби, суворе дотримання правил особистого захисту під час догляду за підозрілими тваринами з позитивною реакцією на малеїн, ношення масок, комбінезонів, рукавичок, окулярів-консервів, постійна дезінфекція місць перебування заражених тварин.

3.3.3. Меліоїдоз (A24.1-A24.4) (англ.: Melioidosis) (синонім: хвороба Уїтмора)

Розповсюдженість.

Збудник меліоїдозу є сапрофітом, що мешкає у ґрунтах і водах тропічної зони, особливо в Південно-Східній Азії (ендемичний у В'єтнамі, Бірмі, Малайзії, Камбоджі, Таїланді, про що свідчить той факт, що у 7-10 % дорослого населення цих районів виявляють антитіла до збудник меліоїдозу) та північній Австралії. Спостерігається він і в сусідніх країнах – Індії, Індонезії, Борнео, Філіппінах, Шрі Ланка. Про поодинокі випадки захворювання повідомляли з Мадагаскару, Кенії, Нігеру, Туреччини, Ірану, а також з Панами і Еквадору. У країнах Європи і в США випадки меліоїдоза є завозними.

Основну роль в глобальному поширенні меліоїдоза у ХХ столітті зіграв антропогенний фактор. Так, в США з 1973 р, коли всі американські війська були відкликані з В'єтнаму, було зареєстровано 343 випадки меліоїдозу серед військових, з яких померло 36 осіб. В середині 70-х років минулого століття спалах меліоїдозу серед тварин паризького зоопарку призвело до загибелі двох людей, великої кількості тварин, а також великому забрудненні навколишнього середовища збудником, який, незважаючи на проведену дезінфекцію, зберігався в ураженому ґрунті протягом багатьох років. За даними досліджень 2016 р. у світі реєструється більше 430 випадків на рік при рівні смертності – 58 %.

Шляхи передачі.

Основним механізмом передачі меліоїдоза є: інокуляція (проникнення збудника через пошкоджені шкірні покриви). Під час природних катаклізмів у Південно-Східній Азії, супроводжуваних ураганами або цунамі, переважним шляхом зараження стає інгаляційний.

Зараження людини і тварин відбувається після контакту з мікроорганізмом у навколишньому середовищі, шляхом вживання інфікованої їжі або води, а також аерогенно (повітряно-пиловим шляхом). Часто інфікування настає при забрудненні дрібних пошкоджень шкіри ґрунтом. Зараження людини від людини спостерігається вкрай рідко, але можливо внутрішньо-лікарняний шлях передачі інфекції серед осіб з послабленим імунітетом. Відомі випадки зараження людей від хворих тварин. До переліку тварин, схильних до інфекції, обумовленої *B. pseudomallei*, входять більш ніж 50 видів тепло- і холонокровних тварин (наземні і водні ссавці, сумчасті, птаці, рептилії і риби, в тому числі домашні і сільськогосподарські тварини), які виділяють збудник з екскрементами, контамінуючи зовнішнє середовище. Членистоногі не є ланкою у передачі інфекції.

Характеристика.

Збудник – бактерія (*Burkholderia pseudomallei*) у вигляді біполярної палички довжиною 2-6 мкм, що має джгутики. У вологому середовищі зберігається до 30 днів, в гниючих матеріалах – 24 дні, у воді – до місяця і більше. Гине при нагріванні і під впливом дезінфікуючих засобів. Розрізняють 2 антигенних типу збудника: тип I (азіатський), широко поширений всюди, включаючи Австралію, і тип II (австралійський), поширений переважно в Австралії.

Симптоми ураження.

Поліморфізм клінічних проявів захворювання меліоїдозом настільки великий, що навіть в ендемічних регіонах поставити діагноз на підставі клінічної картини вкрай проблематично, диференціація між меліоїдозом і іншими гострими і хронічними бактеріальними інфекціями часто неможлива. У хворих нерідко запідозрюють вірусні лихоманки, туберкульоз, онкологічні та інші захворювання. Летальність при меліоїдозі залежить від багатьох факторів (інфікованої дози і властивостей штаму, присутність хронічної та іншої соматичної патології у людини, своєчасної діагностики та лікування) і варіює від 10 до 90% при відсутності або неадекватній терапії, а у випадках септичного шоку до 80% навіть при відповідному лікуванні.

Меліоїдоз може проявлятися гостро або залишатися латентним на протязі багатьох років після безсимптомного первинного інфікування. Інкубаційний період захворювання варіює в межах 21 доби, однак при високій інфікуючій дозі може складати навіть менше доби.

- Найбільш поширена – гостра легенева форма (інфільтративна, абсцедуюча), яка варіює від легкої форми до некротизуючої пневмонії. Початок може бути гострим або поступовим, з головним болем, анорексією, з болями в області грудної клітини і генералізованою міальгією, лихоманкою $>39^{\circ}\text{C}$. Відмічається: кашель, тахіпное і хрипи є характерними ознаками, мокрота може бути з геморагічними вкрапленнями. Рентген грудної клітини зазвичай показує

наявність ексудативного плевриту, вузлових (4-10 мм) ущільнень різної форми, але картина також може висвітлювати лобарні інфільтрати та ущільнення верхньої частки легень, що нагадує туберкульоз. Лейкоцитоз в крові сягає до 20 тис/мкл.

- Гостра септицемічна форма починається раптово, з септичного шоку і ураженням багатьох органів, що проявляється: дезорієнтацією, задишкою, сильним головним болем, фарингітом, болями у верхній частині черевної порожнини. Відзначаються висока температура, гіпотонія, тахіпное, яскравий еритематозний рум'янець і ціаноз. Можуть бути виражені міальгії, іноді з'являються симптоми артрити або менінгіту. Респіраторні симптоми можуть бути відсутніми або з вислуховуванням хрипів і шуму тертя плеври. Згодом тяжкість перебігу наростає – з'являються множинні пустули на шкірі і абсцеси в м'язах та внутрішніх органах, відмічається рідкий водянистий стілець. Хвороба триває 8-12 днів. У деяких випадках захворювання протікає бурхливо, і хворий вмирає від інфекційно-токсичного шоку через 2-4 дня до розвитку у нього вторинних септичних вогнищ (блискавична форма).

При підгострому перебігу септичної форми вогнища уражень в легенях характеризуються великими розмірами (вузликові затемнення діаметром близько 10 мм, схильні до злиття в більші інфільтрати), а вторинні осередки виявляються у всіх органах і тканинах. Вторинні вогнища складаються з центральної зони казеозного некрозу, в оточені грануляційної тканини (кальцифікати не розвиваються). Септичний перебіг меліоїдозу спостерігається у імуносупресивних осіб (при наркоманії, у хворих на цукровий діабет, алкоголізмі та ін.).

- Локалізована гнійна інфекція може виникати практично в будь-якому органі, але найчастіше зустрічається в місці проникнення в шкіру (або легені) і регіонарних лімфатичних вузлах. Типові метастатичні місця інфекції – паренхіматозні органи; іноді очаги інфекції проявляються у формі гнійного паротиту, простатиту, у кістках і скелетних м'язах.

- При підгострих і хронічних формах меліоїдоза відзначається більш тривалий перебіг з утворенням мляво поточних абсцесів в різних органах і тканинах. Ці форми періодично дають ремісії, проте без етіотропної терапії хворі вмирають протягом місяця (підгострі форми) або через декілька місяців (хронічні форми).

- Рецидивуючий меліоїдоз. Збудник меліоїдоза може роками зберігатися в організмі у вигляді латентної інфекції. Активізація латентної інфекції може виявлятися у вигляді гострого септичного або легеневого захворювання, або у вигляді хронічного локалізованого гнійного захворювання. Рецидив розвивається через тривалий час після первинного інфікування. Рецидив може бути спровокований хірургічним втручанням, після тяжкої

грипозної пневмонії, променевої терапії та ін. Необхідно враховувати активізацію латентної меліоїдозної інфекції у хворих на СНІД.

Діагностика.

Згідно з рекомендаціями 7-го Всесвітнього конгресу по меліоїдозу (Бангкок, Таїланд, 2013 р.): діагноз «меліоїдоз» слід розглядати для кожного пацієнта з сепсисом, що має в епідеміологічному анамнезі відвідування ендемічних регіонів, причому незалежно від терміну давності.

Основним методом діагностики є бактеріологічний посів крові, харкотиння, гною, сечі, слизу з носоглотки та інших виділень. У фекаліях збудник виявляється рідко. Серед серологічних методів найбільше використовують РЗК, яку вважають найчутливішою (діагностичний титр 1:20 і більше), і гальмування аглютинації (РГА), які слід проводити з парними сироватками, взятими з десятиденним інтервалом. Але, серологічні аналізи часто недостовірні в ендемічних районах, тому що результати можуть бути позитивними через перенесену інфекцію.

УЗД або КТ черевної порожнини і малого тазу часто виявляють абсцеси, які можуть бути присутніми, незалежно від клінічної картини.

Лікування повинно бути розпочато як найраніше. На початковій стадії препаратами вибору є антибіотики групи цефалоспоринів (цефтазидим), також, цефоперазон-сульбактам. В/в введення антибіотиків проводиться щонайменше 10-14 днів, і, як правило, не припиняється, триваючи 40-60 днів, поки температура тіла пацієнта не нормалізується протягом не менше 48 год; в/м введення може продовжуватися до 30 днів. У тяжких випадках меліоїдозу застосовують карбапенеми в/в в максимальних дозуваннях, потім 3-6 місяців: триметоприм/сульфаметоксазол, доксициклін або амоксицилін/клавуланат, при цьому частота рецидивів становить приблизно 5 %. Потім проводять 20-тижневий курс доксицикліну і ко-тримоксазолу, який, як вважається, мінімізує ймовірність рецидиву краще, ніж амоксицилін/клавуланат. За показаннями застосовують хірургічні методи лікування для дренивання абсцесів.

Специфічна *профілактика* не розроблена. Хворі підлягають ізоляції та госпіталізації. При загрозі внутрішньолабораторного зараження рекомендується превентивна хіміотерапія ко-тримоксазолом і доксицикліном.

3.3.4. Орнітоз (A70) (англ.: ornithosis).

Орнітоз – це зооозне інфекційне захворювання, що передається від птахів до людини та характеризується розвитком синдрому інтоксикації і ураженням дихальної системи. Збудник відноситься до родини Chlamydiaceae, що поділена на 2 роди: Chlamydia і Chlamydophila.

До роду Chlamydia відносять Chlamydia trachomatis – збудника трахоми та уретритів. До роду Chlamydophila (Ср.) відносять: Ср. psittaci, Ср. pecorum, Ср. pneumoniae, Ср. abortus, Ср. felis, Ср. caviae.

Збудником орнітозу є бактерія – *Chlamydomphila psittaci*. У людей можуть виникати бронхіти та пневмонії, що спричинені *Ср. pneumoniae*. За клінічною картиною вони нагадують легкий та середньотяжкий перебіг орнітозу, але практично не розвиваються неврологічні ушкодження та психічні розлади.

Пситтакоз – це окремий випадок орнітозу, при якому зараження людей йде від папуг (папугова гарячка), але велика кількість інших птахів може бути джерелом інфекції.

Згідно МКХ-10 в розділі «Деякі інфекційні та паразитарні хвороби», у блоці «Інші хвороби, що спричинюють хламідії» виділяють А70 – «Інфекція, яку спричинює *Ср. psittaci*».

Збудника орнітозу віднесено до тих біологічних агентів, які офіційно визнано чинниками біологічної зброї.

Розповсюдженість.

Захворювання реєструють на всіх континентах крім Антарктиди. На сьогодні тільки у США до 200 випадків орнітозу виявляють щорічно. Але вважають, що реальні цифри значно більші, оскільки діагностувати це захворювання складно внаслідок атипового клінічного перебігу, а також широкого застосування емпіричних підходів до терапії макролідми, до яких збудник чутливий. Частіше хворіють особи середнього і старшого віку. В останні роки занепокоєння викликає збільшення випадків в розвинених країнах, що пов'язано із великим імпортом екзотичних птахів.

Шляхи передачі: повітряно-краплинний, аліментарний.

На сьогоднішній день відомо понад 170 видів птахів, які можуть бути резервуаром і джерелом пташиної хламідіофільної інфекції, яка передається між птахами або від птахів до ссавців через дихальні шляхи, при контакті або споживанні зараженої їжі. Хвороба у всіх тварин починається з симптомів, що нагадують пташиний грип (збудник уражає епітеліальні клітини слизової оболонки та макрофаги дихальної системи та в подальшому локалізується в епітеліальних клітинах та макрофагах більшості органів, кон'юнктиві та шлунково-кишковому тракту), часто збудник потрапляє всередину яєць.

Найбільше епідеміологічне значення мають свійські птахи (особливо качки та індички), кімнатні птахи (папуги, канарки та інші дрібні співучі птахи) і найбільше – міські голуби. Деякі штами *Ср. psittaci* здатні інфікувати овець, кіз і корів та призводити до розвитку у них хронічної інфекції та абортів. Передача від людини до людини можлива, але вкрай рідко. Такі випадки можуть призвести до тяжчого клінічного перебігу захворювання, ніж у випадку зараження від птахів.

- Механізм передачі – повітряно-крапельний через бронхіальний слиз безпосередньо від хворих птахів, пиловий шлях зараження дрібними часточками висушеного посліду заражених птахів. Останнє відбувається при

догляді за птахами, їх годуванні, прибиранні за ними, відвідувані зоомагазинів, навіть при підстриганні газонів тощо.

Орнітоз є професійним захворюванням робітників зоопарків, зоомагазинів, птахоферм і тваринників. Захворювання виникають в періоди масового забою птахів, завезення нових партій їх тощо. При побутовому інфікуванні чіткої сезонності не відмічають, частіше спостерігають спорадичні захворювання, хоча можливі й невеликі родинні спалахи.

Сприйнятливість людей висока, постінфекційний імунітет нетривалий і ненапружений, часто виникають повторні випадки захворювання.

Характеристика.

Бактерія *Sr. psittaci* має сферичну форму, містить геном у вигляді ДНК і РНК; є внутрішньоклітинним паразитом та розмножується лише в живих клітинах макроорганізму, має 8 сероварів.

Sr. psittaci серовару А ендемічний серед папугоподібних птахів та спричинює спорадичні інфекції людини, інших ссавців та черепах. Серовар В ендемічний серед голубоподібних, може заражати й інших птахів (зокрема був виділений з індички) та ссавців, зумовлює аборти у великої рогатої худоби. Серовари С і D знайдені у різних видів птахів та є відповідальними за професійну інфекцію робітників пташиних ферм. Серовар Е був отриманий від дуже великого числа видів птахів по всьому світу, хоча первинний резервуар не було ідентифіковано, незважаючи на епідемію серед людей в 20-30-х рр. минулого століття.

Збудник орнітозу відносно стійкий в зовнішньому середовищі, добре переносить дію низьких температур, проте, швидко інактивується під дією високих температур і дезінфектантів.

Симптоми ураження.

Вхідними воротами є слизові оболонки всіх відділів дихальних шляхів, у тому числі дрібні бронхи та альвеоли. Відбувається накопичення і розмноження *Sr. psittaci* в епітеліальних клітинах, в утворення системи мононуклеарних фагоцитів. При руйнуванні уражених клітин хламідофілією, продукти їх розпаду і життєдіяльності потрапляють в кров, що обумовлює розвиток синдрому інтоксикації. Хламідофілії з потоком крові проникають у всі органи і тканини, в першу чергу – легені, центральну нервову систему, серцево-судинну систему, печінку, що обумовлює поліморфізм клінічних проявів захворювання та можливості розвитку поліорганичних уражень. Збудники орнітозу здатні до тривалої внутрішньоклітинної локалізації (персистенції), що обумовлює можливість рецидивуючого перебігу захворювання.

Інкубаційний період, в середньому, становить 5-14 днів, інколи можлива пролонгація до 50 діб.

- Гостра фаза. Захворювання частіше починається гостро, з підвищенням температури до 38-39°C. Спостерігають усі неспецифічні ознаки

синдрому інтоксикації: слабкість, озноб, підвищене потовиділення, міальгії, артралгії, головний біль. Гарячка носить постійний або ремітуючий характер, триває декілька тижнів. Деякі хворі скаржаться на біль у горлі, порушення сну і апетиту, інколи можливі нудота, блювота і рідкі випорожнення, або, навпаки, закріпи.

При об'єктивному огляді у частини хворих виявляють кон'юнктивіт, іноді ускладнений розвитком епісклериту, який проявляється відчуттям печії, «піску в очах», болем при русі очних яблук, інколи зниженням зору. Можливі зміни з боку очного дна. Язик потовщений, обкладений, можливі відбитки зубів по його краях. У окремих хворих на шкірі з'являються неясні червоні плями, що демонструють схожість з рожеолами (плями Хордера). Спостерігають схильність до брадикардії і зниженого АТ.

Рано з'являється кашель, сухий або із слизовим харкотинням (3-4-й день хвороби). Хворі скаржаться на відчуття печії за грудниною, сиплість голосу. У разі розвитку пневмонії задишку спостерігають рідко, при аускультатії вислуховують сухі хрипи, рідше – поодинокі дрібнопухирчасті.

Інколи у деяких пацієнтів з'являються зміни психоемоційної сфери (збудженість, дратівливість і плаксивість, або, навпаки, загальмованість, апатія), можуть виявляти симптоми подразнення мозкових оболонок. Хворі астенозовані, емоційно лабільні.

- До рідких варіантів орнітозу відносять випадки захворювання без ураження легень, які перебігають з помірною гарячкою, болем в горлі, міальгіями, розвитком гепатолієнального синдрому на 1-му тижні захворювання. Можливе виявлення неврологічної симптоматики у вигляді тремору пальців рук, тремтіння язика при висовуванні, парестезії в кистях рук, неврити трійчастого нерва; в тяжких випадках – орнітозний серозний менінгіт, що інколи поєднується з пневмонією, а також менінгоенцефаліт з розвитком полінейропатії, парезів і паралічів (голосових зв'язок, нижніх кінцівок).

Іноді розвиваються ускладнення у вигляді: тубулоінтерстиціального нефриту, гломерулонефриту, ДВЗ-синдрому, реактивного поліартриту, міокардиту та ендокардиту.

- Стадія реконвалесценції. Інколи повне одужання настає вже через 10-15 днів, але інколи захворювання стає ремітуючим з подальшими рецидивами. Ранні рецидиви розвиваються через 2-4 тижні після гострої фази, пізні – через 3-4 місяці. Розвиток рецидивів хвороби пояснюють внутрішньоклітинним паразитуванням *Sr. psittaci*.

Діагностика.

Діагноз обґрунтовують на підставі клінічних проявів хвороби, епідеміологічних критеріїв – нерідко групового, професійного характеру захворювання у працівників птахоферм, інших колективів, які займаються доглядом за птахами.

У загальному аналізі крові виявляють лейкопенію, відносний лімфоцитоз, часто анеозінофілію. У сечі нечасто спостерігають помірну протеїнурію. При рентгенологічному дослідженні органів грудної клітки спостерігають неспецифічні зміни: розширення легеневого коріння, посилення легеневого рисунку, рідко інфільтративні утворення в нижніх відділах легенів.

Серологічні тести є основою діагностики, але через затримку формування специфічних антитіл вони не можуть бути застосовані для швидкого підтвердження діагнозу. РЗК може давати хибно позитивні результати внаслідок перехресного реагування з іншими хламідійними інфекціями, що необхідно враховувати при встановленні діагнозу. ІФА та реакцію імунофлюоресценції (РІФ) також використовують для діагностики цього захворювання. Кров досліджують двічі – на початку захворювання та через 2 тижні, щоб підтвердити 4-х кратне зростання титру специфічних антитіл.

Серед специфічних методів підтвердження діагнозу використовують реакцію мікроімунофлюоресценції та ПЛР, які допомагають встановити діагноз вже на ранніх стадіях захворювання.

Лікування.

Для етіотропного лікування орнітозу застосовують азитроміцин перорально 0,5 г на добу 7-10 діб або доксицилін 0,2 г на добу; тривалість лікування 2-3 тижні для запобігання рецидиву захворювання, навіть коли клінічний ефект настає протягом 24-72 год. Для лікування тяжких випадків застосовують моксифлоксацин в/в 0,4 г на добу в залежності від клінічної ситуації. Після появи антибіотиків широкого спектра дії летальність скоротилась до 1 %.

Профілактика.

Протиепідемічні заходи включають боротьбу з орнітозом серед свійських птахів, регулювання чисельності голубів, обмеження контакту з ними. При ввезенні до країни птахів застосовують карантин. Під час орнітозу на птахофермах і підприємствах, що займаються переробкою пір'я та пуху, проводять санітарно-ветеринарні заходи. Персонал забезпечують спецодягом і дезінфекційними засобами. За особами, що підлягали ризику зараження, встановлюють медичний нагляд терміном на 30 днів. Доцільним є проведення екстреної профілактики доксицикліном протягом 10 діб.

3.3.5. Тифи та паратифи.

Тиф – група інфекційних захворювань (епідемічний висипний тиф, поворотній, черевний і паратифи, висипний тиф Скелястих Гір, кліщовий висипний тиф Північної Азії, Північноавстралійський кліщовий висипний тиф), в основі клінічних проявів яких спостерігається гарячка та загальна інтоксикація, із циклічним перебігом, але ці хвороби спричиняють різні збудники. Термін «висипний тиф» є означенням декількох хвороб, які

перебігають з тифозними проявами та висипом, тому правильним є на сьогодні видалення усіх їх зі збірної назви у їхні автентичні нозологічні назви.

За рівнем летальності епідемічний висипний тиф разом з плямистою гарячкою Скелястих гір вважають найтяжчими серед рикетсіозів.

Збудники тифу входять до переліку патогенів, які офіційно визнано такими, що можуть бути використані як біологічна зброя.

Рикетсіози (A75-A79) – група трансмісивних інфекційних захворювань, які викликаються внутрішньоклітинними (переважно в ендотелії) збудниками – рикетсіями (*Rickettsiae* підрозділяється на три роди: *Rickettsia*, *Rochalimea*, *Soxiella*), займають проміжне положення між вірусами і бактеріями, мають плеоморфізм і характеризуються рядом спільних патогенетичних, клінічних та імунологічних властивостей.

Рикетсіози людини умовно розподілені на 4 основні групи, виходячи з особливостей перебігу захворювання, географічного поширення і, частково, видів членистоногих-переносників:

- група тифів: епідемічний висипний тиф, ендемічний (щурячий або блошиний) висипний тиф;
- група плямистих лихоманок: плямиста лихоманка Скелястих Гір, середземноморська кліщова лихоманка, австралійський кліщовий висипний тиф, північноазіатський кліщовий рикетсіоз;
- група лихоманок цуцугамуши: лихоманка цуцугамуши (японська), малайський скребковий тиф, суматранський кліщовий тиф;
- змішана група (пароксизмальних та пневмотропних рикетсіозів): Ку-лихоманка, віспоподібний (везикульозний) рикетсіоз, волинська (окопна) лихоманка, кліщовий пароксизмальний рикетсіоз, хвороби, що зумовлені недавно відкритими рохаліміями (*Rochalimeae henselae*), ерліхіоз (збудники – *Ehrlicheae chaffensis*, *E.canis*).

Епідемічний висипний тиф (A75.0) (англ. *Recrudescence typhus*), хвороба Брілла-Цінссера) – епідемічна гостра інфекційна хвороба з групи рикетсіозів, характеризується розвитком генералізованого інфекційного пантромботифозного васкуліту з утворенням специфічних висипних гранульом, що супроводжується гарячкою, розеольозно-петехіальним висипом, гепатоспленомегалією, ураженням нервової системи і органів кровообігу.

Хвороба Брілла – віддалений рецидив епідемічного висипного тифу, що характеризується спорадичністю захворюваності при відсутності джерела інфекції і переносників (вошей), який розвивається внаслідок ендогенної (внутрішньої) реактивації рикетсій в тих осіб, в основному у осіб середнього віку, які перехворіли раніше на епідемічний висипний тиф із збереженням

основних ознак хвороби, але з легким перебігом. У крові такого хворого з'являються рикетсії та при наявності вошей він може стати джерелом інфекції.

Розповсюдженість.

Поширення висипного тифу було закономірно пов'язано з війнами та різними соціальними потрясіннями. Одні з перших великомасштабних епідемій мали місце у період Тридцятирічної війни – перша загальноєвропейська війна у 1618-1648 рр., одних тільки німців від тифу загинуло близько 1 млн. В Ірландії в період з 1816-1819 рр. під час голоду, спричиненого зниженням температури у всьому світі, відомого як «Рік без літа – 1816», загинуло близько 100 тис. ірландців. Ірландський тиф був завезений до Англії, де його стали називати «Ірландською гарячкою». Ще одна епідемія тифу спалахнула в Ірландії наприкінці 1830 р. та під час «Великого голоду Ірландії» між 1845 і 1849 рр., тоді зuboжілі селяни стікалися в міста в пошуках їжі, що й призвело до масової еміграції ірландців до США і Канади, куди на кораблях була завезена ця хвороба («корабельна гарячка»), а в портах призначення виникли вторинні епідемії. Близько 9 тисяч ірландських іммігрантів загинуло від тифу при переході морем та після висадки в канадському Монреалі епідемія забрала мінімум 6 тисяч життів, а в інших портах Канади померло ще понад 10 тис. ірландців. Вважається, що від тифу померло приблизно половина військ Наполеона (було мобілізовано від 450 до 630 тис. військових) під час походу до Росії в 1812 р.. У період Російсько-турецької війни 1768-1774 рр. в російських військах від тифу загинуло 44 тис. військових. При відступі сербської армії в Албанію у 1915 р. від висипного тифу загинули 135 тис. сербських солдатів і 35 тис. полонених, а у самій Сербії захворіло 1,5 млн жителів, померло 150 тис., серед них загинуло 126 лікарів з 400, які працювали в цій країні.

На сьогодні епідемічний висипний тиф спостерігають на всіх континентах, де його реєструють переважно у прошарках людей з низьким соціально-культурним та економічно-матеріальним рівнем життя. В останні роки хворобу виявляють в Африці, Латинській Америці та Азії (наприклад: протягом двох місяців у 1997 р. в Бурунді відбулася епідемія висипного тифу з ураженням більше 43 тис. Осіб та летальністю до 15 %). Щорічно ВООЗ фіксує від 6 до 10 тис. хворих.

Характеристика.

Збудник: риккетсія Провачека (*Rickettsia prowazekii*; *R. caapa*, що циркулює в Північній Америці), яка зберігається у висушених екскрементах вошей та у зовнішньому середовищі на забруднених хутряних виробах протягом 5-8 місяців, при низьких температурах – до року.

Шляхи передачі.

Єдиним джерелом інфекції є хвора людина, починаючи з передостаннього або останнього дня інкубаційного періоду. Механізм зараження – трансмісивний, в основному в зимовий період; переносником

інфекції є переважно платтяна (одежна) воша, рідше – головна або лобкова. Оптимальна температура для існування вошей – 30-32°C, що відповідає температурі простору між тілом людини без гарячки і його білизною, тому воші швидко покидають хворих з високою температурою тіла та холодні трупи, що сприяє інфікуванню здорових осіб.

Насмоктавшись крові хворого, воша стає заразною для людини через 3-5 днів: коли воша кусає здорову людину і смокче кров, її кишечник наповнюється і одночасно виділяються інфіковані екскременти; укуси воші супроводжується свербінням, людина чухається і втирає в шкіру її екскременти з рикетсіями. Інфіковані воші гинуть вже через 7-10 днів від моменту зараження.

Витривалість вошей дуже висока – їх плоске і тверде тіло витримує тиск до 1,3 кг, під водою вони живуть до 2 діб, вибираються з-під шару піску товщиною 30 см і під ним живуть, закопані, 4 доби; можуть голодувати до 10 днів при температурі 10-20°C; витримують до – 5°C, гинучи при цьому тільки через добу, що не можуть багато інших комах.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період триває 5-23 дні (в середньому 13-15 днів).

Патогенетично поділяють стадії розвитку хвороби:

- епідеміологічна фаза (збудник проникає в організм);
- фаза розмноження рикетсії і нагромадження ендотоксину;
- ангіопаралітична (дія токсину спричиняє параліч судин);
- фаза деструктивно – паралітичних змін в органах і системах хворої людини;
- фаза реконвалісценції.

Клінічні прояви хвороби характеризуються перебігом в якому виділяють три періоди.

- Початковий період (від перших ознак хвороби до виникнення висипу, триває 4-5 днів) починається гостро (або з продрому протягом 1-2 діб) з ознобу і підвищенням температури тіла до 39-41°C продовж 2-3 днів, що супроводжується сильним головним болем, ломотою в тілі, слабкістю, болем у кістках і м'язах, безсонням. Хворі збуджені, багатослівні, без причини рухливі, ейфоричні, можуть бути роздратовані, часто недооцінюють свій стан. У тяжких випадках із перших днів хвороби спостерігається затьмарення свідомості, марення.

При огляді: шкіра обличчя, шиї гіперемована, обличчя одутле (симптом Каптура), виразна ін'єкція склер, очі червоні, блискучі. Складається характерний вигляд хворого – «обличчя п'яного» та «кролячі очі». Враховуючи поведінку, хиткість при ході, хворого можна сприйняти за п'яного. Ранньою ознакою захворювання є симптом Лендорфа-Розенберга – за 1-2 дні до появи шкірних висипань на слизовій оболонці м'якого піднебіння і язичка, зазвичай у його кореня, а також на передніх дужках можна помітити невеликі петехії (до 0,5 мм у діаметрі), число їх частіше 5-6, а іноді й більше (енантема Розенберга,

яка зберігається до 7-10 дня хвороби), при чому, язик сухий, зменшений, вкритий нальотом. На 2-3 день на кон'юнктиві перехідної складки і нижньої повіки з'являється кон'юнктивальний висип – симптом Зороховича-Кіарі у вигляді окремих петехій або розеол діаметром 0,5 мм (при застосуванні адреналінової проби Авцина: в кон'юнктивальний мішок закрапують 1 краплю 0,1 % розчину адреналіну гідрохлориду, загальний фон стає блідим, і ці плями виразно виявляються в 90 % хворих). Ці симптоми слід вважати умовно-патогномонічними.

- Період початку розпалу хвороби (екзантематозний): (від виникнення висипу до закінчення гарячки, триває 10-11 днів). Майже у 90% хворих розпочинається з виникнення висипу (екзантеми), що з'являється на 4-6-й день хвороби (частіше його виявляють на ранок 5-го дня), що свідчить про закінчення початкового періоду; гарячка досягає найвищого рівня. Температура утримується на висоті 39-41°C протягом 8-14 днів. На 4-5 день хвороби (перед маніфестації висипу) та за 3-4 дні до припинення гарячки спостерігаються короточасні (на декілька годин) значні зниження температури до 35°C.

При огляді: у перший день характерний розеольозний висип, дещо з локальним цианотичним відтінком, що являють собою червоні плями розмірами від 1 до 10 мм із чіткими краями та зникають при надавлюванні або при розтягуванні шкіри («первинне цвітіння»); крім розеол, можна виявити первинні петехії вже на початку періоду висипань, причому значна їх кількість свідчить про тяжкість хвороби. На другий день – типовий розеольозно-петехіальний висип, поліморфний, нагадує картину «зоряного неба», де переважають геморагічні ознаки схожі на синці (вторинні петехії внаслідок шкірних крововиливів – це є патогномонічним симптомом при епідемічному висипному тифі). На початку елементи екзантеми з'являються на шкірі бокових поверхонь тулуба, під пахвами й поширюються на внутрішній поверхні плечей, груди, черевну стінку, спину. Висип триває від кількох годин до 2-3 днів; внаслідок висипу колір шкіри стає синюшний, через 7-9 днів блідий із жовтувато-зеленуватим відтінком і поступово зникає та залишається пігментація, яка зникає безслідно через 3-5 днів.

Язик вкритий бурим або коричневим нашаруванням. Висип на обличчі, шиї, долонях, підошвах, як правило, не відбувається, однак можливий у разі тяжкого перебігу хвороби. Подальші підсипання для епідемічного висипного тифу не характерні.

- У прогресуючий період розпалу хвороби стають виразнішими симптоми ураження внутрішніх органів.

Внаслідок порушення кровопостачання серцевого м'яза, знижується його тонус, з маніфестацією порушення провідності з аритмією. Дані зміни є, як правило, зворотніми й зникають в період реконвалесценції. Інколи розгортається клініка гострої серцевої недостатності.

Подальший розвиток захворювання відображається розвитком гепатоспленомегалії, помірною жовтяницею, парезом кішківника. Досить часто відмічається біль у поперековій ділянці, зменшується діурез, підвищується питома вага сечі. У частини хворих виникає гостра затримка сечовиділення центрального генезу на фоні нормальної фільтраційної функції нирок. Сечовий міхур переповнений, – розвивається парадоксальна затримка сечі (ishuria paradoxa), яка може змінюватися неконтрольованим сечовиділенням.

Звертає на себе увагу характерна неврологічна симптоматика: хворий стає дезорієнтований у часі та просторі, виникає марення – розвивається «тифозний статус». При цьому з'являються галюцинації, часто агресивного або панічного змісту. Хворий намагається залишити лікувальний заклад або приміщення перебування з надання медичної допомоги, незважаючи на тяжкість свого стану. Делірій триває частіше 3-9 днів. У цей період хворий потребує особливого нагляду. Окрім зазначених вище порушень, у частини хворих розвивається маніакальний (ейфорія без делірію та аменції) або корсаковський синдроми (розлад пам'яті за відсутності делірію). За цей період часу можуть виявлятися менінгеальні симптоми, що супроводжуються асиметрією обличчя, дизартрією, дисфагією, ністагмом, тремтінням язика, губ, пальців. В окремих випадках позначаються окремі симптоми ураження ЦНС та периферичної нервової системи, зокрема, ознаки орального автоматизму та патологічні рефлекси, що супроводжуються полірадікулоневритами з больовим синдромом при натисканні за ходом відповідних стволів нервів та м'язів. Найбільш виражена болючість у шийному відділі спинного мозку, особливо при натисканні пальцем у ділянці нервових корінців на рівні II-IV шийних хребців (симптом Адесмана). При прогресуванні тифозного менінгоенцефаліту хворий може втрачати свідомість: цей стан є фактично передагональним й розцінюється як coma vigile – хворий не реагує на запитання з відкритими очима (дивляться в одну точку), з'являються судомні посмикування м'язів, тремор рук, шкіра ціанотична, вкрита холодним потом, дихання типу Біота чи Чейн-Стокса, пульс не визначається, такі випадки часто мають негативні наслідки.

Під час лікування даної нозології без надлишкового навантаження лікувальних закладів, летальність складала 8-15 %, а під час епідемії – 75 %.

- Період реконвалесценції (триває до 4-5 тижнів і більше) і починається з нормалізації температури тіла, що збігається зі зниженням інтенсивності рикетсіємії. У цей час регресує висип, гіперемія та одутлість шкіри змінюються на блідість, внаслідок некротизації шкірного епітелію в місцях геморагій виникає його луцення та випадання волосся; поступово зникають симптоми інтоксикації (нормалізується діяльність серця, збільшується діурез, сечовиділення стає контрольованим; швидко повертається

свідомість, але пам'ять, мова, мислення відновлюються повільно, залишається емоційна нестабільність, епізоди роздратування, загальна слабкість.

- **Перебіг без висипань:** усі основні симптоми хвороби виражені помірно й іноді бувають настільки маловиразливими, що навіть не буває висипань – в такому разі встановити діагноз висипного тифу надзвичайно важко (особливо в разі спорадичного захворювання без епідемічного напруження).

- **Абортивний перебіг висипного тифу** характеризуються швидким зворотнім розвитком основних клінічних проявів хвороби при типовому їх виникненні. Такі форми хвороби спостерігаються при своєчасному початку комплексного лікування.

Діагностика.

Серед епідеміологічних характеристик на епідемічний висипний тиф має значення фіксація типової наявності вошей в оточенні пацієнта. Вважається необхідним рання клінічна діагностика – виявлення хворого не пізніше 3-5 дня хвороби, тому що до цього моменту воші мігрують від хворого і поширюють інфікування інших осіб, тому необхідно провести своєчасну санітарну обробку.

Специфічна діагностика проводиться за допомогою серологічних реакцій: реакція аглютинації рикетсій (РАР), яка виявляє наявність збудника з 6-7-го дня хвороби у більшості хворих, і з другого тижня – майже у всіх. РНГА є реакцією вторинної ланки і стає позитивною з 3-4 дня хвороби і зберігається до 6-го місяця реконвалесценції, тому дозволяє визначати випадки поточного часу або недавні випадки захворювання. РНІФ є найбільш чутливою серологічною реакцією для діагностики епідемічного висипного тифу та рекомендована до застосування ВООЗ як «золотий стандарт».

Усі серологічні реакції необхідно проводити у парних сироватках, що дає можливість простежити динаміку титру антитіл. Слід враховувати, що у хворих, які рано почали отримувати антибактеріальну терапію, антитіла можуть з'являтися пізніше і в невисоких титрах.

У останні роки все більше використовується ІФА, за допомогою якого також можна виявляти окремо IgM та IgG. Розмежування при діагностиці первинного епідемічного висипного тифу та хвороби Брілла-Цінссера проводиться на основі визначення у хворих класів специфічних імуноглобулінів із застосуванням антивидових проти IgM та IgG флуоресціюючих глобулінів (сироваток). Виявлення антитіл класу IgG до 19-го дня хвороби є характерним лише для хвороби Брілла-Цінссера.

Лікування.

Усі хворі, із підозрою на епідемічний висипний тиф чи хворобу Брілла-Цінссера, підлягають обов'язковій госпіталізації до інфекційного стаціонару. Після проведення санітарної обробки хворі епідеміологічної небезпеки практично не становлять.

Суворий ліжковий режим призначається до 5-го дня після нормалізації температури, напівліжковий режим призначається лише з 7-10-ї доби апірексії. Усім хворим показано активний психологічний догляд, туалет ротової порожнини для профілактики стоматиту, паротиту, профілактичні заходи проти виникнення пролежнів. Важливо відслідковувати фізіологічні відправлення, за необхідності проводять катетеризацію сечового міхура, очисну клізму.

- Етіотропне лікування. Першочергово проводять доксицикліном по 0,1 г 2 рази на день з 1-го по 3-й. З 3-го по 10-й день – 0,1 г 1 раз на день (нормалізація температури тіла проявляється на 2-3-тю добу, зменшуються ознаки загальнотоксичного синдрому, головного болю, загальної слабкості, покращується апетит). При тяжких формах епідемічного висипного тифу доксициклін вводять парентерально. Якщо при призначенні доксицикліну (у вищеназваних терапевтичних дозах) через 24-48 год не настає нормалізація температури тіла, то це дозволяє виключити епідемічний висипний тиф (якщо гарячка не пов'язана з яким-небудь його ускладненням). Можливе застосування левоміцетину в дозі 0,75-1,0 г 4 рази на добу парентерально 5 днів, але препарат часто дає погіршення нервового статусу. На даний момент обговорюється можливість застосування для лікування рикетсіозів фторхінолонів.

- Патогенетична терапія включає відновлення втрат об'єму циркулюючої плазми через високу гарячку за рахунок колоїдних й кристалоїдних розчинів, дезінтоксикаційну терапію з урахуванням необхідності боротьби з набряком головного мозку. За можливості проводять краніо-церебральну гіпотермію. Вводять інгібітори протеолізу для усунення загроз розвитку геморагічного синдрому, та глюкокортикостероїди. Іноді призначають транквілізатори.

Профілактика.

Нагляд за вогнищем висипного тифу проводиться до 71 доби, хвороби Брілла – до 25 діб. Реконвалісцентів на висипний тиф і хворобу Брілла виписують зі стаціонару не раніше ніж на 21 добу. При загрозі поширення епідемії призначають суху протисипнотифозну вакцину 0,5 мл п/ш одноразово.

Черевний тиф (A01.0) (англ.: typhoid fever, enteric fever)

Збудника черевного тифу віднесено до тих біологічних агентів, які офіційно визнано чинниками біологічної зброї.

Розповсюдженість.

Захворюваність на черевний тиф в розвинених країнах коливається від 0,1 до 3 на 100 тис. населення. Ендемічними по черевному тифу є країни Середньої і Південно-Східної Азії, півострів Індостан, Африка, Центральна та Південна Америка, де захворюваність досягає 500-700 на 100 тис. населення. У світі за даними ВООЗ щорічно хворіє на черевний тиф не менше 16 млн осіб, а летальність коливається від 200 тис. до 600 тис. Як вважають експерти, через

неякісний характер статистичного обліку в більшості країн, що розвиваються, цифри можуть сягати 1-3 млн смертей щорічно. Остання на сьогодні епідемія відбулася в Уганді напочатку 2015 р., коли було виявлено 1940 випадків захворювання.

В Україні переважає спорадична захворюваність на черевний тиф переважно з літньо-осінньою сезонністю, на цей період припадає до 75 % всіх випадків. Вважають, що сезонний підйом захворюваності обумовлений не тільки спрощеним механізмом передачі інфекції, але і зниженням реактивності організму під впливом надмірної інсоляції, а також вживанням в їжу в значній кількості вуглеводів, порушенням водного обміну, зниженням бар'єрної функції шлунка. Певне значення в поширенні інфекції має купання в забруднених водоймах, вживання сирого молока, немитих ягід, фруктів, овочів.

У субтропічних та тропічних регіонах сезонна захворюваність відсутня, випадки та спалахи зустрічаються рівномірно протягом року. На сьогодні є багато випадків «завезення хвороби» з Азії, коли зараження відбувається при неорганізованому туризмі або під час відвідувань місцевих релігійних свят.

Характеристика.

Черевнотифозні бактерії відносяться до сімейства Enterobacteriaceae роду Salmonella (за антигенними властивостями відносяться до підвиду Enterica, серовар Typhi), мають джгутиковий H-антиген білкової природи, соматичний термостабільний O-антиген (ліпополісахарид) і поверхневий термолабільний Vi-антиген. Тифозні бактерії (*S. typhi*) – це грамнегативні палички завдовжки 1-4 мкм, що мають джгутики, рухливі, не утворюють спор та капсул, мають слабку біохімічну активність на відміну від інших сальмонел.

Ведучий фактор патогенності тифо-паратифозних бактерій – ендотоксин (ліпідно-полісахаридний комплекс – глікополіпептід), що виділяється при руйнуванні бактерії. Саме він є ведучим у формуванні багатьох основних клінічних проявів черевного тифу. Загальна токсична дія ендотоксину тифозної бактерії виражена сильніше, ніж в інших сальмонел.

S. typhi поділяються на 80 фаготип, найбільш поширені фаготип A1, B1, F, E. Перенесене захворювання призводить до формування тривалого стійкого імунітету. Можливе сформування носійства; у хронічних бактеріоносіїв найбільш часта локалізація збудника – жовчний міхур, нирки, кістковий мозок.

У зовнішньому середовищі тифозні сальмонели відносно стійкі, добре переносять низькі температури протягом декількох місяців. При 0°C можуть вижити протягом 60 днів, при +50°C сальмонели гинуть через 1 год, при 100°C – миттєво. Прямі сонячні промені діють на них згубно. На білизні бактерії можуть зберігатися 14-80 днів, у випорожненнях до 30 днів, в вигрібних ямах – 50 діб, у мулі колодязів – до 6 місяців. У проточній воді виживають до 10 днів, водопровідної – 4-5 місяців. В харчових продуктах (молоко, сметана, сир, овочі, фрукти) бактерії здатні розмножуватися, при цьому харчові продукти не

змінюють смаку і запаху. На овочах та фруктах тифозні сальмонели зберігаються протягом 10 днів. Під дією дезінфікуючих розчинів бактерії швидко гинуть (2-8 хв).

Під дією хімічних і фізичних чинників, антибіотикотерапії можуть формуватися змінені штами сальмонел і L-форми. З 70-х років минулого століття почала формуватися антибіотикорезистентність *S. typhi* до левоміцетину, в 80-ті роки минулого століття – до ампіциліну та триметоприм/сульфаметоксазолу. В даний час полірезистентні штами *S. typhi* широко поширені в Південно-Східній Азії і Індії, на них припадає до 80 % всіх виділених в цих регіонах штамів. В середині 90-х років минулого століття з'явилися штами стійкі до фторхінолонів, і їх циркуляція постійно зростає.

Шляхи передачі.

Черевний тиф відноситься до гострої антропонозної інфекційної хвороби з фекально-оральним механізмом передачі. Передача збудників відбувається водним, харчовим, побутово-контактним шляхами, певну роль відіграють механічні переносники – мухи, таргани, у яких збудники є на кінцях лапок.

Джерелом інфекції є хворий або носій цих мікроорганізмів. Особливу небезпеку в широкому поширенні цих бактерій становлять хронічні бактеріоносії, а найбільше ті, які за родом своєї діяльності пов'язані з харчовими продуктами, джерелами водопостачання. Хворий виділяє збудників у довкілля клінічно значуще з випорожненнями та сечею. 1 г фекалій хворого в розпалі хвороби (на 2-3 тижні) містить сотні мільйонів бактерій, а 1 мл сечі – до 180 млн. Якщо врахувати, що в середньому людина виділяє на добу близько двох літрів сечі, то найнебезпечнішими вважають так званих «сечових» носіїв. Крім того, акт сечовипускання часто не супроводжується достатнім дотриманням навичок гігієни.

Високий індекс контагіозності: мінімальна доза інфікування при черевному тифі становить 105-109 мікробних тіл (при попаданні в організм 1 тис. мікробних тіл захворює 25 % інфікованих, 10 тис. – 50 %, 10 млн – 100 %).

Симптоми ураження.

Черевний тиф – класичне циклічне захворювання. Виділяють 5 періодів хвороби: інкубаційний період; початковий період; період розпалу хвороби; період згасання основних симптомів; період реконвалесценції. Розрізняють типовий і атиповий перебіг черевного тифу. Температурна реакція і тривалість основних клінічних проявів багато в чому залежать від термінів призначення етіотропних препаратів.

Інкубаційний період триває від 7 до 21 дня (описані поодинокі випадки укорочення інкубаційного періоду до 3-4 днів). Вхідними ворогами при черевному тифі є ротова порожнина. Надходження мікробів відбувається з їжею або водою. У ротовій порожнині *S. typhi* проникають в лімфатичні

структури рото-глотки і розмножуються, що може в подальшому призвести до розвитку ангіни Дюге. В подальшому *S. typhi* переміщаються по епітеліальним клітинам тонкої кишки, досягаючи М-клітин, що покривають пейєрові бляшки, розмножуються в макрофагах та потрапляють в кров – розвивається первинна антигенемія, що і обумовлює хвилеподібний перебіг і алергічні реакції.

- При типовому перебігу початковий період характеризується повільним наростанням лихоманки і симптомів загальної інтоксикації, які досягають повної клінічної картини до початку 2-го тижня хвороби. У більшості хворих черевний тиф починається гостро, і вже на 2-3-й день хвороби лихоманка і симптоми інтоксикації бувають різко вираженими. Початковий період триває близько тижня. Відзначається лихоманка, загальна слабкість; на початку помірний головний біль поступово наростає; знижується апетит, настає порушення (інверсія) сну, у частини хворих спостерігається помірна відносна брадикардія, зниження артеріального тиску, кашель, аускультативно можуть прослуховуватися сухі хрипи. При пальпації живота відзначається болючість в ілеоцекальній ділянці, може відзначатися затримка стільця.

- У періоді розпалу з'являються характерні для черевного тифу симптоми, картина хвороби досягає повного розвитку (масова загибель *S. typhi*, що супроводжується звільненням ендотоксину призводить до розвитку ендотоксінемії – вторинної антигенемії). Лихоманка відображає тяжкість і особливості перебігу хвороби («дзеркало» черевного тифу). У більшості хворих спостерігається лихоманка постійного типу (добові коливання від 0,3 до 1°C), у частини хворих можлива лихоманка ремітуючого і неправильного типу з хвилеподібним перебігом (крива Боткіна). При типовій клінічній картині черевного тифу лихоманка триває 4-5 тижнів, на тлі антибактеріальної терапії лихоманка купується за 5-10 днів. До кінця початкового періоду визначається збільшення печінки і селезінки. Характерний зовнішній вигляд хворого – шкірні покриви і видимі слизові оболонки бліді, обличчя з набряком; свідомість на рівні оглушення та різкої загальмованості, іноді настає затьмарення свідомості, галюцинації, марення; у тяжких випадках з'являються менінгеальні симптоми. Відзначається відносна брадикардія, тони серця приглушені, реєструється дикротія пульсу (двохвильовий). Язик сухий, потовщений, обкладений, з відбитками зубів по краях, іноді наліт має брудно-бурий відтінок («фулігінозний» язик). В ілеоцекальній ділянці – вкорочення перкуторного звуку (симптом Падалки), що обумовлено гіперплазією лімфовузлів брижі, живіт роздутий, метеоризм, характерна затримка стільця. В окремих випадках розвивається діарейний синдром: стілець стає рідким, зеленуватим у вигляді «горохового супу». Може спостерігатися жовтяничне забарвлення шкіри долонь і стоп (симптом Філліповича). Висип з'являється на шкірі живота, грудей, рідко на спині, кінцівках на 8-10-й день хвороби, характерні розеолезні елементи правильної округлої форми діаметром 2-4 мм, що на блідому тлі

піднімаються над поверхнею шкіри (*roseola elevata*). Через 2-4 дні роzeоли безслідно зникають (іноді на їх місці виявляється ледь помітна пігментація).

Період розпалу хвороби триває 1-1,5 тижні. До кінця цього періоду температура поступово знижується (на протязі 3-4 днів). Іноді відзначаються великі добові розмахи температури порядку 1,5-2,5°C з ранковими ремісіями і вечірніми підйомами – амфіболічна стадія («амфібола»; грец. – оманлива). Зменшується інтоксикація, повертається свідомість, колір язика стає природнім, розміри печінки і селезінки доходять норми.

- У період реконвалесценції відновлюється апетит, нормалізується сон. Однак зберігається постінфекційна астения (загальна слабкість, емоційна нестійкість, іноді тривалий субфебрилітет).

При середніх і тяжких формах виявляється весь комплекс типових для черевного тифу симптомів. Тяжкі форми мають перебіг з розвитком тифозного статусу, геморагічного синдрому, тяжкими ураженнями серцево-судинної та дихальної системи, шлунково-кишкового тракту. До специфічних ускладнень черевного тифу відносяться: перфорація кишечника та кишкова кровотеча (*S. typhi*, повторно потрапляючи в просвіт кишечника із псерових бляшок, призводять до посилення реакції запалення з подальшими некрозами і утворенням виразок), тромбоз мезентеріальних судин, інфекційно-токсичний шок, міокардит; до неспецифічних – тифозна пневмонія та плеврит, інфекційний делірій, гнійний менінгіт, паротит, ураження периферичних нервів.

Носійство *S. typhi* може бути реконвалесцентним (після перенесеного черевного тифу), транзиторним (виявляється у здорових осіб в осередках черевного тифу) і хронічним (понад 3-х місяців).

Діагностика.

При спорадичних захворюваннях клінічно диференціювати черевний тиф від паратифів А, В, С, а також від тифоподібного форм сальмонельозу неможливо, лише під час епідемічних спалахів можна виявити особливості перебігу та диференціювати ці нозологічні форми.

Схожий клінічний синдром спричиняє *Salmonella enterica* серотип *S. paratyphi*, тому терміни «ентеральна гарячка» і «тифоїдна інфекція» використовують при описуванні обох захворювань. Якщо не вказано іншого, то надана інформація стосується обох захворювань, що спричинені *S. typhi* та *S. paratyphi*, визначених терміном «тифоїдна інфекція/черевний тиф».

На початку хвороби і в періоді розпалу черевний тиф необхідно диференціювати з гострими захворюваннями, що проявляються гарячкою та екзантемою: грип, бруцельоз, міліарний туберкульоз, рикетсіози, геморагічні гарячки, інфекційний мононуклеоз, псевдотуберкульоз, кишковий ерсиніоз, трихінельоз, токсоплазмоз, вісцеральний лейшманіоз, малярія, лептоспіроз,

туляремія, кліщовий бореліоз, лістеріоз, вірусними гепатитами, ентеровірусною інфекцією.

Отримання біологічного матеріалу (фекалії, кров, блювотні маси, промивні води шлунка) для лабораторних досліджень здійснюється до початку етіотропного лікування медичним працівником, що поставив первинний діагноз тифо-паратифозної захворювання (або при підозрі на нього).

Будь-який нативний матеріал для лабораторного дослідження збирають в стерильний пластиковий або скляний посуд. Термін доставки матеріалу в лабораторію повинен бути не пізніше 2 год після забору. При неможливості своєчасної доставки в лабораторію до нативного матеріалу повинні додати консервант або транспортне середовище та розмістити його в холодильник і направити на дослідження не пізніше 12 год після збору. При підозрі на токсикоінфекцію (бактеріальне харчове отруєння) крім матеріалу від хворого на дослідження надіслати залишки харчового продукту, з підозрою в якості фактора передачі збудників інфекції.

Найбільше значення в початковому періоді хвороби при тифо-паратифозних захворюваннях мають посіви крові (гемокультура), сечі (урінокультура), калу (копрокультура) і серологічні дослідження в динаміці хвороби з інтервалом в 7-8 діб (проводять: РА – реакція Відаля і РНГА з використанням еритроцитарних діагностикумів О, Н і Vi антигенів). Виділення із крові культури збудника (гемокультури) можливо з 1-го дня хвороби і практично на всьому протязі гарячкового періоду, забір крові на посів необхідно проводити до початку антибіотикотерапії, посів здійснюється не менше 3-х разів. До методів експрес-діагностики відносяться РНФ – реакція наростання титру фага і метод люмінісціюючих антитіл.

Лікування.

Загальні підходи до лікування тифо-паратифозних захворювань будуються відповідно до принципів терапії гострих кишкових інфекцій. Лікування пацієнтів з підозрою тифо-паратифозною групою захворювань має проводитися в умовах стаціонару, а також госпіталізації підлягають вперше виявлені бактеріоносії.

На вибір тактики лікування впливають такі чинники: форма тяжкості хвороби; вік хворого; преморбідний фон; можливість дотримання санітарно-епідемічного режиму; доступність і можливість виконання призначень лікаря в амбулаторних умовах.

Антимікробну терапію призначають на весь гарячковий період і ще 10 днів при нормалізації температури тіла. При легких формах черевного тифу і для санації бактеріоносіїв використовують оральні стартові препарати, при середніх формах тяжкості захворювання призначають стартові парентеральні препарати (фторхінолони і цефалоспорины III покоління), а при тяжких формах прояву інфекції та відсутності ефекту від проведеної терапії, що вірогідно

обумовлена полірезистентними штамми *S. typhi* – препарати резерву (ципрофлоксацин протягом 4-х тижнів + триметоприм/сульфаметаксозол протягом 3 місяців, ципрофлоксацин + амоксицилін, азитроміцин, пефлоксацин, азтреонам, іміпенем, меропенем).

Основою патогенетичної терапії є: дієтотерапія, регідратація, включаючи оральну регідратацію і інфузійна терапія, сорбенти (діосмектіти), пробіотики.

Оральна регідратація проводиться в два етапи:

- I етап – в перші 6 год після надходження хворого ліквідують водно-сольовий дефіцит, що виникає до початку лікування. При дегідратації I ст. обсяг рідини становить 40-50 мл/кг, а при дегідратації II ст. – 80-90 мл/кг маси тіла за 6 год.

- II етап – підтримуюча оральна регідратація, яку проводять весь наступний період хвороби при наявності триваючих втрат рідини і електролітів. Орієнтовний обсяг розчину для підтримуючої регідратації становить 80-100 мл/кг маси тіла на добу.

Програма проведення парентеральної регідратаційної терапії в першу добу ґрунтується на розрахунку необхідної кількості рідини і визначені якісного складу регідратаційних розчинів. Необхідний обсяг обчислюється таким чином:

$$\text{Загальний обсяг рідини (мл)} = \text{ФП} + \text{ПП} + \text{Д},$$

де: ФП – добова фізіологічна потреба в воді; ПП – патологічні втрати (з блювотою, рідким стільцем, перспірацією); Д – дефіцит рідини, який має пацієнт до початку інфузійної терапії.

Профілактика.

Найважливішою умовою профілактики черевного тифу є дотримання особистої гігієни (насамперед, чистоти рук), захисту від інфікування продуктів, води, предметів побуту, дотримання умов приготування і зберігання їжі, виявлення бактеріоносіїв шляхом регулярних обстежень всіх, кого відносять до декретованих груп, кого наймають на роботу до спеціальностей цих груп.

Після госпіталізації хворого в осередку проводять заключну дезінфекцію. Здійснюють активний лікарський нагляд за тими, хто був в контакті з захворілим. Профілактична санація контактних не показана.

По показанням (частіше за все, це спалах тифо-паратифозного захворювання на окремій території, поїздка в місцевості, де існує загроза захворіти на ці інфекції) проводяться вакцинацію. Комплексну тривакцину ТАБ (проти тифу та паратифів А і В) в дозі 0,5 мл вводять підшкірно, триразово з інтервалами між введеннями в 10 днів вводять при поїздках на гіперендемичні території, де поширені ці інфекції разом, особливим категоріям громадян (військовослужбовці, працівники системи ліквідації НС, лабораторні працівники, які працюють з культурами цих збудників тощо). Після вакцинації

імунітет зберігається до 10 років. На території, де реєструють підвищення захворюваності, ревакцинація проводиться кожні 3 роки.

3 січня 2018 р. ВООЗ повідомила, що попередньо кваліфікувала першу кон'юговану вакцину проти черевного тифу (Typhar-TCV[®] Bharat Biotech). Тифоїдні кон'югатні вакцини – це інноваційні продукти, що створюють більш тривалий імунітет, ніж попередні вакцини, потребують менших доз і можуть бути призначені маленьким дітям за допомогою звичайних програм вакцинації дітей.

Висипний тиф Скелястих Гір (A77.0) (Ixodoricettsiosis Americana; англ.: rocky mountain spotted fever) (синоніми: плямиста лихоманка Скелястих Гір, кліщової рикетсіоз Америки, лихоманка Булла; злоякісний варіант захворювання – бразильський висипний тиф, висипний тиф Сан-Паулу, лихоманка Тобіа).

Розповсюдженість.

Спостерігається в США (щорічно реєструється 600-650 випадків), в Канаді, Бразилії, Колумбії. У США виявлено біля 15 видів кліщів – природних носіїв *R. rickettsii* (основними з них є: *Dermacentor andersoni*, *D. variabilis*, *Amblyomma americanum*). При цьому до 20 % кліщів у осередках є зараженими.

Характеристика.

Збудник – *Rickettsia rickettsii*, класа альфа-протобактерій, володіє гемолитичною і токсичною активністю, і є внутрішньоклітинним паразитом, зосереджується як у ядрі клітин, так в цитоплазмі клітин ендотелію судин та міоцитів макроорганізму.

Цей збудник з високим ступенем патогенності для людей й собак.; за вірулентністю *R. rickettsii* розділяють на 4 категорії: S, R, T, U.

Лише декілька годин *R. rickettsii* виживають при висиханні за температури 20°C, і за короткий час зневоджуються при нагріванні (+50°C) і під впливом антисептиків.

Шляхи передачі: контактний, трансмісивний.

Зараження людини настає при укусі кліща, часто такий епізод залишається непоміченим, в США лише приблизно 54 % хворих повідомляють про укуси кліща за 2 тижні до захворювання. У природних вогнищах спостерігається зараженість біля 10 видів тварин (кролі, рогата худоба) на яких паразитують кліщі. Характерна трансваріальна передача рикетсій. Додатковий природний резервуар інфекції – собаки, гризуни.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період – від 3 до 14 діб (при легких формах він більш тривалий, а при тяжких скорочується до 3-4 діб).

- По клінічних виявах розрізняють: амбулаторну форму захворювання (субфебрильна температура тіла, нерясний висип без

геморагічних проявів та загальною тривалістю 1-2 тижні); абортивну – з гострим початком та розвитком тромбогеморагічного синдрому; блискавичну – з летальним наслідком через 3-4 дні (злюкисний варіант захворювання).

Хвороба починається гостро з ознобом, підвищенням температура тіла (до 39-40°C), з'являються сильний головний біль, слабкість, адинамія, болі в м'язах, кістках, суглобах, іноді спостерігається блювота.

Вхідними воротами інфекції є шкіра в місці укусу кліща. На відміну від інших кліщових рикетсіозів, первинний афект на місці укусу кліща не утворюється. Рикетсії по лімфатичним шляхам проникають в кров (спостерігається регіонарний лимфаденит в ділянці укусу кліща).

На 2-4-у добу (рідко на 5-6-у) з'являється рясний макуло-папульозний висип на кінцівках, потім на всьому тілі, на обличчі, на волосяній частині голови і майже завжди на долонях і підшвах. В подальшому, на місцях плям і папул з'являються петехії і більш великі епідермальні крововиливи. На місці обширних крововиливів може спостерігатися некротизація у вигляді гангрені окремих ділянок шкіри (мошонка і інш.) і слизових оболонок (м'яке небо, язичок). Виявляється кон'юнктивний висип і енантема на м'якому небі. Через 4-6 діб елементи висипу втрачають окрас і поступово зникають. На місці крововиливів тривало зберігається пігментація шкіри. Можливо злушення епідермису.

Найбільш виражені зміни судин спостерігаються в міокарді, головному мозку, легенях. При тяжких формах хвороби рано відмічаються поширені ішемічні вогнища із розвитком тромбогеморагічного синдрому (носові кровотечі, блювота “кавовою гущею”).

Прояви загальної інтоксикації нагадують картину епідемічного висипного тифу: з'являється сильний головний біль, дратівливість, збудження, порушення свідомості, галюцинації, марення; можуть спостерігатися парези, паралічі, порушення слуху і зору та інші ознаки уражень центральної нервової системи. Тривалість гострого періоду при тяжкому перебігу досягає 2-3 тижні. Одужання настає повільно. При сучасних методах терапії летальність сягає 5-8 %.

Діагностика.

Для підтвердження діагнозу використовують серологічні реакції: реакція аглютинації з протейми OX19 і OX2 (Вейля-Фелікса), РЗК зі специфічним антигеном, більш чутливою є непрямая реакція імунофлюоресценції.

Лікування.

Найбільш ефективним етіотропним препаратом є доксициклін (0,2 г в/в, або перорально на добу протягом 7 днів), який призначають навіть дітям (0,002 г/кг маси тіла на добу протягом 7 днів). У осіб з алергією на препарати тетрациклінового ряду застосовують левоміцетин / хлорамфенікол по 0,5 г 4 рази на добу в/в або перорально також протягом 7 днів.

Враховуючи можливість виникнення тромбоеморагічного синдрому, необхідно своєчасно визначати покази до введення гепарину (по 40-60 тис. ОД на добу, крапельно в 5 % розчині глюкози).

Загальні підходи до профілактики.

Проводяться протиклещові заходи в ендемічних районах. Ефективної вакцини не існує.

3.3.6. Інші спорадичні захворювання кліщової групи рикетсіозів.

Збудники хвороб, що внесено до переліку біологічних агентів, які потенційно можуть бути чинниками біологічної зброї також заслуговують уваги.

У 70-80-і роки минулого століття було відзначено зростання захворюваності на рикетсіози кліщової групи в багатьох країнах світу. Підвищення захворюваності на означених хвороб, з чітко вираженим природно-вогнищевим характером поширення збудника, обумовлено посиленням використання природних ресурсів людиною та збільшеною вірогідністю контакту людини з кліщами-переносниками кліщових хвороб. Також відмічається зростання інших інфекційних захворювань, пов'язаних з аналогічним переносником, таких як кліщовий енцефаліт і кліщовий бореліоз (хвороба Лайма).

Ку-лихоманка (A78) (англ.: Q-febris); Коксіелльоз.

Системне природно-осередкове зооантропонозне захворювання – Коксіелльоз. Збудник хвороби входить до переліку патогенів, що можуть бути використані як біологічна зброя, але при зараженні людини симптоми захворювання можуть не проявлятися.

Розповсюдженість.

Епідемічні спалахи і спорадичні випадки коксіелльоза реєструються на більшості материкової частини Землі, особливо в країнах з розвиненим тваринництвом. Ендемічні райони коксіелльозу – західна частина США, Австралія, Африка, Великобританія, країни Середземноморського басейну, середньоазійські республіки колишнього СРСР.

Характеристика.

Збудник – кокко-бактерія (*Coxiella burnetii*) роду *Coxiella* семейства *Legionneales*, члени якого мають властивості γ -протеобактерій (під мікроскопом має форму: палички, іноді набуває форму кулястих утворень розміром 0,3-0,4 мкм (фільтративні форми), а в окремих випадках – має вигляд дїпlobактерій). Життєвий цикл складається з двох стадій: вегетативної і спорової. Властивість формувати спори забезпечує збуднику стійкість до високих температур і висихання.

Усі зафіксовані в оточуючому середовищі штами коксіелл володіють антигенною специфічністю I фази (із високою вірулентністю); при повторному пасажі культур коксіелл відбувається перетворення їх в фазу II (із низькою вірулентністю) – феномен так званої фазової варіації. Це має значення при виявленні антитіл в сироватках крові людей і тварин – у прикінцевому періоді реконвалесценції можливо виявити лише антиген I фази, в той час як в фазі II виявляють антиген в сироватках як раннього, так і прикінцевого реконвалесцентного періоду.

Збудник досить стійкий к впливу факторів зовнішнього середовища. У сухій частині сечі інфікованих тварин вони виживають протягом кількох тижнів, а в фекаліях мертвих осіб іксодових кліщів зберігаються кілька місяців, в шерсті і сточних водах – від 4 до 16 місяців. У свіжому м'ясі коксіелли зберігають життєздатність не менше 30 днів, в засоленому – навіть до 80 днів і більше. В олії і сирах при +4°C залишаються життєздатними більше року. У зараженому молоці повна загибель коксіелл відбувається тільки після кип'ятінні на протязі 10 хв.. У висушеному хутрі – до 10 місяців, а в гноївці, навіть під дією біотермічних процесів, коксіели зберігають свої вірулентні властивості до 12 місяців. Низькі температури (від -4 до -70°C) створюють особливо сприятливі умови для збереження коксіелл, а поєднання таких температур з ліофільним висушуванням забезпечує консервацію їх навіть протягом багатьох років. При цьому вірулентні властивості коксіелли не змінюються, або, знижуючись в процесі зберігання, досить швидко відновлюються при пасируванні на лабораторних тваринах.

Збудник значно стійкий до більшості антисептиків у звичних концентраціях. При дії 1 % розчину фенолу збудник зберігає життєздатність протягом 1 доби, 0,5 % розчину хлораміну – 4 доби, але чутливий до жиророзчинних речовин, так, 70° спирт вбиває коксіеллу через 1 хв., а 3-5 % розчин фенолу, 3% розчин хлораміну, 2 % розчин хлорного вапна - протягом 2-5 хв.. Для дезінфекції приміщень і предметів догляду за худобою застосовують 2 % розчини гідроксид натрію (NaOH) і формальдегіду, 3 % розчин креоліну, розчин хлорного вапна з 2 % вмістом активного хлору.

Шляхи передачі: інгаляційний, аліментарний, можливо контактний.

Механізм передачі – трансмісивний.

Розрізняють сільськогосподарські (антропургічні) і природні вогнища хвороби. В антропургічних осередках джерелами збудника інфекції є велика і дрібна рогата худоба. Часто має безсимптомний перебіг, тобто латентну форму, але у разі загострення може призвести до абортів на різних періодах тільності, що вважається одним із симптомів носійства збудника лихоманки. У тварин, які вже перенесли хворобу, з'являється дуже стійкий імунітет, який може зберігатися багато років. В природних осередках носіями збудника можуть бути – дикі копитні і дрібні ссавці тварини, в основному гризуни, птахи. Кількість їх

складає більше 90 видів - представників багатьох загонів як осілих, так і перелітних птахів, із зараженням мисливців при забоях та обробці хутра та туш.

У природних вогнищах збудники передаються кліщами, в основному іксодових, із незначною часткою аргасових, гамазових, кліщів-червонотілкових (в США кліщі роду *Dermacentor andersoni* і *Amblyoma americanum*, які також є переносниками збудника плямистої лихоманки Скелястих гір і ряду інших захворювань). Коксієлла здатна тривалий час зберігатися в організмі кліщів і передатись трансвариально (через яйце або личинку), що дозволяє вважати цих кліщів не тільки переносниками, але і резервуаром збудника лихоманки.

Зараження від хворої людини відбувається спорадично – через інфіковане мокротиння або при грудному вигодовуванні.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період: в межах від 3 до 30 днів (в середньому 12-18 днів). Клінічні прояви відрізняються вираженим поліморфізмом. Найчастіше захворювання починається гостро – з раптового ознобу, підвищення температури тіла до 39-42°C. Зустрічається як ремітуюча, так і постійна лихоманка. Ранкові підйоми температури, як правило, виражені частіше, коливання їх значні. Тривалість лихоманки в середньому не перевищує 3 тижнів і залежить від часу призначення етіотропної терапії. З перших днів захворювання пацієнтів турбує сильний головний біль, загальна слабкість, пітливість, відсутність апетиту, хворобливість в очних яблуках, міалгії, болю в попереку, суглобах, нудота, блювання, запаморочення, безсоння, рідше – менінгеальний синдром, ознаки енцефаліту з галюцинаторним маренням. Часто визначається гіперемія обличчя, розширення судин склер, гіперемія зіву.

Починаючи з 6-го дня захворювання у деяких пацієнтів реєструється висип у вигляді розеолезного, розеолезно-папульозного, рідше – папульозно-везикулезного або петехиального висипу. За характером і локалізацією вона нагадує характерну для хворих на черевний тиф. З боку серцево-судинної системи у більшості (70-90 %) хворих виявляються брадикардія, зниження гучності тонів. При тяжкому перебігу захворювання можливий розвиток дифузного міокардиту з порушенням ритму, зниженням і за даними ЕКГ уплощенням Т зубця. В подальшому такий перебіг захворювання призводить до розвитку ендокардиту з переважним ураженням аортальних, а іноді і мітральних клапанів серця.

Ознаки ураження легень не завжди постійні навіть у випадках аерозольного механізму зараження (що не перевищують 50 % випадків). Хворих турбують кашель, сухий або з мокротою, ознаками стенокардії та задишки. При дослідженні об'єктивного статусу заслуговує уваги: вкорочення перкуторного звуку, аускультативно-жорстке дихання, іноді сухі і вологі хрипи. У поодиноких випадках може спостерігатися сухий або ексудативний плеврит,

частіше при зтяжньому перебігу захворювання. На рентгенограмі відмічається: посилення прикореневого та бронхіального малюнка, наявність інфільтратів округлої форми з нечіткими контурами.

Одиним з характерних клінічних симптомів коксієлльозу (до 85 % хворих) – гепатомегалія, яка іноді супроводжується жовтяницею, що підтверджується зниження рівня холестерину, підвищенням трансаміназ.

Смертність при гострих формах коксієлльозу становить 1-2 %. Хронічне захворювання зазвичай розвивається в проміжку від 1 до 20-и років після первинного інфікування. Летальність при даній формі інфекції на фоні іншої соматичної патології може сягати до 65 %.

Діагностика.

У всьому світі це захворювання контролюють серед жуйних тварин за допомогою моніторингу випадків абортів, що потрібно диференціювати із епізоотичним абортom корів (неорикетсіозний аборт). Для встановлення діагнозу враховують епізоотологічне обстеження місцевості, особливо на наявність кліщів. Відносно точним методом лабораторних досліджень є метод ПЛР, але з початку проводиться серологічне обстеження хворих на наявність антитіл до антигенів обох фаз, наприклад непрямий метод флуоресціюючих антитіл (НМФА): при виявленні IgG-антитіл в титрі ≥ 200 і IgM-антитіл в титрі ≥ 50 до антигену фази II виставляється діагноз «Гострий коксієлльоз».

Лікування.

Антибіотикотерапія (курс лікування 14-21 доба) включає: групи тетрациклінов (моноциклін, доксициклін по 100 мг кожні 12 год, медоміцин по 100 мг кожні 6 год, при тяжких формах захворювання – парентеральне введення) або хінолонів (ципрофлоксацин, офлоксацин); антибактеріальні засоби для системного використання (левоміцетин), амфеніколи; групи макролідів (азитроміцин); при ускладненнях додати цефалоспорини 3-го покоління. Симптоматична та супутня терапія: дезінтоксикаційна; призначення бронхо- муколітиків та селективних бета-2 адреноміметиків (при наявності бронхообструктивного синдрому); призначення гепатопротекторів (препарати що містять метіонін). Парацетамол або нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) не рекомендуються для лікування лихоманки і дискомфорту.

Загальні підходи до профілактики.

Хворих Ку-лихоманкою або осіб з підозрою на це захворювання госпіталізують в палати-боксы інфекційного відділення. В осередку здійснюють поточну та заключну дезінфекцію хлоровмісними препаратами. Особам з вогнища інфекції проводять екстрену антибіотикопротифілактику: доксициклін по 0,2 г один раз на добу.

Проводять комплекс ветеринарних, протиепідемічних і санітарно – гігієнічних заходів. Особам з групи ризику (тваринники, робітники

м'ясокомбінатів, ветеринари, зоотехніки) проводять активну специфічну профілактику вакциною лихоманки Ку М-44 живої сухої наскірної.

Ендемічний (щурячий або блошиний) висипний тиф (А75.2) – гостра трансмісивна зоонозна інфекційна хвороба з групи рикетсіозів (збудник – *Rickettsia mooseri/typhi*). Хвороба характеризується доброякісним циклічним перебігом з появою на шкірі розеолезно-папульозного висипу. Як правило, через загальну легкість перебігу, хворобу дуже часто не розпізнають, а фіксують у медичній документації під багатьма іншими нозологічними формами.

Розповсюдженість.

Ендемічний висипний тиф спостерігають майже на всіх територіях і він трапляється, як правило, в портових містах, що зумовлено наявністю там пацюків і мишей. Передача збудника відбувається мишачими блохами (*Xenopsylla cheopis*), іноді котячими блохами (*Ctenocephalides felis*), що паразитують на європейських та американських підвидах хатніх мишей (*Mus*), а також через сірих та чорних пацюків (*Rattus norvegicus*, *Rattus rattus*). Носіями цієї інфекції можуть бути й інші гризуни (полівки, піщанки, бабаки тощо), а від гризунів безпосередньо через їхніх ектопаразитів можливе й зараження домашніх котів.

Основними ендемічними районами хвороби є узбережжя (особливо Атлантичне) Північної та Південної Америки, Південно-Східної Азії, Австралії, Індії. У Європі хворобу реєструють як завізну в басейнах Середземного, Чорного та Каспійського морів з утворенням вторинних ендемічних осередків, які є також в Україні. Іноді відзначають осередки в Мексиці і США з потужним розвитком плодово-ягідних і тваринницьких господарств з заселенням їх гризунами.

Характеристика.

Рикетсії Музера (*R. mooseri*) за імунологічними властивостями близькі до рикетсій Провасека, однак вони в три рази дрібніші, менш поліморфні, рідше утворюють великі паличкоподібні та ниткоподібні форми. Заслуговує на увагу *R. Mooseri*, яка нестійка в зовнішньому середовищі, але у висушеному стані та при низьких температурах вони здатні зберігатися тривалий час.

Шляхи передачі: інгаляційний, аліментарний, контактано-побутовий.

Механізм передачі – трансмісивний; при попаданні *R.mooseri* з висохлих фекалій ектопаразитів на слизові оболонки очей, ротової порожнини, верхніх дихальних шляхів та на пошкоджену шкіру.

Від людини до людини зазвичай хвороба не передається, однак в умовах значної завошивленості населення інколи можлива передача збудника через людську платтяну вошу, з виникненням в результаті цього епідемічних спалахів.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період триває від 5 до 15 днів. У більшості випадків хвороба починається гостро з гарячки, що протягом 1-2 днів досягає 39-40°C (тривалість в межах 7-15 днів) і супроводжується інтоксикаційними проявами, ознобом, значною слабкістю, рідко – нудотою, блюванням. Печінка реагує збільшенням. Але, менш виражено, ніж при епідемічному висипному тифі, зміни з боку ЦНС та серцево-судинної системи у осіб похилого віку.

R.mooseri розмножуються в ендотелії кровоносних судин, і при їх руйнуванні утворюються токсичні субстанції, які складають алергічний компонент (більш виражений, ніж при епідемічному висипному тифі). Картина відображається папульозним характером висипу та відсутністю чіткого зв'язку між кількістю висипних елементів і тяжкістю захворювання.

На 3-9-й день хвороби у половини хворих з'являється рясний висип, що має такі особливості:

- він може розташовуватися на шкірі всіх ділянок тіла, в тому числі на обличчі, долонях, стопах та підошвах;
- спочатку з'являються червонуваті розеоли до 3-5 мм в діаметрі, які вже через 2-3 дня перетворюються на папули;
- первинні петехії на відміну від таких при епідемічному висипному тифі не характерні, вторинні в середині розеольно-папульозних елементів формуються вкрай рідко;
- не характерне підсипання висипу на тих ділянках, де вже він є;
- з моменту появи висипу нерідко збільшуються різниця між ранковою та вечірньою температурою тіла;
- висип виникає на тлі гарячки, досягаючи максимальної інтенсивності в перші 3-6 днів висипань та до 11-12 доби хвороби, а іноді й раніше він зникає безслідно.

Після перенесеного захворювання формується стійкий антитоксичний та антибактеріальний імунітет, повторні захворювання та рецидиви не реєструють. У ході інфекційного процесу можливе формування нестійкого ненапруженого перехресного імунітету між рикетсією Музера та Провасека, чого не буває після вакцинації.

Діагностика ґрунтується в основному на серологічних реакціях РЗК з діагностикумами з рикетсій Музера та методу парних сироваток з 4-х кратним збільшенням титру, а також, РА, РНІФ, ІФА та ПЛР.

Лікування.

Використовують схожі принципи та методи лікування, як і при лікуванні хворих на епідемічний висипний тиф. Покази до госпіталізації визначають індивідуально, оскільки хвороба перебігає переважно в легкій та середньотяжкій формах, а хворі не представляють небезпеки для оточуючих.

Лихоманка цуцугамуши (A75.3) (англ.: Tsutsugamushi fever) – гостра зоонозна природно-осередкова хвороба з групи рикетсіозів (збудник – *Orientia tsutsugamushi*, раніше – *Rickettsia Tsutsugamushi orientalis*).

Розповсюдженість.

Це захворювання поширене в Східній та Південно-Східній Азії – це так званий географічний «трикутник цуцугамуші», який простягається від північної Японії та східної Росії на півночі до північної Австралії на півдні, а до Пакистану, Афганістану та Індії на заході, іноді зустрічається на висоті понад 3200 м у Гімалаях. Таким чином, близько мільярда осіб проживають в ендемічних районах та приблизно 1 млн випадків захворювання реєструється щорічно. Лихоманка Цуцугамуші була другою чи третьою найпоширенішою інфекцією, про яку повідомляли в американських військах, під час бойових дій у В'єтнамі продовж 1959-1975 рр..

Характеристика.

Збудник *O. tsutsugamushi* дуже схожий на інші рикетсії родини *Rickettsiaceae*, але у нього відсутні пептидогліканні та ліпополісахаридні вакуолярної мембрани, таким чином, він вільно розмножується в цитоплазмі інфікованих клітин, на відміну від інших рикетсій, які зростають у ядрі.

Шляхи передачі.

Механізм передачі інфекції – трансмісивний; людина заражається тоді, коли інфікована личинка (чіггер, кліщів-червонотільців родини *Trombiculidae*) кусає її під час свого годування та вносить збудників у шкіру. Кліщі-тромбікуліди, також є переносниками збудника тромбідіозу – хвороба тварин і людей, що виникає при паразитуванні личинок кліщів та обумовлена реакцією організму хазяїна на токсичну дію секретів слинних залоз кліща, введених до шкіри. Кліщі-тромбікуліди поширені на всіх континентах світу і широко представлені в фауні Європи. В фауні України відомо понад 100 видів тромбікулід, хоча епідеміологічне значення мають мала кількість видів.

Резервуаром інфекції є як тварини – сумчасті, комахоїдні, дрібні гризуни тощо, на яких харчуються личинки кліщів, так і самі дорослі кліщі, які живуть в ґрунті й харчуються соками коренів рослин, але не прямують до теплокровних. Слід відзначити, що за все життя личинка харчується тільки один раз і тільки на одному господарі. Після інфікування личинка передає рикетсії такими формами розвитку паразита як німфи та дорослі кліщі, останні передають їх новому поколінню трансваріально, а вже наступні покоління личинок можуть передати збудників хребетним.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період триває 6-20 днів (в середньому 10 днів).

Рикетсії розмножуються в ділянці інокуляції, з утворенням папули, потім виразки, яка стає некротичною, утворюючи первинний афект (безболісна папула, що поступово збільшується від 0,3 до 3 см, далі утворюється везикула,

потім на її місці – виразка, яка вкрита струпом і оточена ділянкою гіперемії). Збудники протягом 2 тижнів потрапляють до регіонарних лімфовузлів, спричинюючи там запалення та надалі поширюється по лімфатичній і кровоносній системах, утворюючи надалі протягом декількох днів генералізовану лімфаденопатію. Уражені лімфатичні вузли досягають діаметру 1,5-2 см, болючі при пальпації, але не спаяні з шкірою або підшкірною клітковиною, контури їх чіткі, консистенція помірно еластична, нагноєння вузлів не відбувається. Як і при інших рикетсіозах відбувається периваскуліт малих кровоносних судин.

З початком хвороби пацієнт може відчувати головний біль, озноб, анорексію та загальну апатію. Виникнення гарячки, яка звичайно досягає 40-41°C. У наступні 2-3 дні стан пацієнтів значно погіршується. Посилюється головний біль, який не купується прийомом звичайних анальгетиків з ознаками зростаючої інтоксикації. Присутні безсоння та дратівливість. Виникає досить сильний біль у всьому тілі і особливо в поперековій ділянці (за рахунок розвитку гострого вогнищевого або дифузного інтерстиціального нефриту).

У більшості хворих протягом перших 2-3 днів хвороби виникає гіперемія шкіри обличчя і шиї, розширення судин склер, а в окремих випадках можна визначити плямистий висип на кон'юнктиві. Гіперемія глотки при цуцугамуші обумовлена не тільки розширенням судин, але й запальними змінами слизової оболонки; наявність фарингіту і трахеобронхіту обумовлює появу наполегливого кашлю.

При тяжких формах захворювання: в легенях, як правило, розвивається поширена вогнищева інфільтрація – специфічна рикетсіозна пневмонія; відмічається збільшення за розмірами печінки і селезінки, які спостерігають з 3-4-го дня хвороби; зміни серцево-судинної системи характеризуються брадикардією на початковому періоді хвороби, а при розвитку міокардиту спостерігається виражена тахікардія до 120-140 скорочень за хв. На ЕКГ виявляють зміни, характерні для ураження міокарда, причому вони зберігаються і в періоді реконвалесценції (протягом 3-4 тижнів). Менінгеальні симптоми спостерігають відносно рідко. Але, тромбоемболічні процеси менш виражені, ніж при епідемічному висипному тифі та в порівнянні з іншими рикетсіозами характерна більш виражена алергічна перебудова.

Висип рясний, який спостерігають практично у всіх хворих, з'являється на 4-7 добу хвороби: характеризується поліморфізмом (спочатку з'являються плями діаметром 5-10 мм і роzeоли діаметром 3-5 мм, які зникають при натисненні або розтягуванні шкіри, потім на плямах з'являються папули). У тяжких випадках можливе геморагічне перетворення висипу. Висип спочатку розташовується на грудях і животі, потім поширюється на весь тулуб, верхні та нижні кінцівки, а у частини хворих висипання з'являються і на обличчі. На шкірі стоп і долонь висип зазвичай відсутній. При тяжких формах можлива

поява нових елементів висипу («підсипання»). Висип зникає через 3-6 днів, на його місці можливе лущення епідермісу, а за наявності геморагічного перетворення висипки – пігментація.

Діагностика проводиться за допомогою серологічних реакцій: РЗК з діагностикомом з рикетсій цуцугамуші. Титри РЗК зростають до 3-го тижня хвороби, з подальшою тенденцією до зниження. Більш точними є реакція непрямой імунофлюоресценції (РНІФ) та імунопероксидазний тест.

Лікування.

Етіотропна терапія переважно із застосуванням доксицикліну (0,1 г 1-2 рази на добу протягом 7-10 днів). Можливим є використання макролідів, рифампіцину, левоміцетину (хлорамфенікол).

Профілактика.

Прийом доксицикліну 1 раз на тиждень по 0,2 г при знаходженні в ендемічних осередках інфекції повністю захищає від розвитку захворювання.

Після виявлення присмокування личинок кліщів – протективний ефект спостерігається при профілактичному прийомі доксицикліну в перші 3 дні та надалі щотижня протягом 6 тижнів. Специфічна профілактика не розроблена.

Середземноморська кліщова лихоманка (A77.1) (синонім: Марсельська гарячка) – ендемічна природно-осередкова хвороба з групи рикетсіозів плямистих гарячок (збудник – *Rickettsia conorii*).

Джерело і переносник збудника – коричневий південний собачий кліщ (*Rhipicephalus sanguineus*) із трансоваріальним механізмом передачі інфекції. Для нього характерний такий тип харчування, який залучає в цикл циркуляції рикетсій крім їжаків, зайців і гризунів також і домашніх собак. Зараження людини відбувається при догляді за собаками (через присмокування кліща або аерогенним шляхом). Аерогенний шлях зараження обумовлений тим, що при видаленні з собак кліщів, їх розчавлюють, і в результаті з гемолімфи кліщів можливе утворення аерозолію.

Захворюваність спорадична в ендемічних районах: в басейнах Середземного (Італія, Іспанія, Франція та ін.), Чорного, Каспійського морів, Північній Африці, Південно-Східній Азії.

Перебіг хвороби доброякісний з наявністю первинного афекту на місці укусу кліща, регіонарного лімфаденіту, плямисто-папульозного висипу на шкірі.

У 70-80-х роках минулого століття епізоди з гарячковими захворюваннями неясної етіології, що виникали переважно влітку і які супроводжувалися висипом, нерідко формуванням первинного афекту («чорна пляма») в місці присмокування кліща, викликало інтерес до патології знову у 90-х роках минулого століття.

Кліщовий висипний тиф Північної Азії (A77.2) (англ. North Asian tick typhus), (синонім: сибірський кліщовий висипний тиф, північноазіатський кліщовий рикетсіоз) – ендемічна природно-осередкова хвороба з групи рикетсіозів плямистих гарячок (збудник – *Rickettsia siberica*). Здатна тривалий час зберігатися після вакуумного висушування при температурі -30°C до 3-х років.

Переносник збудника – іксодові кліщі (*Dermacentor nuttalli*, *D. silvarum*) з трансваріальним механізмом передачі інфекції; збудник може залишатися у німфах та дорослій особі до 5-и років, тому можна вважати їх джерелом інфекції. Резервуаром *R. siberica* у природі є близько 30 видів гризунів (миші, хом'яки, бурундуки, ховрахи тощо). Передача рикетсій від кліщів гризунам відбувається трансмісивно при кровосмоктанні. Зараженість кліщів в осередках досягає 20 % і більше. Захворюваність в ендемічних районах Сибіру, Далекого Сходу, Середньої Азії, головним чином у степовій, лісостеповій зонах та пустельних степах коливається від 71 до 317 на 100 тис. населення в рік.

Інфікування людини відбувається під час перебування в місцевостях природного перебування кліщів (чагарники, луки тощо), при контакті із зараженими кліщами. Перебіг хвороби доброякісний з наявністю первинного афекту на місці укусу кліща, регіонарного лімфаденіту, плямисто-папульозного висипу на шкірі. Перенесене захворювання залишає стійкий імунітет.

Австралійський кліщовий висипний тиф (A77.3) (синонім: Квінслендський кліщовий тиф) – ендемічна хвороба з групи рикетсіозів плямистих гарячок (збудник – *Rickettsia australis*), що характеризується гарячкою, первинним афектом, регіонарним лімфаденітом, генералізованою лімфаденопатією і плямисто-папульозним висипом.

Відноситься до зоонозів з природною осередковістю і в основному зустрічається в Австралії у вигляді спорадичних захворювань.

Резервуаром інфекції в природі є – сумчастий щур, опосум, кенгуру на яких паразитують кліщі (*Ixodes holocyclus* та *Ixodes tasmani*). Механізм передачі інфекції – трансмісивний (передача інфекції відбувається через укус іксодових кліщів). Передачі збудника від хворої людини до здорової не спостерігається.

Інкубаційний період триває 7-10 днів. Захворювання починається гостро з підвищення температури тіла до $38-39^{\circ}\text{C}$; гарячка постійного типу триває частіше 5-10 днів. Хворі відзначають загальну слабкість, помірний головний біль, зниження апетиту, помірно вираженою міальгією. При огляді майже у всіх хворих виявляють первинний афект і регіонарний лімфаденіт, болісний при пальпації (відзначається збільшення і інших груп лімфатичних вузлів, але воно виражено менше, ніж регіонарних, болючість їх відсутня). Висип виникає на 4-6-й день хвороби, досить рясний, поліморфний. Елементи висипу складаються частіше з плям до 10 мм діаметром, окремі плями можуть зливатися.

Спостерігаються також розеоли, папули, в малій кількості везикули. Висип поширений по всьому тілу, елементи з'являються також на долонях і підшвах. Висип зберігається протягом усього гарячкового періоду.

Захворювання перебігає в легкій або середньотяжкій формах і не супроводжується розвитком тромбогеморагічного синдрому та тромбоемболічних ускладнень.

Діагностика проводиться за допомогою ІФА та ПЛР.

Волинська лихоманка (A79.0) (англ.: Trench fever, Quintan fever, Wolhynian fever). Синонім: окопна або п'ятиденна гарячка – гостра інфекційна хвороба з трансмісивним механізмом передачі збудника. Переносник – платтяні воші (*Pediculus humanus humanus*). Захворювання характеризується повторними чотири-п'ятиденними нападами гарячки, болем в кістках та м'язах, розеольозним висипом.

Збудник – *Rochalimea (Bartonella) quintana*. Джерело інфекції – хвора людина або носій збудника (бактеріємія) після перенесеного захворювання; переносник збудника – платтяна воша. Захворюваність має спорадичний характер або у вигляді епідемічних спалахів. Перебіг хвороби доброякісний, середньої важкості з рецидивуючою гарячкою, іноді з розеольозно-петехіальним висипом на шкірі.

Однак у результаті серологічних досліджень імунологічної структури населення України та за її межами встановлено наявність специфічних антитіл до *B. quintana* у всіх вікових групах (у 1,7-6,3 % випадків). Ці факти слід розцінювати як безперечне свідчення прихованої циркуляції збудника інфекції в біоценозному ланцюгові воша → людина. Очевидно, що при зростанні чисельності переносника і його інфікованої частки може виникнути загроза повернення спалахів окопної лихоманки.

Інколи спостерігається тенденція до хронізації інфекційного процесу з персистенцією збудника в ендотеліальних клітинах. У подальшому уражаються клапани серця, розвиваються серцево-судинна недостатність та інші ускладнення.

Встановлена етіологічна причетність бартонел і до так званої “хвороби котячих подряпин” (“cat scratch diseases”) – доброякісного захворювання, що супроводжується лихоманкою, регіонарним лімфаденітом, запаленням і набряком у місцях подряпин, а в деяких випадках – ангіоматозом з високою ймовірністю ускладнень у вигляді ендокардиту. В Україні та в інших країнах офіційно хвороба котячих подряпин не реєструється, тому поширеність її не відома. Її справжню роль в етіології різних хворобливих станів людини ще належить з'ясувати. У зв'язку з особливостями екології збудника інфекції і, можливо, його незначною присутністю в Україні, а також своєрідністю механізму передачі (тільки через кішок і котячих бліх, що паразитують на них)

епідеміологічна значимість хвороби котячих подряпин, безсумнівно, підлягає вивченню.

Віспоподібний (везикульозний) рикетсіоз (A79.1) (англ.: Vesicular rickettsiosis) (збудник – *Rickettsia akari murinus*).

Хвороба зустрічається в ендемічних районах США (переважно у центральних та північно-східних регіонах), а також, Росії, Молдові, Україні, на Балканах, Франції, Італії, Туреччині. Хоча реєстрація підтверджених випадків у світі дуже мала, останні спостереження свідчать про те, що захворювання зустрічається частіше, ніж вважалося раніше.

Джерелом інфекції є хатні миші (*Mus musculus domesticus*), чорні та сірі пацюки, серед яких можуть виникати повільні за перебігом епізоотії.

Тривалість зберігання рикетсій в організмі гризунів складає від 1 до 4-х тижнів, тому гризуни не є основним резервуаром інфекції. Переносник інфекції – гамазові теплолюбні безбарвні мишачі кліщі (*Liponyssoides sanguineus*), у яких інфекція передається трансфазово та трансваріально. Людина безпосередньо від хворих гризунів не інфікується.

Найважливіша епідеміологічна особливість везикульозного рикетсіозу, що відрізняє його від інших кліщових плямистих рикетсіозів, є те, що захворювання локалізується в окремих найбільш щільно заселених районах, часто з недостатніми санітарно-гігієнічними умовами життя і не розповсюджується у великих містах. Невеликі спалахи захворювання зустрічаються серед осіб, які разом живуть або працюють у певних приміщеннях, заселених гризунами (шахтарів, робітників продовольчих складів).

Механізм передачі трансмісивний. Для даного виду кліщів характерний напад на людину у темряві, коли вони залишають нори гризунів без належного реагування. Зараження людей відбувається при присмоктуванні кліща і утворенні ранки. Можна інфікуватись також при контакті розчавленого кліща з існуючою ранною, саднами. Навіть мікроскопічне пошкодження шкіри, також, при попаданні залишків гемолімфи на слизову ока, рото- й носоглотки може бути фактичним інфікуванням.

Інкубаційний період триває 10-21 день. Першим проявом є первинний афект, що утворюється за 7-10 днів до появи гарячки і часто не відчувається хворим. Розвиток первинного афекту починається з появи ущільненої темної плями діаметром від 1 до 3 см, що підноситься над рівнем шкіри; пляма не викликає ніяких неприємних відчуттів.

Перебіг хвороби доброякісний з регіонарним лімфаденітом, з розвитком ендоваскуліту і периваскуліту та плямисто-папульозно-везикульозним висипом (екзантема, яка зберігається протягом 7-10 днів). Найчастіше висип з'являється на 2-4-й день після зростання температури тіла до 39°C, хоча може бути в

інтервалі 1-6-го дня гарячки. При цьому рівень гарячки та інтоксикації не збільшується. Перед висипом виникає невелика енантема в ротовій порожнині у вигляді невеликих й нечисленних дрібних темно-червоних плям. Висип на обличчі, тілі, долонях та підошвах червоного кольору, розкиданий без будь-якої закономірності. Висип спочатку складається з плям і папул, потім на місці папул утворюються везикули (іноді до 1 см в діаметрі), що дуже нагадує екзантему при вітряній віспі.

Діагностика проводиться за допомогою реакції імунної флюоресценції (РНІФ) та полімеразної ланцюгової реакції.

Кліщовий пароксизмальний рикетсіоз (A79.9) (збудник – *R. rutchkovskyi*) зоонозне природно-осередкове захворювання, яке передають іксодові кліщі, у яких можлива трансваріальна передача (з покоління в покоління). Характеризується гарячкою з подальшими короткими рецидивами (пароксизмами) її та больовим синдромом, відсутністю первинного афекту і регіонарного лімфаденіту.

На сьогодні не зустрічається серед людей. Імовірно, що ця хвороба, являє собою спорадичну форму Волинської лихоманки і має бути віднесена до бартонельозів.

3.3.7. Сказ (A82) (англ.: Rabies virus): «Лісовий сказ» (A82.0), «Міський сказ» (A82.1), «Неуточнений сказ» (A82.9).

Сказ – гостра контактна зоонозна інфекційна хвороба, яку спричинює нейротропний вірус сказу з роду *Lyssavirus*, із смертельним пошкодженням центральної нервової системи. На сьогодні вважають, що захворювання, які спричинюють різні ліссавіруси, вже реєструють під загальною назвою – «сказ».

Назва походить від лат. *rabies* (яке, в свою чергу, пішло від санскритського *rabas* – буйство та *gabere* – марити).

Розповсюдженість.

На сьогодні сказ реєструють на всіх континентах, окрім Антарктиди. Хворобу не реєстрували: в Японії, Новій Зеландії, на Кіпрі, Мальті, а також у країнах Скандинавії, Іспанії та Португалії. Сказ ліквідували в природі на островах Британії, Ірландії, Ісландії. В Європі понад 30 років триває епізоотія сказу природного типу, основними джерелами якої є лисиці та представники ряду Рукокрилі (*Chiroptera*), що об'єднує дві групи – кажанів і криланів. З кінця 90-х років минулого століття, через високий рівень імунізації диких тварин в Західній та Центральній Європі, епіцентр сказу перемістився до Польщі, Хорватії, Російської Федерації, Білорусі, України, Латвії.

В останні роки в Україні більшість випадків сказу реєструють у Чернігівській, Сумській, Полтавській, Харківській, Хмельницькій та Луганській областях. Відзначають підвищену захворюваність на сказ серед собак, котів і

сільськогосподарських тварин, що, передусім, є показником епізоотичного неблагополуччя серед диких тварин. Ускладнює ситуацію зростання в населених пунктах кількості безпритульних собак і котів, неповне охоплення профілактичними щепленнями свійських тварин та порушення правил утримання їх власниками. Все це є передумовою формування осередків сказу міського типу.

Від сказу у світі щорічно гине понад 55 тис. осіб і більше 1 млн тварин. 95 % випадків смертей від сказу спостерігають в Африці та Азії. За даними ВООЗ при 99 % випадків смертей людей від сказу джерелом інфекції є собаки. Близько 40 % жертв укусів ймовірно скажених собак – діти віком до 15 років. Сказ собак потенційно загрожує більш ніж 3,3 млрд осіб в Азії та Африці.

Характеристика.

Збудник – вірус *Neorovirus rabies*, роду *Lyssavirus*, родини *Rhabdoviridae*, геном представлений односпіральною РНК, вкритою оболонкою з глікопротеїну (G), який входить до складу шипів, внутрішнім матричним протеїном (M) та ядерним протеїном (N).

Вірус дикого сказу нестійкий у довкіллі: інактивується під час нагрівання (кип'ятіння вбиває його менше ніж за 2 хв.), впливу ультрафіолетового опромінення, етилового спирту та дезінфектантів. Однак, будучи замороженим, здатний зберігатися протягом декількох років.

Вірус тропний до нейронів головного та спинного мозку, а також до тканини слинної залози. Віріон діє в синаптичній щілині, де гомологія його амінокислотних послідовностей з нейромедіаторами ацетилхоліну, гамма-аміномасляної кислоти і гліцину призводять до зв'язування вірусу з цими рецепторами. Таким чином, дія вірусу сказу є цілком нейротоксичною, а не прямою ушкоджуючою дією.

Шляхи передачі.

Джерелом та резервуаром збудника сказу є дикі та свійські тварини, що належать до класу ссавців. Розрізняють природні осередки сказу, які формують дикі тварини (вовки, лисиці, борсуки, енотоподібні собаки, мангусты, миші, пацюки, щури, кажани, їжаки, шакали, песці, сунси, кажани-вампири), і антропургічні, що підтримуються собаками, котами, деякими сільськогосподарськими тваринами. Окремі дрібні ссавці (кажани, миші, пацюки, щури тощо) не мають виразної хвороби й можуть виділяти вірус зі слиною протягом всього свого життя (1-3 роки).

Механізм передачі – контактний; людина заражається при укусах скаженою твариною (у 90 % випадків) або попаданні її слини на пошкоджену шкіру та/або слизові оболонки, вкрай рідко – при знятті шкури з трупів скажених тварин, особливо лисиць.

У тварини слина стає інфікуючою (контамінованою) в останні 7-10 діб інкубаційного періоду і залишається такою протягом усього періоду хвороби.

Сприяють природній передачі хвороби зміни в поведінці тварин: виникає збудження, зникає страх перед людиною.

Доведена можливість аерогенно-контактного зараження (в лабораторних умовах, при відвідуванні печер, населених кажанами), коли вірус пасивно потрапляє через дрібні, іноді непомітні, ушкодження кон'юнктиви, слизових ротоглотки.

Симптоми ураження.

Сприйнятливість до сказу загальна. Але хворіють в основному сільські жителі, на міське населення припадає до 20-25 % випадків. Частіше хворіють чоловіки. Захворювання розвивається не у всіх осіб, укушених скаженою твариною. Розвиток недуги залежить від: локалізації, розмірів рани та дози вірусу, що потрапив до організму; певною мірою від віку – у дітей інкубаційний період коротший. Так, попадання вірусу в око спричиняє захворювання за відсутності негайних профілактичних заходів практично у 100 % осіб, при укусах обличчя сказ виникає у 99 %, кисті – у 63 %, проксимальних відділів кінцівок – у 23 % осіб, тому складається помилкове враження, що окремі особи є відносно резистентними до цієї інфекції. Загалом захворюють приблизно 15-30 % постраждалих, але кожний захворілий помирає. Завдяки широкій вакцинації людей, яким загрожує розвиток сказу, захворюваність продовжує зменшуватись.

При проникненні вірусу в м'язову та сполучну тканини починається його первинна реплікація у місці інокуляції (переважно клітини посмугованих м'язів), що зазвичай асоціюють з так званою вірусною латенцією, оскільки цей процес може затягуватися до декількох місяців (в середньому 30-90 днів). При укусах ділянок з низькою інервацією, інкубаційний період може затягуватися до 1 року та навіть більше. Значно швидше вірус накопичується безпосередньо в периферичних нервах, що іннервують пошкоджену тканину, особливо це відбувається при зараженні через кон'юнктиву, слизові оболонки. Тому тривалість інкубаційного періоду суттєво скорочується (аж до 7 діб), якщо пошкоджена велика кількість нервових волокон і рецепторів. Це можливо передусім при глибоких укусах максимально іннервованих ділянок тіла: голови, обличчя, шиї, пальців рук, геніталій.

- Рання (інкубаційна) стадія. У місці первинного розмноження вірусу розвиваються дегенеративні зміни нервових рецепторів, що супроводжується гіперестезією в ділянці рани; у подальшому, збудник проникає в периневральну порожнину аферентних нервів, а потім по їх аксонах просувається зі швидкістю 12-24 мм/добу до моменту потрапляння в спинний ганглії. Його розмноження в ганглії супроводжується появою болю або парестезії в зоні інокуляції, які є першими клінічними симптомами, на що, зазвичай, хворі особливо не звертають увагу. З ганглію вірус сказу поширюється зі швидкістю 200-400 мм/добу в напрямку ЦНС (сіра речовина, довгастий мозок, гіпокамп,

мозочок, стінки III шлуночка, ядра черепних нервів і спинного мозку), де спричинює розвиток запалення, яке маніфестується прогресуючим своєрідним енцефалітом.

Однак можливе ще й гематогенне й лімфогенне поширення вірусів в організмі. Ймовірно тільки цей процес започатковує синтез антитіл проти вірусу сказу. Тому їх можна виявити у крові та лікворі тільки після появи перших симптомів хвороби. Однак, за таких умов смерть хворого настає раніше, ніж титр віруснейтралізуючих антитіл досягне захисного рівня.

Стадія клінічних проявів, де розрізняють форми сказу: типову (стадія провісників, збудження, паралічів) та атипові форми.

- В стадію провісників, в першу чергу звертає на себе увагу, що білий рубець, який до того часу встиг утворитися на місці укусу твариною, нерідко припухає, червоніє, стає болючим, свербить. Біль часто поширюється вздовж відповідних нервів, що іннервують м'язи поблизу рубця. Хворі за кілька днів відчують безпричинний страх, тугу, тривогу, з'являється підвищена чутливість до тактильних, звукових і світлових подразників, незначне підвищення температури тіла. Порушується сон, бувають жахливі сновидіння, пізніше – безсоння. Хворі неохоче вступають в контакт, скаржаться на загальну слабкість, зниження апетиту, сухість у роті, підвищену пітливість, серцебиття, помірний біль у горлі при ковтанні, іноді – нудоту, блювання, закреп. Навколишні звертають увагу на зміну характеру хворих, оскільки ті стають похмурими, причепливими, грубими у стосунках, з чередуванням періодів немотивованого збудження та депресії, в цій фазі вони починають уникати осіб, без мети тривало блукають на самоті.

- Стадія збудження настає через 2-3 дні від початку хвороби. При огляді хворого відзначають розширення зіниць, помірні запальні явища у слизовій оболонці глотці, лице ціанотичне, очі спрямовані в одну точку, в подальшому виникає екзофтальм. Нерідко в цю стадію підвищується температура тіла до 40-41°C.

Хворі іноді важко марять на фоні страхітливих зорових та слухових галюцинацій (як правило це пацієнти із хронічним алкоголізмом, атеросклеротичною енцефалопатією, тощо), часто різко встають з ліжка, рвуть на собі одяг, намагаються кудись бігти через задуху, навіть стають агресивними. У деяких хворих виникає агресивне статеве збудження.

Ураження ядер блукаючого, язикоглоткового і під'язикового нервів спричиняє дуже характерні для сказу судоми дихальних і глоткових м'язів: при намаганні ковтнути слину чи воду виникають вкрай болючі нескоординовані скорочення глоткової мускулатури. Такий стан призводить до формування умовного рефлексу (патогномонічний симптом – гідрофобія) – хворого мучить спрага, але при спробі напиться раптово виникають болючі нескординовані судоми м'язів глотки і гортані, навіть вигляд води, її перетік або вербальне

нагадування про неї асоціюються із жорстоким болем; до чого нерідко приєднується ще й аеро-, фото-, акустикофобія та гіперестезія.

Подразнення симпатичного відділу нервової системи веде до підвищеної слинотечі (неможливість ковтання слини), пітливості та сльозотечі. Ураження блукаючого нерва призводить до порушень діяльності серцево-судинної системи (частий лабільний пульс, посилені тони серця). З'являються симптоми надмірного рефлекторного збудження центрів дихання і ковтання. Вдих з утрудненням, з участю всієї допоміжної мускулатури, що супроводжується своєрідним свистом або храпом, видих поверхневий і непомітний; через кілька секунд спазми м'язів зникають і дихання відновлюється, з часом спазми розвиваються частіше і триваліше (іноді до 1-2 хв).

У подальшому збудник проникає також в легені, надниркові залози, нирки, скелетні м'язи, підшлункову залозу, молочні залози (виділяється з молоком).

Стадія збудження триває 2-3 доби, рідко до 6 днів, іноді може закінчитись смертю через тривале припинення дихання або зупинку серця.

- Стадія паралічів триває до 3 діб. Напади збудження припиняються і настає відносно заспокоєння: різко знижується чутливість і рухова моторика, але при цьому хворі можуть відчувати певне суб'єктивне полегшення. У зв'язку із зникненням збудження і судом дихати стає легше; часто у цей період хворі можуть ковтати і пити. Однак подальший перебіг хвороби дає розвитку висхідних парезів, який починається з ніг: хворий лежить нерухомо, лице синюшне, риси загострені, значно розширені зіниці, тіло вкрите потом. Порушується функція тазових органів, що супроводжується затримкою або нетриманням сечі, випорожнень.

З часом дегенеративне переродження периферичних рухових нейронів веде до млявих паралічів, а запальний набряк мозку завдяки прогресуючому енцефаломієліту зумовлює впадання хворого у кому; підвищується температура тіла до 42°C; неменуча смерть настає від паралічу серця або дихального центру.

- Атипові форми: бульбарна, менінгоенцефалітна, паралітична («тихий» сказ), мозочкова. Відповідно хвороба починається без провісників, зі збудження або одразу з паралічів, може перебігати з вираженими ознаками пошкодження довгастого мозку (розлади дихання, дисфагія) і мозочка (запаморочення, атактична хода), порушення психіки (марення, біполярний афективний розлад) і також закінчується смертю.

Діагностика.

Для встановлення клінічного діагнозу мають значення дані анамнезу (укус, ослинення твариною) і клінічна картина (гідро- та аерофобія, напади збудження, гіперсаливація). В стадії збудження загальний аналіз крові виявляє нейтрофільний лейкоцитоз, підвищений вміст гемоглобіну та еритроцитів, іноді

невелику кількість атипівих мононуклеарів. На теперішній час можлива прижиттєва специфічна діагностика за допомогою ІФА та ПЛР у слині хворого.

Лікування.

Після хірургічної обробки ран (негайне і ретельне промивання водою рани протягом, як мінімум, 15 хв., з милом, мийним засобом, повідон-йодом або іншими речовинами, що вбивають вірус сказу; краї рани протягом 3 діб не висікають і не зашивають, за винятком ушкоджень, що потребують спеціальних хірургічних втручань за життєвими показаннями) постраждалого направляють в травматологічний пункт для проведення курсу антирабічних щеплень (подальші заходи здійснюються під наглядом лікаря-рабіолога); водночас із цим обов'язково проводять екстрену профілактику правця.

При симптомах захворювання на сказ показана негайна госпіталізація в окрему палату, забезпечуючи максимальний спокій, абсолютну тишу. Для зниження збудливості необхідно призначати наркотичні засоби та седативну терапію (морфін, аміназин, тощо), при дихальній недостатності показана киснева підтримка, до штучної вентиляції легень. Втрати рідини поповнюють шляхом в/в введення сольових розчинів, плазмозамінників, розчину глюкози. Застосовують противірусну терапію (рибавіріну, інтерферонів та антирабічного імуноглобуліну).

Потребує вивчення ефективність лікувального «протоколу Мілуокі» (введення хворого у штучну кому, з метою вироблення захисних віруснейтралізуючих антитіл).

Профілактика.

Обслуговуючий персонал повинен працювати в захисному одязі, з метою запобігання попадання слини на шкіру та слизові оболонки.

Курс профілактичної імунізації проти сказу проводять особам, професійно пов'язаним з ризиком зараження сказом (гицлі, працівники ветеринарних діагностичних лабораторій, мисливці тощо), і складається з трьох в/м введень вакцини.

Курс антирабічних щеплень призначають у разі ймовірного або наявного інфікування людини відповідно до визначення приналежності випадків укусів до певних категорій контакту згідно з рекомендаціями ВООЗ:

- До категорії II відносять випадки, коли відбулося здавлювання при укусі відкритих місць шкіри, є невеликі подряпини або садна без кровотеч. При цьому вважають необхідним провести місцеву обробку та негайне введення вакцини.

- До категорії III відносять випадки: поодинокі або множинні укуси трансдермальні чи подряпини, облизування пошкодженої шкіри, забруднення слизових оболонок слиною при облизуванні, контакти з кажанами – заходи такі ж, як й при випадку категорії II, але з обов'язковим додатковим негайним введенням специфічного антирабічного імуноглобуліну.

- При випадках, які належать до категорії I, антирабічні щеплення не є доцільними, тож їх і не рекомендують.

В Україні згідно з існуючими наказами розрізняють щеплення за безумовними та умовними показаннями. Імунізацію за безумовними показаннями призначають при укусах, завданих явно скаженими, дикими та тваринами, статус яких невідомий, а також тоді, коли діагноз сказу у тварини залишився нез'ясованим. При визначенні дози, тривалості курсу щеплень враховують характер контакту (ослинення, укуси різного ступеня тяжкості) та місце рани.

Щеплення проводять за такою схемою: по 1,0 мл антирабічної вакцини у 0-й (день введення першої дози вакцини позначається як 0-й день), 3-й, 7-й, 14-й, 30-й і 90-й дні в/м тільки у дельтоподібний м'яз плеча (дітям до 5-и років – у верхню частину передньобоквої поверхні стегна). Курс із перших п'яти щеплень повинен в 100 % випадків забезпечити вироблення організмом специфічних антитіл вище захисного рівня (1:80) до 45-ї доби від початку імунізації. Віддалену (бустерну) дозу вакцини вводять потерпілому на 90-й день для підтримання титру антитіл протягом року. Щеплення ефективні, якщо їх призначають не пізніше ніж до 14 доби з моменту контакту з твариною.

У тяжких випадках, а також у разі небезпечної локалізації укусів (обличчя, голова, кисті та пальців, промежина), вакцинацію комбінують із введенням людського антирабічного імуноглобуліну у дозі 20 МО на 1 кг маси тіла, (гетерологічний – 40 МО/кг) та антирабічну вакцину за вище наведеною схемою.

Умовні показання виникають при тяжких укусах, завданих здоровими тваринами, – за локалізацією, поширеністю та глибиною. Якщо протягом 10-и денного терміну спостереження в тварини не виникло ознак захворювання, щеплення припиняють. Якщо ж тварина захворіла або загинула (зникла) з будь-якої причини, переходять на безумовний (6 ін'єкцій) курс вакцинації, що створює основу надійного імунітету. При поодиноких укусах у кінцівки, тулуб, завданих здоровими тваринами, які перебувають під ветеринарним спостереженням, і за відсутності епізоотологічних даних про сказ, щеплення за умовними показаннями не проводять.

3.3.8. Вірулентні енцефаліти: Венесуельський енцефаломієліт коней (Venezuelan equine Encephalomyelitis, VEE), Східний кінський енцефаліт (Eastern equine encephalitis, EEE), Західний кінський енцефаліт (Western equine encephalitis, WEE).

Венесуельський енцефаломієліт коней (ВЕК) (A92.2).

Гостре трансмісивне антропозоозне захворювання. Характеризується лихоманкою, синдромом загальної інфекційної інтоксикації, і в першу чергу-

ураженням центральної нервової системи, інколи розвитком полісегментарної пневмонії. Збудник хвороби входить до переліку патогенів, що можуть бути використані як біологічна зброя.

Розповсюдженість.

Захворювання спочатку було зафіксовано як хворобу коней та інших ссавців. У подальшому ознаки інфекції у людини були виявлені по всій Центральній Америці, Мексиці, Флориді та Південному Техасу, в Перу.

Характеристика.

Збудник – арбовірус сімейства *Togaviridae*, роду *Alphavirus*, групи А, представлений геном односпіральної РНК. Може довго зберігатися в природі. Нагрівання віруссовмісної суспензії до 60°C інактивує вірус через 10 хв., а до 80°C – через 3 хв.. Висококонтagioзний до людини, мавп, домашніх тварин (коня, осла, собаки, кішки) і деяких дрібних гризунів.

Віруси ВЕК чутливі до хлороформу, етилового ефіру, етилового і бутилового спирту, фенолу.

Шляхи передачі: інгаляційний; через кровососних членистоногих (трансмисивний механізм передачі).

Підтип ІА і ІВ вірусу ВЕК має власного ензоотичного переносника. Найбільш поширений ензоотичний цикл між комарами *Culex*, а також *Aedes*, *Mansonia*, *Psorophora* і лісовими гризунами. Ензоотичні переносники вірусу інфікують людей, які відвідують вологі тропічні ліси або болота, складальників каучука, військовослужбовців, дислокованих в ендемічних районах. Вірус має широкий спектр господарів серед диких ссавців, включаючи мавп капуцинів, щурів, мишей, опосумів, американських зайців, лисиць і кажанів, які інфікуються природним шляхом і нерідко через дрібні ранки на шкірі. Крім коней, хворіють також велика рогата худоба, свині, кози і вівці. Незважаючи на те, що в природних умовах вірусом ВЕК можуть бути інфіковані близько 30 видів диких птахів (найчастіше це чаплі, птахи що гніздяться колоніями, і пов'язані з ними види), залишається невідомим, чи достатній рівень вірусемії у цих птахів для інфікування комарів-переносників.

Вірус проникає в організм людини після укусу комара, а також, через пошкоджену шкіру або слизову оболонку дихальних шляхів. В період вірусемії (інкубаційний період – 2-5 днів) вірус досягає нервової системи, викликаючи в нервових клітинах дегенеративні зміни. Одночасно уражаються інші внутрішні органи (легені, кишечник, печінку та підшлункову залозу). В перші 3 дні захворювання вірусемію виявляють у 60 % хворих осіб. Рівні вірусемії при цьому досить високі, щоб людина могла виступати в якості резервуара інфекції. Існує вірогідність передачі інфекції від людини до людини з мокротою. Відомі випадки зараження працівників лабораторій через вдихання аерозолів.

Симптоми ураження.

Раптово з'являються головний біль. Лихоманка, що виникає, часто супроводжується оздобом, який зберігається протягом 3-8 днів. Також присутні: міалгії, нудота, блювота, пронос, болі в горлі. У більшості випадків інфекція має перебіг у вигляді гострого фібрильного захворювання, що не супроводжується неврологічними ускладненнями. У 30 % хворих збільшуються лімфатичні вузли. Спочатку число лейкоцитів залишається в межах норми; 80 % з них становлять нейтрофіли. На 3-й день у 30 % хворих розвивається лейкопенія, моноцитоз. В тяжких випадках у хворих відзначаються ознаки серозного менінгіту, іноді – менінгоенцефаломієліту (у 3-4 % хворих): розвиваються фотофобії, судоми, порушення свідомості, тремор і диплопія; спостерігаються мозочкові і вестибулярні розлади, парези очей рухових нервів, зникнення черевних рефлексів, симптомів Бабинського, Гордона, Оппенгейма. Летальність становить менше 1 %, переважно серед дітей раннього віку.

Період реконвалесценції відрізняється тривалою астенізацією, залишковими порушеннями функцій соматичної і вегетативної нервової системи, які зберігаються до 3 місяців і більше. Перенесене захворювання залишає міцний імунітет.

Профілактика.

Нині проводяться випробування ослабленої, інактивованої та живої вакцин для профілактики захворювань у коней, але не визначено доцільність її безпечного використання з метою формування імунітету у людей.

Східний кінський енцефаліт (A83.2). Рубрика: Комариний вірусний енцефаліт A83, англ.: Triple E, EEE, переклад: «сонна хвороба».

Гостре трансмісивне захворювання, що протікає у тварин і людини з тяжким ураженням центральної нервової системи.

Характеристика.

Збудник – роду Alphavirus групи А сімейства Togaviridae екологічної групи арбовірусів, геном представлений односпіральною РНК. Швидко інактивується при температурі 60°C. УФ-промені пригнічують вірус протягом 15 хв.. Добре зберігає властивості до інфікування при низьких температурах. В природних умовах високою чутливістю до вірусу, без вакцинації, зберігають: коні, осли, корови, а також, домашні та лабораторні тварини.

Розповсюдженість.

Східний кінський енцефаліт поширений уздовж східного узбережжя Американських континентів від США до Аргентини. Вогнища виявлені в Канаді, Мексиці, Панамі, Бразилії, на Кубі, в західних областях Мічигану і Південній Дакоті. Є повідомлення про виділення вірусу в Таїланді, на Філіппінах, в Чехії, Словаччині, Польщі, деяких регіонів СНД (Сибір, Казахстан).

Шляхи передачі: через кровососних членистоногих (трансмівний механізм передачі).

Переносниками інфекції є комарі роду *Aedes* (9 видів) і *Culex* (2 види); резервуаром можуть бути птиці: червонокрилий трупіал, горобці, фазани. Не виключена роль, в якості переносників, – кліщів і вошей, які паразитують на птахів. Епідемії зазвичай виникають пізно восени або ранньою весною. Епізоотії у коней починаються перед виникненням захворювань у людини на 1-2 тижні. Симптоми захворювання у коней проявляються через 1-3 тижні після зараження і починаються з гарячки, яка може досягати 41°C та триває 24-48 год. В першу чергу з'являються симптоми ураження головного мозку маніфестацією сонливості, опущених вух, кружляння, нетипового блукання, нездатності ковтати і дотримуватися нормальну ходу, потім настає параліч і смерть через 2-4 дня після появи симптомів. Смертність коней східної породи коливається від 70 до 90 %).

Приблизно у 4 % осіб, про яких відомо, що вони інфіковані, розвиваються симптоми захворювання. Спостерігається близько шести випадків захворювання на рік в США; у віці від 15 до 50 років хвороба часто протікає безсимптомно. Хворіють переважно діти молодшого віку і дорослі старше 50 років.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період 5-15 днів. Захворювання починається гостро, з підвищення температури тіла до 39-40°C та сильним головним болем. Через 1-2 доби настає значне поліпшення загального стану хворого, що триває 2-3 дні. Потім знову підвищується температура тіла. Вважається, що гіпертермія може мати центральне походження. Виникнення оболонкових симптомів доходить порушення свідомості до коми, епілептиформних судом. Спостерігається дифузне підвищення м'язового тону, рідше – опістотонус. Можливі парези і паралічі. При ураженні ствола головного мозку доводить розладів дихання центрального походження. Також настає ураження кори півкуль, гіпокампових звивин, базальних гангліїв та довгастого мозку; процес може переходити на білу речовину головного мозку. Патогенез клінічних проявів полягає у тому, що в процесі вірусемії вірус проникає в нервові клітини, що призводить до їх лізису.

Аналіз ліквору показує – високий плеоцитоз (близько 1000 клітин в 1 мкл) з переважанням спочатку нейтрофілів, пізніше - лімфоцитів, підвищений вміст білка. В периферичній крові – нейтрофільний гиперлейкоцитоз. За даними МРТ головного мозку (T2-зважений режим): одна чи кілька дифузних гіперденсних ділянок у корі головного мозку і суміжній білій речовині, рідше – в зоні базальних гангліїв, стовбура мозку і мозочка.

Захворювання триває 1-3 тижні. Вірус ЕЕЕ невиліковний, проте у випадку ранньої діагностики, поки він не проник у мозок, успішне лікування

можливе. Летальність 20-30 %, смерть настає через кілька тижнів після зараження, або ж через кілька років через ураження мозку та інших полі системних порушеннях. У реконвалесцентів можуть спостерігатися стійкі порушення функцій нервової системи у вигляді дизартрії, моторних розладів, судом, патологічних рефлексів, психічних розладів. Імунітет стійкий довічний.

З метою *ранньої діагностики* збудників групи вірулентних енцефалітів використовують метод ІФА, якій дозволяє виявити специфічні антитіла класу IgM як в цереброспінальній рідині, так і в крові; РПГА – реакція пасивної агрегації (підтвердженням діагнозу вважається наростання титрів антитіл в 4 і більше разів).

Лікування вірулентних енцефалітів симптоматичне: застосування глюкокортикостероїдів, протисудомних препаратів, у тяжких випадках – респіраторна підтримка з використанням ШВЛ.

Профілактика: проведення полівалентної вакцинації коней; для вакцинації людей сироватки проти ЕЕЕ не існує. Побутова профілактика передбачає зниження ризику зараження від комах: застосування москітної сітки на вікнах і дверях, захисний одяг та проведення дезінсекції на стоячих водоймах.

Західний кінський енцефаліт (А83.1)

Збудник хвороби входить до переліку патогенів, які можуть бути використані як біологічна зброя.

Характеристика.

Збудник – рекомбинантний вірус роду Alphavirus групи А сімейства Togaviridae екологічної групи арбовірусів. Геном представлений односпіральною РНК. При температурі 60°C вірус знешкоджується протягом 10 хв, під впливом УФ-променів - за 15-20 хв..

Розповсюдженість.

Хвороба реєструється в США, Канаді, Центральній і Південній Америці (Гайана, Бразилія, Аргентина), особливо часто в Центральній Каліфорнійській долині, зазвичай на початку та в середині літа.

Шляхи передачі: через кровососних членистоногих (трансмівний механізм передачі).

Переносниками інфекції є комарі роду Culex та Aedes. Резервуаром інфекції є дикі птахи (гуси, качки, фазани та ін.). Епідемії в популяції коней чи фазанів часто передують людським епідеміям. Падіж коней, заражених вірусом, складає приблизно 15-20 %.

Симптоми ураження.

Ознаки інфекції зазвичай субклінічні; характерні симптоматичні прояви зустрічаються рідко, в основному у дітей. На відміну від східного кінського

енцефаліту, загальна смертність від WEE приблизно 4 % і зустрічається в основному захворюванням у осіб похилого віку.

Під час вірусемії збудник проникає в мозок. Найбільш виражені зміни виникають в нервових клітинах головного і спинного мозку, особливо в корі великих півкуль головного мозку (характерне ураження клітин Пуркінє), корі мозочка, хвостатих і чечевидних ядрах, вісцеро-латеральних ядрах зорових горбів. У мозкових оболонках розвивається помірне запалення з переважною реакцією лімфоїдних клітин.

Інкубаційний період від 4-х до 21 доби (частіше 5-10 діб). Характерні продромальні явища у вигляді загального знедужання, головного болю, сонливості, іноді диспепсичних розладів. Через 2-3 доби стан хворого різко погіршується, температура тіла різко підвищується до 40-41°C, посилюється головний біль, з'являються виражені міалгії, відзначаються нудота, блювота, порушується свідомість. На тлі загальнономозкових симптомів виникають ознаки осередкового ураження нервової системи: атаксія, ністагм, дизартрія, тремор, гіпорексія. У 10-15 % хворих розвиваються паралічі. В цереброспинальній рідині виявляють помірний лімфоцитарний плеоцитоз (350-400 клітин в 1 мкл), незначно збільшується кількість білка і глюкози. В загальному аналізі крові відмічається нейтрофільний лейкоцитоз. Тривалість хвороби від 1 до 3 тижнів.

Діагностика заснована на визначенні гемаглютининів, комплемент-зв'язуючих віруснейтралізуючих антитіл шляхом дослідження парних сироваток в РГА на 1-2-й тиждень хвороби, РЗК на 2-3-й тиждень та методом ІФА визначення антитіл класу IgM.

Лікування.

Етіотропна терапія не розроблена, лікування проводиться патогенетичними засобами (зменшення набряку мозку, нейропротективні препарати, ліки, які поліпшують мозковий кровоток, у тяжких випадках — респіраторна підтримка тощо). Застосування глюкокортикостероїдів, рибавіріну або протисудомних препаратів (фенітоїн, діазепам) на стадії вірусемії не вивчено.

Вакцина проти WEE для людини не розроблена.

Геморагічна гарячка Західного Нілу (A92.3) (ГЗН) (англ.: West Nile fever, WNV)

Гостре висококонтагіозне захворювання, групи природно осередкових, ОНІ, які призводять у тварин і людей до тяжких уражень центральної нервової системи та внутрішніх органів. Захворюваність має літньо-осінню сезонність, частіше хворіють сільські жителі, а також прихильники полювання, звідки ще одна назва — «качина лихоманка». Але, за даними експертів європейського Центру контролю захворювань, частка серопозитивних до ГЗН осіб серед населення країн Європейського союзу (ЄС) за останнє десятиріччя коливається

в межах 2,1-10,6 %, причому цей показник є вищим ніж серед жителів сільської місцевості.

Характеристика.

Вірус роду Flavivirus групи арбовірусів, представлений геномом односпіральної РНК. Він стійкий к впливу факторів навколишнього середовища, добре переносить висушування та замороження, інактивується впродовж 30 хв. при температурі $> 60^{\circ}\text{C}$.

Розповсюдженість.

Ендемічний спалах цієї хвороби в Європі стався в 1996-1997 рр. в Румунії, коли захворіли близько 5 тис. осіб. В 1999 р. цей вірус був завезений в Нью-Йорк і поширився на континентальну територію США, Канади та Мексиці. З 2018 р. випадки захворювань спостерігались в багатьох країнах Європи, найчастіше у Сербії, Італії, Греції. В Угорщині і Румунії, де було зафіксовано 710 випадків захворювання. В сусідніх країнах виявлено ще 265 випадків серед людей з яких 63 особи померло, що склало 6,5 % летальності. На теперішній час хвороба розповсюджена в багатьох країнах Африки, Азії. Окремі спалахи реєструються в країнах Центральної Азії (Казахстан, Туркменія, Таджикистан), Південного Кавказу (Азербайджан, Вірменія). Зафіксовані випадки захворювань в Австралії, Росії та Україні.

В 2018 році в Україні зареєстровано 3 випадки захворювань на геморагічну гарячку Західного Нілу. Всі випадки зареєстровані в Полтавській області, внаслідок укусів комарів, інфікованих збудником. Смертельних випадків не зафіксовано.

Шляхи передачі: трансмісивний механізм передачі.

Головним джерелом та резервуаром гарячки Західного Нілу в природі є 17 видів, переважно перелітних птахів, які містять у крові високі концентрації вірусу, і він циркулює в руслі до 2 тижнів. Резервуаром також можуть бути деякі дрібні ссавці, гризуни, кажани, але у них концентрація вірусу значно менша з обмеженим терміном зберігання.

Переносники захворювання – членистоногі порядку Diptera, комари родів Culex, Aedes і Anopheles, іноді кліщі і воші, які паразитують на птахів. В Європі існують два підвиди комарів Culex, які різняться по життєвому циклу та активності, і інфікуються під час харчування кров'ю інфікованих птахів. В органах інфікованих качок та голубів вірус зберігається від 20 до 100 днів. Інколи можливе контактне зараження кров'ю тварин.

Інфікована людина не може бути заразною для оточуючих. На сьогоднішній день немає документально зареєстрованих випадків передачі цього вірусу від людини до людини. При безпечних контактах – випадків зараження працівників охорони здоров'я неможливе, за умови дотримання стандартних заходів інфекційного контролю. Дуже незначна частка випадків

інфікування людей відбувається при трансплантації органів, переливанні препаратів крові, при грудному вигодовуванні – від матері до дитини.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період триває 1-7 днів, у осіб із значним порушенням імунітету – до 2 тижнів. Виділяють такі форми перебігу захворювання: безсимптомний (субклінічний) перебіг з 80 % заражених, гарячкову форму – 20 % та нейроінвазивну форму – менше 1 % (найчастіше відбувається у осіб похилого віку та імуносупресивних пацієнтів).

- **Гарячкова форма.** У 20 % хворих розвиваються грипоподібні симптоми: хвороба починається гостро з ознобу і швидкого підвищення температури тіла, головним болем, болем у горлі, слабкістю, нудотою і діареєю, міальгії та артралгії. При об'єктивному огляді з перших днів хвороби часто виявляють генералізовану лімфаденопатію, рідше – збільшення печінки та селезінки, відмічається кон'юнктивіт, склерит. У певної кількості хворих на шкірі тулуба спостерігається макуло-папульозний висип, який при тяжкому перебігу може бути з геморагічним компонентом. У пацієнтів з вираженим інтоксикаційним синдромом хвороба може супроводжуватися посиленням головного болю, симптомами реагування ураження мозкових оболонок, проте при дослідженні ліквору патологічні відхилення не виявляються, і всі ці прояви захворювання обумовлені токсичною енцефалопатією. Приблизно у 10 % хворих можуть спостерігатися явища бронхо-пневмонії та шлунково-кишкові розлади (частіше проноси за типом ентериту без болю в животі). В цілому перебіг хвороби сприятливий. Гарячковий період триває від 2 до 6 днів.

- **Нейроінвазивна форма з розвитком менінгіту.** На тлі інтоксикаційного синдрому виявляються чіткі ознаки подразнення мозкових оболонок, найчастіше – ригідність потиличних м'язів. Лабораторно підтверджується асептичний серозний менінгіт (у 50 % хворих). Гарячковий період триває 7-10 днів. Нормалізація ліквору відбувається протягом 2-3 тижнів.

- **Нейроінвазивна форма з розвитком енцефаліту.** З перших днів хвороби спостерігають гіпертермію і виражений інтоксикаційний синдром. З 2-4 дня хвороби виявляють ознаки ураження речовини головного мозку – збудження, марення, судоми, парези черепних нервів, можливі дихальні розлади та парези кінцівок. Пацієнти за рівнем свідомості знаходяться в сопорі або коматозному стані. Одужання відбувається повільно, тривалий час зберігається астения, інколи залишаються резидуальні явища – м'язовий тремор, парези.

- **Ускладнення:** тромбогеморагічний синдром (патогенез розвитку обумовлено впливом вірусу на ендотелій судин), розвиток паралічів, гостра дихальна недостатність, мультифокальний хореоретиніт. Летальність серед

стаціонарних хворих становить 3-5 %, при менінгоенцефалітичній формі у осіб похилого віку може складати 20 %.

Після перенесеної хвороби формується стійкий напружений імунітет.

Діагностику збудника здійснюють: прямим методом флуоресцентних антитіл з використанням видоспецифічного імуноглобуліну до вірусу та проведенням ПЛР.

Лікування симптоматичне, посіндромне; специфічного лікування хвороби не існує.

Профілактика.

В ендемічних регіонах проводять комплексні заходи, направлені на зниження чисельності комарів (осушення болотів, тощо). Для індивідуальної профілактики застосовують захисний одяг, сітки на вікнах, репеленти. Вакцина для запобігання захворюванню людей не розроблена.

Японський енцефаліт (A83.0) (англ.: Japanese encephalitis) (синоніми: енцефаліт-В, комариний літньо-осінній енцефаліт) – гостре природно-осередкове ендемічне арбовірусне інфекційне захворювання з переважним ураженням ЦНС і проявами загальної інтоксикації. Є однією з найбільш тяжких трансмісивних нейроінфекцій людини.

Характеристика.

Вірус роду *Flavivirus* родини *Togaviridae*, належить до комплексу японського енцефаліту, який включає 9 антигенно подібних вірусів, зокрема збудники гарячки денге, жовтої гарячки, гарячки Західного Нілу.

Вірус інактивується при впливі високих температур (при 56-60°C гине протягом 30 хв.). Добре зберігається при низьких температурах, у ліофілізованому вигляді.

Розповсюдженість.

Щорічно в світі реєструють близько 70 тис. випадків хвороби, при якій летальність досягає 30 %. Стійкі неврологічні або психіатричні наслідки можуть виникнути у 30-50 % осіб з цим захворюванням. Японський енцефаліт поширений у 24 країнах Південно-Східної Азії та Західного Тихоокеанського регіону.

Шляхи передачі: трансмісивний механізм передачі.

Людина, велика рогата худоба та коні є тупиковими джерелами, тому що хвороба в них проявляється смертельним енцефалітом. Свині є резервуаром і відіграють дуже важливу роль в епідеміологічному ланцюгу захворювання (зараження свиней є безсимптомним, за винятком вагітних свиноматок, коли аборти та аномалії плода є частими). Потужним резервуаром є птахи.

Вірус поширюється шляхом укусів комарів роду *Culex*, найчастіше виду *Culex tritaeniorhynchus*, який схильний до живлення на людях.

Симптоми ураження.

Розвиток хвороби перш за все залежить від стану організму людини, а також від його вірулентності та штамових властивостей. Часто при попаданні в організм людини вірус гине вже в місці його інтродукції. Поширення збудника в організмі може відбуватися як гематогенним, так і невральним шляхом. Подолання гематоенцефалічного бар'єру для вірусу залежить, у першу чергу, від підвищення температури тіла організму, при якому хвороба розвивається швидше.

Хвороба являє собою генералізований капіляротоксикоз, з ексудативно-проліферативним процесом у мозку. Разом з тим, він істотно відрізняється від геморагічних гарячок. При японському енцефаліті найбільші зміни відзначаються в базальних гангліях, крім того, інтенсивно страждає кора великих півкуль головного мозку і вегетативні центри. Манифестна стадія хвороби за часом збігається з термінами максимальної концентрації вірусу в мозку та появою виразних запальних змін там.

Інкубаційний період триває від 5 до 15 днів.

Форми японського енцефаліту: безсимптомна інфекція (інапаратна, субклінічна); гарячкова форма; асептичний менінгіт; енцефаліт (вогнищева форма).

- Діагноз інапаратної форми японського енцефаліту встановлюють тоді, якщо в крові зовні здорових осіб, які перебувають в осередку хвороби, виявлено антитіла до вірусу японського енцефаліту класу IgM.

- Гарячкова форма японського енцефаліту має схожість з багатьма іншими арбовірусними інфекціями, тому в її розпізнаванні головна роль належить епідеміологічному анамнезу і специфічним методам діагностики. Захворювання починається з різко нарастаючих загальноінфекційних симптомів. При цьому багато пацієнтів можуть назвати точно час початку своєї хвороби. У той же час, за 1-2 дня до розвитку маніфестної форми захворювання можуть спостерігатися продромальні явища у вигляді швидкої втомлюваності, загальної слабкості, сонливості, зниження працездатності тощо. У тяжких випадках захворювання починається одразу з появи гарячки, яка триває протягом 7-10 днів, головного болю, блювання, в подальшому можуть приєднатися симптоми ураження ЦНС.

- Для менінгеальної форми характерні ранні порушення свідомості, розлади психіки (неадекватна поведінка, галюцинації), порушення сну за летаргічним типом. З черепних нервів частіше уражені лицьовий і очоруховий, можливе ураження блукаючого нерва, стовбура мозку, шийного відділу спинного мозку (відбуваються мляві парези м'язів шії і плечового пояса), пірамідної системи (спастичні парези та паралічі). Розвиток коматозного стану супроводжується зниженням свідомості до рівня оглушення із сомноленцією, деліріозними або аментивним станом з маячною та руховим збудженням, іноді

виникають епілептичні напади. Частими ознаками гострого періоду є міоклонічні фібрилярні та фасцикулярні посмикування у різних м'язових групах, в особливості на обличчя та кінцівок. Інколи проявляється грубий неритмічний тремор рук, який посилюється при рухових навантаженнях. З урахуванням того, що при японському енцефаліті прояви «чистого» менінгіту, без енцефаліту, зустрічаються вкрай рідко, в основному й доводиться проводити диференціальну діагностику не з менінгітом, а з менінгоенцефалітом.

Іноді спостерігається нерясний петехіальний висип. Часто реєструють зміни запального характеру в легенях та гепатоспленомегалію.

Період реконвалесценції тривалий, приблизно 33-50 % мають серйозні неврологічні та психіатричні наслідки.

Діагностика.

Серологічні методи: РН – застосовують для підтвердження специфічності РГГА (максимальний титр антигемаглютининів з'являється лише на 2-й тиждень хвороби); РЗК (позитивна з 3-7-го дня хвороби, але часті псевдопозитивні результати); ІФА (визначення антитіл класу IgM з 4-5-го дня хвороби у крові та спинномозковій рідині хворого (експресдіагностика); окремо визначаються IgM та IgG, що дозволяє уникнути помилок, зумовлених антигенною спільністю флавівірусів).

ПЛР - виявлення РНК вірусу (в крові та лікворі хворого).

Зразок формулювання діагнозу:

- «Японський енцефаліт, субклінічна форма (anti-VJBE IgM+)»;
- «Японський енцефаліт, менінгеальна форма, середнього ступеня тяжкості».

Лікування.

Усіх хворих на японський енцефаліт, незалежно від його клінічної форми, госпіталізують в інфекційне відділення, а у пацієнтів із тяжким перебігом показано дотриманням суворого ліжкового режиму у відділенні реанімації та інтенсивної терапії. Інколи до неврологічного відділення, оскільки для оточуючих вони безпосередньої небезпеки не становлять.

Етіотропна терапія не визначена, але перспективним вважається застосування похідних рибавіріну, які краще проникають у речовину мозку. Також для лікування використовуються імунні препарати (сироватка реконвалесцентів, гіперімунна кінська сироватка).

Терапія в значній мірі патогенетична: використовують протинабрякові засоби, вітаміни групи В, ноотропні препарати. Хворим із порушенням ковтання, свідомості рекомендується годування через зонд. Лікувальна тактика у відновний період – індивідуальна, її здійснюють спільно з невропатологом враховуючи неврологічний стан.

Профілактика.

Специфічна профілактика: формолова вакцина SA14-14-2 (вільна від тіомерсалів); вакцина IC51 («JESPECT» застосовується в Австралії та Новій Зеландії; «IXIARO» – в інших країнах) та вакцина ChimeriVax-JE («IMOJEV»).

Під час проведення вакцинації можливі місцеві реакції, у 20 % вакцинованих відмічено: набряк, гіперемія, висип і загальні – у 10 % відбувається нудота, блювання, головний біль. Можливі тяжкі шоківі реакції, при чому вони можуть бути не лише негайними, але й відстроченими. Вакцина, виготовлена зі штама Накаяма, може виявитися неефективною при зараженні іншими штамами. Схеми ревакцинації на даний час чітко не опрацьовані.

За епідеміологією проводиться пасивна імунізація – одноразове в/м уведення 6 мл специфічного імуноглобуліну або 10 мл специфічної кінської сироватки після попередньої перевірки на чутливість до чужорідного білка (згідно із загальноприйнятими правилами).

3.3.9. Токсини (стафілококовий ентеротоксин, рициновий токсин, мікотоксини).

Стафілококовий ентеротоксин

Збудник – факультативні анаероби, грампозитивні бактерії роду *Staphylococcus*, можуть виробляти класичні екзотоксини (позаклітинні метаболіти білкової природи) і ентеротоксини (ліпополісахариди), що відрізняються один від одного механізмом дії.

Рід *Staphylococcus* включає 29 видів, з яких лише три викликають захворювання у людини з різноманітними клінічними проявами: золотистий стафілокок (*S. Aureus*), епідермальний стафілокок (*S. Epidermidis*), сапрофітний стафілокок (*S. Saprophyticus*).

Розповсюдження.

Джерелами стафілококів, які продукують ентеротоксини в харчових продуктах, є людина і тварини. Стафілококове отруєння нерідко пов'язане з вживанням молока, яке отримали від хворих на мастит корів, кіз, овець. Ентеротоксигенні штами стафілококів можуть виділятися при гнійних захворюваннях шкіри. Обсеменяти мікроорганізмами продукти можуть працівники харчових об'єктів, які страждають на піодермію, мають: панаріції, фурункульоз, гнійні порізи, опіки, екзематозні ураженнями, кон'юнктивіт, карієс зубів, парадонтоз та ін..

Також ентеротоксигенні штами стафілококів виділяються з кишечника здорових людей.

У сучасній медичній практиці велику небезпеку являють собою екзогенні стафілококові інфекції для хворих у стаціонарах – внутрішньолікарняні (госпітальні) інфекції. Основними збудниками є – *S. aureus*, *S. epidermidis*. Джерела зараження – здорові носії госпітальних штамів, а також хворі зі

стертими формами стафілококової інфекції. Найбільшу епідемічну небезпеку становить медичний персонал ЗОЗ – постійні (резидентні) носії госпітальних штамів.

Характеристика.

Стафілококі витримують висушування, є стійкими до повторного замороження/розмороження, до дії прямого сонячного світла та витримують сухий жар до 2 год. Розмноження стафілококів не припиняється при дії високої концентрації кухонної солі (до 12 %) і цукру (до 60 %), продовжують зростати за температурою 8°C і живуть понад добу при температурі нижче 0°C. Але вони чутливі до антисептиків та дезінфектантів, проте резистентні до дії 96 % етанолу та 3 % перекису водню.

Штами *S.aureus* продукують 4 антигенні типи мембранотоксинів (раніше ці токсини називали гемолізинами) – α , β , γ , δ :

- α -гемолізін – неактивний стосовно еритроцитів людини, але доводить лізису еритроцити барана. Він являє собою білок із вираженими імуногенними властивостями, тому через нього отримують анатоксин, що використовують для профілактики стафілококових захворювань;
- β -гемолізін – справляє помірну дію на еритроцити людини та характеризується властивістю «холодового гемолізіну», тобто максимальну активність виявляє при низьких температурах; також пригнічує хемотаксис поліморфно-ядерних лейкоцитів;
- γ -гемолізін (його одночасно класифікують як гемолітичний білок та лейкотоксин) – і являє собою двокомпонентний гемолізін із помірною активністю на поліморфно-ядерні клітини людини, моноцити, макрофаги;
- δ -гемолізін – агрегат із низькомолекулярних сполук, який спричинює цитотоксичність широкого спектра дії.

Також досить важливе значення мають такі токсини як:

- альфа-токсин, і може розглядатися як прототип пороутворюючих токсинів;
- ексфоліатини А і В – руйнують міжклітинні контакти в епідермісі, що веде до відшарування поверхневих структур епідермісу (ексфоліації) і утворенню пухирів та виразок з утворенням синдрому «обпеченої шкіри» (найчастіше його спостерігають в новонароджених та дітей молодшого віку);
- токсин синдрому токсичного шоку (англ.: toxic shock syndrome toxin-1; [TSST-1]) – термостабільний ентеротоксин з властивостями суперантигена, який викликає харчові отруєння (інгібує всмоктування води, активуючи синтез цАМФ), що призводить до розвитку діареї та, за рахунок мембранопшкоджуючої дії лейкоцидину (тип мембранотоксинів), також він спроможний до зміни функції Т- і В-лімфоцитів, еозинофілів і справляє цитотоксичну дію на поліморфноядерні лейкоцити, що призводить до розвитку токсичного шоку;

- стафілококи можуть утворювати гістотоксини, до яких належать ентеротоксини, що спричинюють харчове отруєння.

Ентеротоксини мають властивості суперантигенів, що зумовлюють поліклональну стимуляцію Т-лімфоцитів із подальшою гіперсекрецією цитокінів та вторинну інтоксикацію. Ентеротоксини характеризуються високою термостабільністю (витримують кип'ятіння продовж 1-3 год), стійкістю до протеолітичних ферментів, спирту та хлору.

Відомо 6 ентеротоксинів (А, В, С, D, Е, F), яких розрізняють за антигенними властивостями. Найбільш часто реєструють спалахи харчових отруєнь (харчові токсикози), що виникають внаслідок зараження їжі стафілококом, які виділені з носоглотки здорової людини та продукують ентеротоксини типів А і D (для дорослої особи патогенетично значуща доза токсину становить 1-4 мкг). Штами стафілококу, серед яких переважають пеніциліностійкі, продукують ентеротоксин типу В та визивають абсцеси, ранові інфекції, септицемію, гострі кишкові захворювання серед дітей перших місяців життя, ентероколіти.

Шляхи зараження:

- повітряно-крапельний, повітряно-пиловий (механізм передачі – аерогенний);
- аліментарний – через харчові продукти (механізм передачі – фекально-оральний);
- контактнo-побутовий (механізм передачі – контактний).

Симптоми ураження.

Форми клінічного перебігу стафілококової інфекції:

- Гострі стафілококові ентерити та ентероколіти (А05.0) – розвиваються через 2-5 год після вживання харчових продуктів або їжі, що містить ентеротоксини. Температура залишається нормальною або субфібрильною, іноді знижується, зрідка підвищується до 38,5-39°C.

У хворих з'являється різкий біль в епігастральній області, який носить схваткоподібний характер. Незабаром приєднується блювота і пронос (гострий гастроентерит). В окремих випадках пронос може бути відсутнім з провідними симптомами: нудотою, блювотою, болями. У тяжких випадках у випорожненнях містяться домішки крові та слизу. У більшості хворих відзначається загальна слабкість, порушення та ознаки серцевої недостатності. У деяких тяжких випадках спостерігається колапс, судоми ніг. Не дивлячись на те, що прояви стафілококової інтоксикації бувають іноді вираженими, одужання настає протягом першої доби, іноді тижня. Летальність незначна, відомі лише поодинокі смертельні випадки серед дітей.

Ентероколіти можуть розвиватися у хворих, які отримують антибіотики широкого спектра дії (частіше тетрацикліни), або комбінації антибіотиків. Хвороба починається раптово на 5-6-й день лікування й характеризується підвищенням температури тіла, симптомами загальної інтоксикації та

кишковими розладами. Гострі стафілококові ентерити супроводжуються інтенсивною втратою рідини, що дуже швидко призводить до зневоднення й розвитку гіповолемічного шоку.

- Стафілококовий синдром «обпеченої шкіри» – являє собою генералізований ексfolіативний дерматит, зумовлений штамом *S. aureus*, що продукує ексfolіатин. Хворіють переважно новонароджені (хвороба Рітера) і діти до 5 років.

- Подібний до «опікового» шкіряний синдром (синдром Лаелла) – його спостерігають у старших дітей та дорослих. Характеризується утворенням на шкірі зони еритеми (почервоніння шкіри) та пухирців із відділенням субепідермального шару.

- Імпетиго – це одна із форм піодермії; після того, як лопнули пухирі, утворюється кірка (струп), яка на відміну від стрептококової не має золотистого кольору. Хворіють переважно діти до 5-и років; дисемінація інфекції може призвести до смерті.

- Ураження кісток та суглобів (остеомиєліти, артрити) – частіше бувають проявами хронічного стафілококового сепсису.

- Синдром токсичного шоку – супроводжується підвищенням температури та почервонінням на шкірі у вигляді сонячного опіку з подальшим лущенням, зниженням артеріального тиску та ознаками загальної інтоксикації.

- Стафілококова скарлатина – особлива форма перебігу стафілококової інфекції, яку на сьогодні виділяють в окрему нозологічну форму. Виникає переважно у дітей при першому контакті з стафілококовим α -гемолізином.

- Стафілококовий тонзілофарингіт (ангіна) – клінічно мало відрізняється від стрептококової ангіни й без бактеріологічного дослідження відрізнити їх тяжко; погано піддається лікуванню пеніциліном; інколи на шкірі з'являється дрібноточкове висипання.

- Стафілококовий ендокардит (I33.0) – стафілокок уражає тристулковий клапан; виникає і прогресує недостатність серцевих клапанів, у 90 % хворих з'являються серцеві шуми, можуть утворитися абсцеси клапанного кільця й міокарда, летальність досягає 20-30 %. Найчастіше хворіють наркомани та особи, що мають штучні клапани. У хворих із заміною клапана найчастіше причиною ендокардиту (до 40 %) є не *S. aureus*, а *S. epidermidis*, інфікування яким відбувається нерідко під час операції, а клінічні прояви з'являються лише через рік.

- Пневмонії та плеврити – можуть бути первинними, а також розвиватися у вигляді ускладнень на тлі інших, здебільшого, вірусних інфекцій (грип, парагрип, аденовірусні захворювання, кір, мікоплазмоз, тощо). Частота стафілококових пневмоній становить близько 10 % усіх гострих пневмоній.

Клінічно стафілококові пневмонії відрізняються тяжчим перебігом, помітною задишкою, ціанозом, схильністю до гнійних ускладнень.

- Стафілококовий менінгіт та абсцес мозку – звичайно вторинний і є результатом стафілококового сепсису.

- Стафілококовий сепсис (A41.0-A41.2) – генералізована інфекція із вогнища первинного гнійного запалення, в першу чергу, за рахунок метицилінрезистентних штамів стафілококу, яке спричинює синдром поліорганної недостатності та системної запальної відповіді.

- Стафілококові захворювання сечовивідних шляхів – інфекції сечовивідних шляхів частіше зумовлює сапрофітний стафілокок, який є другою (після кишкової палички) причиною первинної інфекції сечових шляхів у молодих жінок (до 20%), клінічно не відрізняється від захворювань сечовивідних шляхів іншої етіології; гарячка й ознаки загальної інтоксикації відсутні.

Діагностика.

Вибір матеріалу для діагностичного дослідження залежить від локалізації та розповсюдженості процесу з урахуванням етіопатогенезу та клінічної картини захворювання.

- Провідним методом лабораторної діагностики є бактеріологічний, що включає, окрім видової ідентифікації стафілококів (його диференціація від нормальної та супутньої стафілококової мікрофлори) за ферментативними властивостями: стафілококові тести на плазмокоагулазу, гемолізін, ДНК-азу; визначення в чистій культурі факторів патогенності та фаговара (в першу чергу – госпітальних штамів); джерела і шляхів передачі інфекції; антибіограми.

- Експрес-діагностика спрямована на виявлення антигенів ферментів патогенності та токсинів стафілокока, а також визначення tox-гена методом ПЛР.

- Серологічний метод, як правило, застосовують в діагностиці хронічних форм захворювання. Інформативними показниками є виявлення антитіл до факторів патогенності стафілококів: токсинів, ферментів, тейхоєвих кислот, тощо.

З метою виявлення джерела обсіменіння стафілококами харчових продуктів обстежують усіх осіб, що мали контакт з харчовими продуктами – на наявність ангіни, гнійних захворювань, а також на стафілококове носійство. Необхідно проводити посіви слизу з носа та горла.

Часто при розслідуванні харчових отруєнь, з передбачуванням наявності стафілококової складової, виявляють масивне обсеменіння ентеротоксичними штамми підозрілих продуктів. Одночасно ідентичні культури виділяють з блювотних мас, промивних вод шлунка, випорожнень постраждалих.

Лікування.

Для лікування стафілококових інфекцій застосовують антибіотики, вибір яких визначається чутливістю виділеної культури до певних препаратів. У зв'язку з широким поширенням серед стафілококів множинної антибіотикорезистентності слід призначати комбіновані препарати, що містять блокатори β -лактамази. Створюють їх при комбінації клавуланової кислоти, сульбактаму або тазобактаму до ампіциліну, амоксициліну та глікопептиди (ванкоміцин і тейкопланін), які ефективно вплавають на метицилін-резистентні штами.

При сепсисі поряд з антибіотиками вводять протистафілококовий Ig. Для лікування хронічних стафілококових інфекцій (хронічний сепсис, фурункульоз, тощо) використовують анатоксин, аутовакцину, які стимулюють синтез антитоксичних та антимікробних антитіл.

Специфічні протистафілококові препарати:

- гіперімунний антистафілококовий імуноглобулін – застосовують під час тяжких і генералізованих форм стафілококової інфекції, особливо у дітей раннього віку; цей препарат містить не лише протистафілококові аглютиніни, але й антитоксини (вводять його в/м або в/в в дозі 5-6 АЕ/кг на добу щодня або через день; курс 5-7 ін'єкцій).
- гіперімунна антистафілококова плазма – містить протистафілококові антитіла (антитоксини) і має бактерицидну дію стосовно стафілококу (вводять її в/в з інтервалом 1-3 дні по 5-8 мл/кг, не менше 3-5 разів).
- стафілококовий анатоксин – застосовують для стимуляції вироблення специфічного стафілококового анти毒素у; він показаний у випадках тривалого перебігу пневмонії, сепсису, ентероколіту, рецидивуючого фурункульозу та інших захворювань, у разі коли особливо супресивна реакція організму до імуногенезу (вводять анатоксин підшкірно зі збільшенням доз (0,1-0,2-0,3-0,4-0,6-0,8-1,0) з інтервалом 1-2 дні).
- стафілококовий бактеріофаг – має здатність доводити лізис патогенних штамів стафілокока (застосовувати його можна застосовувати як місцево, у вигляді примочок, зрошень, тампонування, так і шляхом перорального введення або в пряму кишку в дозі 5-30 мл залежно від віку хворого – 3 рази на добу).

Рицин. Рициновий токсин. (Т62.2 Отруєння рицином. Клас МКХ-10 «Токсична дія речовин, переважно немедичного призначення»).

Рицин відноситься до групи «Бактеріальні токсини», підгрупи «Токсини з водоростей і інших рослин». Керівництво ВООЗ «Заходи системи громадської охорони здоров'я у відповідь на загрозу застосування біологічної та хімічної зброї» включено рицин до списків товарів подвійного використання, що

можуть бути використані у створенні бактеріологічної (біологічної) та токсинної зброї.

Рицин включено до Списку 1 додатку до «Конвенція про заборону розробки, виробництва, накопичення, застосування хімічної зброї та про її знищення» (англ.: Convention on the Prohibition of the Development, Production, Stockpiling and Use of Chemical Weapons and on their Destruction) – міжнародний договір в рамках ООН в галузі контролю озброєнь.

Оскільки невеликої дози рицину розмірами з вістря шпильки (0,1 г) достатньо, щоб вбити дорослу людину, способи застосування рицину, як зброї масового знищення вивчалися військовими відомствами різних країн починаючи з Першої світової війни, проте з ряду причин ця речовина так і не була прийнята на озброєння. Тим не менше, іноді рицин застосовувався спецслужбами.

Характеристика.

Рицин – бінарний токсин, що складається з білкового компоненту (токсоальбуміну) та піридинового алкалоїду з ціангрупою (рициніну) рослинного походження, надзвичайно токсичний (для людини середня смертельна доза (ЛД₅₀ складає 0,3 мг/кг перорально).

Рицин отримують з рицинових бобів, плодів рослини *Ricinus communis* (вміст рицину – 0,1 %), шляхом обробки жмиху, що лишається після віджиму рицинової олії (лат.: *Oleum Ricini*), містить 3 % рицину. На батьківщині в тропічній Африці це багаторічна рослина з деревоподібним стеблом до 10 м заввишки. Культивується в багатьох країнах на всіх материках. У країнах з помірним кліматом, зокрема в Україні, це однорічна рослина (щорічно вимерзає).

Рицин – білий порошок без запаху, добре розчинний у воді. Відомо, що рицин в 6 тис. раз отруйніший ніж ціанід калію (ЛД₁₀₀ – 0,02 г), але для масового ураження людей його застосування неможливо.

Шляхи зараження: аліментарний (механізм – фекально-оральний), інгаляційний (механізм – повітряно-пиловим), ін'єкційний.

Рицин не проникає через шкіру. Шляхи отруєння – зазвичай введення в кров, трохи гірше проникає через слизову оболонку кішківника та легені (цей метод проникнення для рицину не завжди ефективний, так як, ураження рицином можливо в тому випадку, якщо розмір часток аерозолу знаходиться в межах 1-5 мкм, більші частки затримуються у верхніх дихальних шляхах, а частинки рицину менше мікрона виходять з легких при видиху).

Симптоми ураження (див. додаток 15).

Механізм токсичної дії рицину ґрунтується на інгібування синтезу білка рибосомами. Рицин здатний викликати аглютинацію еритроцитів, що призводить до порушення мікроциркуляції в різних органах. Початок розвитку

симптомів ураження рицином має дозозалежний преклінічний період (8-24 год).

- При попаданні в організм інгаляційним шляхом з'являються: слабкість, лихоманка, кашель, дискомфорт в грудній клітині, тяжке дихання, задуха, нудота, біль у м'язах, розлад гостроти зору, судоми; через 8 год розвивається диффузна некротизуюча пневмонія з інтерстиціальним та альвеолярним запаленням і набряком з розвитком артеріальної гіпоксемії та ацидозу, що приводить до смерті за 36-72 год.

- При попаданні в організм аліментарним шляхом з'являються: нудота, блювота, шлунково-кишкові кровотечі (геморагічний ентероколіт), симптоми ураження печінки і нирок, розвивається паралітичний стан; смерть настає протягом 3 діб.

- При попаданні в організм ін'єкційним шляхом («токсин терорізму») перші симптоми з'являються через 1-2 год: спостерігається виникнення некрозу м'язів і лімфовузлів біля місця ін'єкції, протягом 3 діб розвивається поліорганна недостатність та завжди настає смерть.

Лікування.

Протияддя не існує. Найбільший ефект при лікуванні досягається використанням антирицинового імуноглобуліну, в іншому – лікування симптоматичне та підтримуюче (інфузійна гідратаційна та киснева терапія).

Мікотоксини (Т64 Токсична дія афлатоксину та інших забруднюючих харчові продукти мікотоксинів).

Найчастіше серед харчових (аліментарних) мікотоксикозів трапляються афлатоксикози, ерготизм і фузаріотоксикози.

Доступність отримання та накопичення мікотоксинів, можливі способи їх застосування, можуть бути використані у створенні токсинної зброї.

Розповсюдження.

Мікотоксини виявляються у всіх основних продовольчих культурах під час росту грибків, фрагментів міцелію та їх спор. У більшості випадків отруєння людини відбувається в наслідок вживання в їжу арахісову борошно і шроту, горіхів і злаків, в першу чергу кукурудзи).

Серед усіх афлатоксинів – афлатоксин-В складає понад 80 % зараження продовольчих продуктів в ряді районів України, Північного Казахстану, Омської і Амурської областей Росії, Індії, Бразилії, Таїланду та Філіппін.

Особливу увагу приділяють питанням мікологічного стану паперових документів, що зберігаються в бібліотечних та архівних фондах, так як папір є споживним середовищем та опорним субстратом для грибків та дріжджів. Захворювання людей, які перебувають в приміщеннях, уражених спорами та грибками, об'єднують під назвою SBS-синдром (Sick – хворий, Buil-ding –

будівля, Syndrome – синдром). Концентрація понад 500 спор (КУО) в 1м³ повітря може викликати стійку сенсибілізацію у людей.

Характеристика.

Мікотоксини локалізовані внутрішньоклітинно, а також, знаходяться у спорах і на їх поверхні. Висока температура (навидь до 200°C), заморожування, висушування, опромінення радіоактивними й ультрафіолетовими променями малоефективні.

Афлатоксини – відносяться до класу фу-рокумарінов, клас природних мікотоксинів, що виробляються багатьма видами мікроскопічних грибків (мікроміцети) роду *Aspergillus*, особливо *A.flavus* і *A.parasiticus*.

Виділюють 2 основні групи афлатоксинів-В і G (від англ. blue & green, – світіння в ультрафіолетових променях при тонкошаровій хроматографії), що утворюються у вологих містах при температурі від 7 до 40°C. У чистому вигляді вони досить стійкі при нагріванні на повітрі, проте легко руйнуються під дією світла.

Афлатоксини з усіх біологічно вироблених отрут є найсильнішими гепатоканцерогенами (наприклад, в Мозамбіку смертність від раку печінки в 50 разів вище, ніж у Франції). Афлатоксин-В₁ може проникати через шкіру до тіла ссавців, метаболізується в печінці до активної речовини – афлатоксину-М₁ та епоксиду.

Афлатоксикоз розвивається в результаті споживання афлатоксинів в кількостях, що перевищують 1 мг/кг. Гострий токсичний ефект з ризиком смертельного наслідку настає в результаті споживання протягом 1-3 тижнів афлатоксинов групи В₁ в кількості 20-120 мкг/кг маси тіла на добу. ЛД₅₀ мікотоксину для: собак – 1,0 мг/кг; свиней – 2,0; великої рогатої худоби – 2,0-3,0; людей – 7,8, при чому смертельні випадки можуть траплятися продовж однієї години.

Ерготизм – хронічне харчове отруєння людей і тварин, яке виникає внаслідок вживання продуктів із зерна, що містять мікроміцети класу сумчастих *Claviceps Purpurea* (пурпурна булава, ріжки). Міцелій цих грибків утворює на колосках жита, пшениці і ячменю темно-фіолетові, матово-сині або світлі ріжки завдовжки 1-3 см. Токсична дія зумовлена алкалоїдами (ерготамін, ерготин, ергометрин) і біологічними амінами (гістамін, тирамін). Токсини стійкі до нагрівання і тривалого зберігання. Під час випікання хліба із зараженого зерна, виготовлення квасу отрута зберігається.

Грибки *A.ochraceus* та *Penicillium viridicatum* продукують охратоксини (найбільш токсичний охратоксин-А, потенційний канцероген для человека).

Шляхи зараження: повітряно-пиловим (механізм передачі – інгаляційний), аліментарний (механізм передачі – оральний), черезшкірний (механізм передачі – контактний).

Симптоми ураження.

При надходженні з їжею афлатоксин концентрується у печінці, викликаючи дегенерацію центролобулярних гепатоцитів, повну або часткову облітерацію фіброзної тканини багатьох центральних вен, та виділяється із жовчю і сечею.

- При гострому отруєнні (в токсичних дозах клініка інтоксикації може розвиватися протягом 2-3 год) відзначаються некрози і жирова дегенерація печінки, нейроінтоксикація, некроз тубулярного апарату нирок. Симптоми: свербіж, біль та почервоніння шкіри, пухирі, які прогресують до некрозу; свербіж і біль в носі, чихання, кровотеча з носа, водянисті виділення з носа; задишка, шумне дихання, кашель, слина і мокрота з кров'ю; анорексія, нудота, блювота, діарея, іноді пронос з кров'ю, жовтяниця; розвивається слабкість, прострація, сонливість, порушенням координації рухів, іноді парези.

- При підгострому і хронічному отруєнні (найчастіше виникають надходженням в організм разом з харчами порівняно невеликих кількостей афлатоксину) розвивається цироз і первинний рак печінки.

Ерготизм проявляється – конвульсивною або гангренозною формою.

- При конвульсивній формі уражаються шлунково-кишковий тракт і нервова система. Симптоми: слинотеча, нудота, блювота, коліки у животі, сонливість, тонічні судоми м'язів тіла; у тяжких випадках – галюцинації, розлад свідомості і психіки, судоми (“зла корча”).

- При гангренозній формі уражається судинно-нервовий апарат. Симптоми: ціаноз, болі у кінцівках, некроз на пальцях рук та ніг, некротичні зміни шкіри обличчя та грудей (по типу сухої гангренени).

Лікування.

Симптоматична терапія; специфічний антидот відсутній.

Профілактика.

Необхідно перш за все виключити з раціону харчі, що містять мікотоксини.

3.3.10. Епсілон токсин. Газова (анаеробна) гангрена (A48.0). Клостридіоз (A04.7 Ентероколіт, спричинений *Clostridium difficile*).

Клостридіоз (анаеробна ентеротоксемія) – це гостре інфекційне антропонозне захворювання (групи харчових токсикоінфекцій людини та тварин), для якої характерним є ентеральний шлях інфікування, яке спричинена облигатно-анаеробними бактеріями роду *Clostridium*, які здатні продукувати ендоспори та виробляють найбільш потужні з відомих природних токсинів – ботулотоксин (збудник *Cl. botulinum*), тетаноспазмін (*Cl. tetani*), епсілон-токсин (*Cl. perfringens*), та інші.

Cl. perfringens є одним із збудників групи харчових токсикоінфекцій людини та тварин (перфрінгіозу) та санітарно-показовим організмом

(державному контролю за міжнародними передачами товарів подвійного використання підлягає тільки передача штамів *Cl. perfringens*, що продукують епсілон-токсин (ϵ -токсин), та не поширюється на інші штами *Cl. perfringens*, які використовуються для культур позитивного контролю під час тестування харчових продуктів та контролю якості).

Інші представники роду *Clostridium* – група збудників ботулізму, що продукують нейротоксини ботуліну: штами *Cl. argentinense* (раніше відомий як *Cl. botulinum* типу G), *Cl. baratii*, *Cl. botulinum*, *Cl. butyricum*.

Збудника газової гангрені – *Cl. perfringens*, як продуцента ϵ -токсину типу 2, а також самі токсини інших представників роду віднесено до тих біологічних агентів, що офіційно визнано чинниками біологічної зброї.

Розповсюдженість.

Молодняк великої та малої рогатої худоби та птиці, особливо фермерських та приватних господарств, являються основним резервуаром та преносником збудників клостридіозу. Захворювання птиці на клостридіози розповсюджені в Азії, Латинській та Північній Америці; В останні роки з'являються повідомлення про епізоотичні ситуації захворювання на клостридіози серед фазаноподібних, перепелів та страусів фермерських господарств багатьох держав світу. Аналіз епізоотичної ситуації серед сільськогосподарської птиці в Україні за період дослідження з 2013-2017 рр. – випадки клостридіальної інфекції були зафіксовані в дев'ятих областях України (загальна поширеність бактерій роду *Clostridium* за даний період становила 15-40 %); за 2017 р. з усіх позитивних проб на клостридіоз, найбільший відсоток виявлено у сільськогосподарської птиці – 73 %, а на корм припадає 11 %.

З удосконаленням діагностики клостридіозів у останні десятиліття все частіше встановлюють діареї клостридіального походження, особливо спричинені *Cl. difficile* та *Cl. perfringens*. Найважливішу роль у таких видів патології дітей до 5^{ти} років відіграють *Cl. perfringens* типів А і С.

Приблизно 250 тис. випадків спалаху перфрінгіозних токсикоінфекцій реєструється кожного року в США, які частіше виникають після харчування у ресторанах, лікарнях, будинках для осіб похилого віку. Відомо понад 200 хвороб, які передаються через продукти харчування. Наприклад, кожного року в США реєструється біля 76 млн спалахів таких хвороб, а з 325 тис. госпіталізованих хворих – 5 тис. помирає; у Великобританії в 2000 році було зареєстровано 1,3 млн випадків харчових отруень, 20,8 тис. осіб госпіталізовано, 480 осіб померло. Але, про наявність харчових токсикоінфекцій у розвинених країнах сповіщається лише у 10 % випадків, а в країнах, що розвиваються – лише у 1 %.

В першу світову війну частота анаеробної гангрені при вогнепальних пораненнях у різних арміях становила від 2 до 12 %, а рівень смертності

досягав 75 %; під час другої світової війни – відповідно близько 2 % усіх випадків вогнепальних поранень і 20-50 % смертності, тобто кожен шостий із тих, хто отримав вогнепальні поранення (особливо в літньо-осінній період і в дощову погоду), гинув від анаеробної інфекції. Але, у пустельних місцевостях, не забруднених фекаліями людини і домашніх тварин, це ускладнення трапляється набагато рідше.

Характеристика.

Cl. perfringens – великі (0,8-1×4-8 мкм) облигатні анаеробні (за винятком *Cl. perfringens* типу-А) плеоморфні паличкоподібні грам-позитивні бактерії роду *Clostridium*, як й інші представники роду формують овальні ендоспори та в організмі людини утворюють капсулу. В зовнішньому середовищі утворюють стабільні L-форми.

Cl. perfringens відноситься до представників роду, що спричинюють газову гангрену (є причиною гангрену в 40-50 % випадків), в тому числі інші строги анаероби: *Cl. oedematiens malign* (в 15-30 % випадків); *Cl. septicum* (в 5-10 % випадків); *Cl. histolyticum* та *Cl. sordellii* (в 0,2-4 % випадків); *Cl. novyi* (в 1-3 % випадків), за рахунок здатності зброджувати глюкозу, лактозу, мальтозу і цукрозу з активним газоутворенням.

Факторами вірулентності *Cl. perfringens* та інших представників роду є:

- ферменти (протеази, лецитіназа, колагеназа, гіалуронідаза);
- фракції токсинів: α -токсин є фосфоліпазою (подібний лецитиназа-С), що володіє некротизуючими та гемолітичними властивостями; β -токсин (гемолізін), який окрім гемолітичної додає кардіотоксичної дії, у тому числі, β -токсин *Cl. perfringens* типу-С – збудник некротичного ентериту поросят; ϵ -токсин (епсілон токсин) є білком, який утворює пори в мембранах епітеліоцитів кишечника людини і в кінцевому результаті викликає вихід іонів K^+ і води з клітини; ν -токсин (нейрамінідаза), викликає нові вогнища некрозу в рані і руйнує імунні рецептори еритроцитів; гемаглютинін – пригнічує фагоцитоз; екзотоксини А і В *Cl. difficile* призводить до некрозу поверхневого епітелію і набряків в уражених ділянках кишечника;
- пеніцилін-зв'язуючі білки, що надають збуднику резистентності проти антибіотиків цього класу.

Шляхи передачі: аліментарний (механізм передачі – оральний), черезшкірний (механізм передачі – контактнo-побутовий).

Клостридії дуже поширені у ґрунті, випорожненнях людей та тварин (входять до складу нормальної мікрофлори людини), проте деякі види клостридій можуть бути причиною тяжких захворювань.

Причиною харчової токсикоінфекції є вживання м'ясних продуктів домашнього виготовлення, м'ясних та рибних консервів, що містили високий титр клостридій (в нормі у дорослих віком до 60 років – 10^5 КУО/г) і їх токсинів. В останні роки в Україні особливої уваги заслуговують продукти

свинарства та птахівництва, роль яких у виникненні харчових токсикоінфекцій, в т.ч. з приводу *Cl. perfringens*, з року в рік зростає.

Унаслідок однотипного харчування, недостатності травлення і процесів всмоктування накопичується надмірна кількість живильних речовин (білка, вуглеводів, жирів та рослинних волокон), що приводить до процесів гниття в просвіті кишечника та розмноження клостридій й іншої патогенної флори (найчастіше виділяють: сальмонели, клебсієли, псевдомони, золотистий стафілокок та інші мікроорганізми роду *Bacillus*).

При значних забруднених пораненнях (найчастіше із шматками одягу, взуття, чужорідними тілами, землею), опіках та відмороження (особливо нижніх кінцівок – 70 %), на фоні супутньої соматичної патології (атеросклерозу, цукровому діабеті, хронічному тромбофлебиту) й інфікуванні *Cl. perfringens* та іншими представниками цього роду, бактероїдами та ентеробактеріями (ендогенним джерелом анаеробної контамінації є товста і пряма кишка), бактеріями роду *Proteus*, виникає розвиток анаеробної гангрені. Проте, при бактеріологічному дослідженні свіжих ран в 60-95% випадків знаходять клостридії, але захворювання виникають у 1-2% випадків, тому що для цього необхідні особливі умови.

Симптоми ураження (див. додаток 12).

При клостридіозі у кишечника токсини пошкоджують слизову оболонку, порушують функцію всмоктування та при проникненні в кров вступають у зв'язок із мітохондріями клітин внутрішніх органів-мішеней. Токсини ушкоджують також судинну стінку, що супроводжується геморагічними явищами. Захворювання характеризується тяжким перебігом і високою летальністю.

Інкубаційний період становить 8-12 год. У 98 % хворих мала місце діарея, у 90 % – сильні спазми кішківника, у 6,3 % – блювота.

Газова (анаеробна) гангрена (клостридіальний міонекроз).

Форми анаеробної гангрені класифікують за наступними критеріями:

- емфізематозна форма;
- набрякова форма;
- флегмонозна форма;
- гнильна форма;
- змішана форма.

За локалізацією процесу в тканинах:

- з переважним ураженням м'язів («клостридіальний міозит»);
- з переважним ураженням клітковини («клостридіальний целюліт»);
- змішана форма.

За швидкістю розвитку клінічних проявів:

- блискавична (кілька годин);
- швидко прогресуюча;

- повільно прогресуюча.

Клінічна симптоматика характеризується загальними проявами і місцевими симптомами.

Інкубаційний період при анаеробної інфекції – 2-6 діб (блискавична форма газової гангрени спостерігається рідко).

Відмічається: збудження хворого, балакучість (іноді, навпаки, пригнічений настрій); безсоння; температура тіла на початку хвороби підвищена, часто вище 38-39°C (гіпертермія є поганим прогностичним симптомом); тахікардія (до 120-140 уд/хв.); зниження артеріального тиску; частота дихання – 24-30/хв.; ознаки загальної інтоксикації та зневоднення, розвивається олігурія, а потім анурія, у тяжких випадках може бути гематурія, у тому числі за рахунок гемоглобінурії при гемолізі (як правило при зараженні *Cl. oedematiens*); гіпопротеїнемія та гіпербілірубінемія; рівень гемоглобіну падає до 70-100 г/л та кількість еритроцитів падає до $1-1,5 \times 10^{12}/л$ (за рахунок гемолізу еритроцитів); формується лейкоцитоз до $15-20 \times 10^9/л$ зі зміщенням лейкоцитарної формули вліво за рахунок збільшення паличкоядерних нейтрофілів, з появою юних форм, при відсутності еозинофілів.

Помітний прогресуючий місцевий процес у ділянці рани супроводжується масивною резорбцією мікробних токсинів і екстрацелюлярних продуктів розпаду тканин. Тим часом клостридії швидко розповсюджуються лімфогенним і гематогенним шляхом, унаслідок цього розвивається ендогенна інтоксикація із різкими порушеннями водно-електролітного обміну та розвитком поліорганної недостатності. При несвоєчасно розпочатому лікуванні протягом 2-7 діб настає смерть.

Місцеві симптоми розвитку газової гангрени:

- Емфізематозна форма (розвивається при інфікуванні *Cl. perfringens* та *Cl. septicum* [*Vibrio septicus*]): спостерігається суха рана, без ознак грануляції, з обширними некрозами та вираженим газоутворенням; при пальпації в ділянці рани з неї може виділятися піноподібна рідина і бульбашки газу, може відчуватись крепітація (пухирці газу можуть бути видні при рентгенологічному оглядовому дослідженні на рентгенограмі – симптом Краузе); шкіра навколо рани стає блідою, холодною, покриває бурими плямами; при значному газоутворенні відмічається значне натягнення. М'язи протягом кількох годин некротизуються, набуваючи сіро-зеленого відтінку, при цьому, з'являється характерний трупний запах, різко посилюється біль в рані, та за ходом судинного пучка, зникає пульс на периферичних артеріях, з'являється виражений рисунок підшкірних вен. Кінцівка поступово стає бурою, втрачається чутливість по всі поверхні, при цьому гній не утворюється.

- набряково-токсична форма (розвивається при інфікуванні *Cl. oedematiens*): спочатку навколо рани спостерігається значний набряк, що з часом поширюється від зони ураження; набряк наростає буквально на очах

(якщо навколо кінцівки накласти нитку, то через кілька хвилин нитка почне «врізатися» в шкіру – симптом Мельникова); м'язи через стискання набряклою рідиною стають блідими і вибухають з рани у вигляді «капельюшка гриба» (симптом Бердяєва), при чому, з рани виділяється кров'яниста рідина кольору «м'ясних помийв»; підшкірно-жирова клітковина зеленуватого відтінку желеподібною консистенцією; навколишня шкіра стає різко напруженою, блискучою, холодна на дотик; зникає пульс на периферичних артеріях. Ознаки некрозу швидко прогресують, тому виділення газу з рани незначне або відсутнє взагалі.

- Флегмонозна форма: зазвичай характеризується менш бурхливим перебігом і часто обмежується ділянкою первинного ураження та незначною глибиною (з рани виділяється гній, з бульбашками газу, м'язи часто рожевого кольору, із зонами некрозів, запальний процес іноді поширюється по міжм'язовим просторами). Зазвичай місцева температура шкіри не знижується і шкіра на дотик тепла; як правило, пульс на периферичних судинах зберігається; плями на шкірі відсутні або виражені незначно, як і набряк.

- Гнильна (путридна) форма (розвивається при інфікуванні *Cl. histolyticum*): у більшості випадків розвивається дуже швидко, супроводжується бурхливим розпадом та розплавленням тканин; процес поширюється головним чином в клітковині, в міжм'язових просторах, з подальшим розвитком некрозу фасцій, м'язів в рані, при цьому вони набувають брудно-сірого кольору; ділянки некрозів містять газ і мають різкий гнильний запах (такі зміни, як правило, спричинює симбіоз анаеробних і гнильних бактерій). Слід врахувати, що збудники гнильних інфекцій володіють токсинами, які руйнують білки будь-яких тканин, в тому числі і стінок судин, тому при цій формі часто виникають вторинні ерозивні кровотечі. Загальна тяжка інтоксикація та інші ознаки подібні до інфекції *Cl. oedematiens*.

Якщо перші три форми найбільш часто локалізуються на кінцівках, то гнильна форма найчастіше виникає поблизу прямої кишки (анаеробний парапроктит), середостіння тощо.

Змішана форма – поєднує в собі симптоми кількох попередніх форм газової гангрені і виникає із значними та множинними ушкодженнями тулуба та кінцівок при поєднаній травмі та з інфікуванням асоціаціями інших облигатних анаеробних збудників.

Діагностика.

Діагноз підтверджується рентгенологічно (визначається «пористість» м'язових тканин) і мікроскопічно (виявлення клостридій у виділеннях з рани). Диференціальний діагноз проводять з газоутворюючою флегмоною фасції (при якій нема ураження м'язів) і гнильною інфекцією.

Лікування анаеробної гангрені проводять комплексно (хірургічне лікування, етіотропна, специфічна та симптоматична терапія).

- На перше місце виходить хірургічне лікування: широкі («лампасні») розрізи, виконані вздовж ураженої ділянки, а при розповсюдженій флегмоні – вздовж усієї кінцівки (відкрита фасціотомія); широкі некректомії – висічення уражених ділянок та нежиттєздатних тканин (клітковини, м'язів, фасцій. Обов'язкове дренивання з промиванням окисниками (марганцевокислий калій, перекис водню); у тяжких випадках при ознаках наростаючої інтоксикації, як найбільш радикальне лікування можлива «гільйотинна» ампутація кінцівки. Після обробки рани та ампутації рана не ушивається. Проводиться промивання гнійних порожнин 0,5 % розчином діоксидину чи 0,5 % розчином хлоргексидину.

- Протимікробна терапія включає антибіотики широкого спектра дії та антибактеріальні хіміопрепарати; препарати вводять в максимальних дозах, в/в, змінюючи антибактеріальні препарати кожні 7 днів, протягом 2-3 тижнів: лінкозаміди (кліндаміцин, лінкоміцин), доцільно призначати разом із аміноглікозидами (гентаміцин, амікацин); карбапенеми (меропенем, імipенем + циластатин; цефалоспорини 3-го покоління (цефотаксим, цефоперазон, цефтазидим та ін.); бета-лактамі антибіотики (амоксицилін + клавуланова кислота); протимікробні препарати групи імідазолу (метронідазол) у комплексі з офлоксацином.

- Специфічна *профілактика анаеробної гангрені:*

- профілактичне введення полівалентної протигангренозної сировотки складає 30 тис. МО (3 профілактичних доз по 10 тис. МО в/м, попередньо проводять внутрішньшкірну пробу розведеної 1:100 сировотки фізіологічним розчином у 4-5 разів, далі підшкірно – 0,1 мл нерозведеної та при відсутності протипоказань через 30 хв. – останню частину дози); з метою запобігання анафілактичному шоку вводять кортикостероїди, антигістамінні препарати, хлористий кальцій;

- лікувальна доза: 150-200 тис. МО в/в повільно (100 мл сировотки розведеної на 100-200 мл фізіологічним розчином), з початку вводять 1 мл, при відсутності реакції через 5 хв. – останню частину дози по 1 мл/хв.

- застосування протигангренозного бактеріофага анаеробного і діфага (стафіло- і стерптококового) у дозі 100-150 мл розводять у 300-500 мл фізіологічного розчину, в/в краплинно повільно, а також, розведеного у 100 мл 0,5 % розчину новокаїну для інфільтрації тканин навколо рани.

- ГБО (гіпербарична оксигінація): повторні сеанси під тиском 2,0-2,5 атм..

- Симптоматична терапія:

- масивна інфузійна терапія (впродовж 3-4 тижнів), яка має бути спрямована на детоксикацію (переливання розчинів електролітів та колоїдних розчинів в кількості 2,5-4 л/добу і більше), забезпечення організму енергетичними речовинами і білками (альбумін) з корекцією водно-електролітного балансу;

- форсований діурез, переливання еритроцитарної маси, проведення контрольованої антикоагулянтної терапії, ультрафіолетове опромінення крові та екстракорпоральна детоксикація методами лімфо- і плазмосорбції;
- інтенсивне лікування серцевої, ниркової і печінкової недостатності;
- висококалорійне та високовітамінне харчування (у разі необхідності харчові суміші вводять у шлунок за допомогою зонда).

Загальна профілактика включає суворе дотримання медичним персоналом вимог асептики та антисептики при виконанні медичних маніпуляцій та обстеженні пацієнтів:

- з метою попередження внутрішньолікарняної інфекції хворих ізолюють в окремі палати;
- натільну і постільну білизну хворого збирають у щільні бавовняні або поліетиленові мішки і згодом замочують у 1-2 % розчині бікарбонату натрію або миючого засобу, потім кип'ятять протягом 90 хв.; матрац, подушку і ковдру, піжаму піддають камерній дезінфекції по режиму для спороутворюючих форм мікроорганізмів;
- використаний перев'язувальний матеріал обробляють дезінфікуючими засобами в окремому контейнері, а потім спалюють, інструменти піддають дробової стерилізації; операційний блок після проведення операцій з приводу газової інфекції піддають обов'язковому дворазовому генеральному прибиранні із застосуванням перексиду водню 6%, антисептика С4.

3.3.11. Агенти, що отруюють їжу (сальмонельоз, патогенні штами кишкової палички; шигельоз).

Сальмонельоз (лат. salmonellosis) – гостре зоонозне інфекційне захворювання людей, тварин та птахів, з групи гострих кишкових інфекцій з фекально-оральним механізмом передачі, яке спричинюють бактерії з роду *Salmonella*, що характеризується переважним ураженням травної системи з розвитком діареї, інтоксикаційним синдромом і зневодненням організму та септицемією.

Згідно МКХ-10 виділяють у розділі «Деякі інфекційні та паразитарні хвороби», підрозділі «Кишкові інфекційні хвороби» під кодом А02 «Інші сальмонельозні інфекції»: (включаючи: інфекції або харчові отруєння (токсикоінфекції) через дію сальмонел будь-якого серотипу, відмінних від черевного тифу та паратифів), А02.0 «Сальмонельозний ентерит»; А02.1 «Сальмонельозна септицемія»; А02.2 «Локалізовані сальмонельозні інфекції» та А02.8 «Інші уточнені сальмонельозні інфекції».

У людини сальмонели викликають антропонозні (черевний тиф, паратифи) і зооантропонозні інфекції (сальмонельози).

Розповсюдження.

Епідеміологічну ситуацію щодо сальмонельозу в більшості країн світу і в Україні оцінюють наразі як несприятливу з тенденцією до подальшого погіршення. Вважають, що захворюваність у 10-100 разів перевищує кількість виявлених і бактеріологічно підтверджених випадків. У європейських країнах, за даними ВООЗ, сальмонели є однією з чотирьох головних причин виникнення діареї; за рік виникає близько 1 млн випадків сальмонельозу. У США реєструють від 140 до 160 тис. випадків хвороби на рік (наприклад: найбільший спалах сальмонельозу відбувся в США у 1994 р., причиною якого було заражене морозиво, яке, в свою чергу, було виготовлено з контамінованих яєць, цим спалахом було охоплено 224 тис. осіб). У Німеччині вважають, що щорічно кожний 5-й мешканець країни хворіє на сальмонельоз.

Зустрічається хвороба як у вигляді спорадичних випадків, так й епідемічних спалахів. Сальмонельоз реєструють протягом року, проте влітку частіше. Епідеміологічними особливостями сальмонельозу також є раптовість і масовість захворювань. Сальмонельоз у дорослих найчастіше діагностується в індустріально розвинених містах, через що прийнято вважати цю хворобу захворюванням цивілізації. Цьому сприяють: розширення мережі громадського харчування, зростання кількості випущених напівфабрикатів, порушення технології приготування і зберігання харчових продуктів, глобальний експорт продуктів харчування, інтенсифікація в сфері тваринництва та урбанізації, недотримання особистої гігієни та низький рівень санітарної культури окремих верств населення, а також важлива роль відводиться повсюдного забруднення навколишнього середовища.

Характеристика.

Сальмонели належать до родини ентеробактерій (Enterobacteriaceae). Таксономія сальмонел є досить складною; відомо близько 2500 сероварів сальмонел, які відрізняються за О- і Н-антигенами. Род *Salmonella* включає в себе всього 2 види – *S. enterica* (розділений на шість підвидів: I – *enterica*, II – *salamae*, IIIa – *arizonae*, IIIb – *diarizonae*, IV – *houtenae*, V – не використовують [призначений для *S. bongori*], VI – *indica*) і *S. bongori*. Більше 99 % захворювань у людини викликається патогенними представниками сальмонел підвиду *enterica*, які серотипи (*Enteritidis Salmonella enterica* і *Typhimurium Salmonella enterica*) зазвичай викликають гастроентерит, що часто протікає без ускладнень і не потребує лікування, але може протікати у тяжкій формі у дітей, літніх осіб та пацієнтів з ослабленим імунітетом.

Більшість бактерій рухомі, мають по всій поверхні джгутики (перетрихи), спор і капсул не утворюють. Сальмонели ферментують вуглеводи (глюкозу, мальтозу, маніт, арабінозу, манозу) з утворенням кислоти і газу, та не ферментують лактозу, сахарозу. Сальмонели, як й шигели вони здатні до внутрішньоклітинного паразитування.

Сальмонели досить стійкі до дії фізичних і хімічних факторів довкілля. Вони можуть зберігати життєздатність у воді відкритих водойм до 3 місяців, в морській воді – до місяця, в ґрунті – до 9 місяців, у кормах тварин – до 1,5-а років, у м'ясі та яйцях – до 7 місяців, у заморожених продуктах, висушених фекаліях – до 2-х років. У молочних і готових м'ясних продуктах сальмонели здатні розмножуватись. Бактерії стійкі до соління, копчення. Для їх знищення необхідна тривала термічна обробка харчових продуктів.

Сальмонели продукують екзотоксини, зокрема, ентеротоксини (термолабільний і термостабільний), цитотоксин, мають особливу білкову систему, що запускає в ентероцитах так званий «III тип секреції». При руйнуванні сальмонели виділяють ендотоксин (ліпополісахаридний комплекс).

Шляхи зараження: аліментарний, водний, контактено-побутовий.

Джерелом та резервуаром збудника найчастіше є велика рогата худоба, свині, вівці, коні, свійська водоплавна птиця, кури, домашні та дикі тварини (ведмеді, лисиці та вовки) у кишках яких, окрім сероварів *S. enteritidis* и *S. typhimurium* (*Salmonella typhi*) можуть знаходитися багато різних сероварів сальмонел (*S. choleraesuis*, *S. heidelberg*, *S. derby*). Тварини можуть виділяти збудника з калом, сечею, молоком, слиною, носовим слизом, при цьому будучи або бактеріоносіями (резервуар) або клінічно хворими. Нерідко сальмонели забруднюють яйця птахів, особливо водоплавних; їх виявляють й у черепах, земноводних, риб, раків, крабів та багатьох інших тварин. Механічно переносити сальмонел на кінчиках лапок здатні мухи та таргани.

Серед людей джерелом збудника є хворі на сальмонельоз люди з легкими і стертими формами хвороби. Найбільшу небезпеку становлять здорові бактеріоносії, що триває багато місяців і навіть років, які працюють у сфері громадського харчування, дитячих дошкільних і лікувальних закладах, пологових будинках.

- Основний механізм передачі інфекції – фекально-оральний. У 90-98 % випадків інфікування пов'язане зі споживанням забрудненої сальмонелами їжі. У харчових продуктах (м'ясо тварин і вироби з нього, риба і морепродукти, яйця і вироби з них, молоко і молокопродукти, овочі та фрукти), особливо в напівфабрикатах, сальмонели не лише зберігаються, але й швидко розмножуються. Епідеміологічна небезпека м'яса різко зростає при його подрібненні (фарш) та зберіганні м'ясних страв у теплі. Забруднення м'яса сальмонелами може відбуватися ще за життя тварини чи під час безпосередньо після забою. Дуже небезпечні гусячі та качині яйця, які можуть бути інфіковані як при формуванні в яйцеводах птахів, так і через шкаралупу. Наразі почастишали випадки зараження курячих яєць, особливо збудником *S. enteritidis* (вважають, що 20 % курячих яєць у розвинених країнах заражені сальмонелами).

Серед професійних груп частіше хворіють особи, пов'язані з виробництвом, переробкою і реалізацією продуктів харчування.

- Водний шлях передачі у поширенні сальмонельозу відіграє відносно незначну роль; найбільшу епідеміологічну та епізоотичну небезпеку становить вода відкритих водойм, яка інтенсивно забруднена неочищеними стічними водами тваринницьких ферм, пташників, боєнь, м'ясокомбінатів тощо.

- Контактно-побутове зараження відбувається переважно серед дітей раннього віку, осіб похилого і старечого віку та дуже ослаблених осіб із імунодефіцитним станом (ВІЛ-інфекція, онкологічні, гематологічні захворювання тощо).

Сальмонели, (переважно *S.typhimurium*, що полірезистентний до антибіотиків, вважається збудником нозокоміального сальмонельозу) можуть спричиняти внутрішньолікарняні захворювання, здебільшого у дитячих стаціонарах різного профілю та пологових будинках, гематологічних та психіатричних відділень, геріатричних пансіонатів; збудник поширюється через руки матерів та медперсоналу, іграшки, предмети догляду за дітьми, пеленальні столи, посуд, постільну білизну, медичну апаратуру. У механізмі формування госпітальних штамів сальмонел лежить відбір найбільш вірулентних бактерій з гетерогенної популяції при взаємодії збудника з неоднорідною за імунним статусом популяцією людей.

Симптоми ураження.

Механізми патологічного процесу при сальмонельозі складні та їх остаточно не з'ясовано. Для виникнення хвороби необхідно: проникнення живих сальмонел та їх токсинів у травний канал людини (для здорової людини мінімальна інфікуюча доза – 1 млн бактерій), достатня вірулентність збудника і знижена резистентність макроорганізму (в осіб з пригніченим кислотоутворенням у шлунку, фоновими хронічними захворюваннями травної системи, дисбіозом кишечника, гіповітамінозом, імунодефіцитом).

Частина сальмонел, що потрапили в організм, гинуть у шлунку і дванадцятипалій кишці під дією шлункового соку і жовчі, інші руйнуються в нижніх відділах тонкої кишки. При цьому вивільняється ендотоксин, який зумовлює виникнення місцевих (біль в епігастрії, нудота, блювання) і загальних (підвищення температури тіла, інтоксикація) проявів хвороби. Також виділяється токсин TTSS-1, який знищує конкурентів-мікроорганізмів, при цьому гине і частина самих сальмонел. Розвивається місцева запальна реакція з акумулюванням гістаміну, серотоніну, кінінів та інших біологічно активних речовин; пізніше виникають дегенеративні зміни, некроз, десквамація епітелію слизової оболонки. Макрофаги захоплюють сальмонел, всередині їх бактерії можуть розмножуватись, проте частина бактерій гине з вивільненням

ендотоксину, що підвищує проникність клітинних мембран, уражає нервово-м'язовий апарат кишечника.

Патогенність сальмонел зумовлена їх здатністю до: адгезії (важливу роль в цьому відіграють особливі фібрили і джгутики та ендотоксиновий комплекс), колонізації поверхні епітелію тонкої кишки, інвазії (проникають у клітини епітелію тонкої кишки, не руйнуючи їх мембрану), токсиноутворення (ендотоксин, ентеротоксини, цитотоксин) та спричинювання порушень внутрішньої білкової системи кишечника «III типу секреції».

Усе це зумовлює виділення у просвіт кишки великої кількості води з розчиненими у ній мінеральними речовинами, їх втрачає організм з блювотинням і випорожненнями. Підвищення проникності мембран кишкового епітелію є основною причиною розвитку водно-електролітних порушень при сальмонельозі. Значні втрати рідини призводять до зменшення об'єму циркулюючої плазми, зниження артеріального тиску і розвитку гіпоксії. Підвищуються в'язкість крові, густина плазми, виникають гіпокаліємія і гіпонатріємія з розвитком дегідратаційного шоку. Гіпоксія крові, у свою чергу, супроводжується порушенням метаболізму в тканинах і розвитком ацидозу.

Бактеріємію при сальмонельозі виявляють дуже часто, навіть при локальному перебігу з ураженням виключно травної системи. По лімфатичних шляхах бактерії потрапляють у кров де сальмонели руйнуються, і ендотоксин, якій потрапляє у кров'яне русло (токсинемія), спричинює активацію вільнорадикальної деструкції клітин, що зумовлює пірогенну реакцію та загальну інтоксикацію, токсичний впливає на серцево-судинну систему, надниркові залози, ЦНС і вегетативну нервову систему, та може привести до розвитку інфекційно-токсичний шоку.

Інкубаційний період коливається від 2-6 год до 2-3 днів. При нозокоміальному сальмонельозі він може продовжуватись до 7-10 діб.

- Початок захворювання гострий, симптоми інтоксикації максимально розвиваються протягом 1-2 діб. Після короткого періоду дискомфорту (відчуття нездужання, запаморочення, загальна слабкість, ломота в тілі, здуття і бурчання в животі) продовж декількох годин з'являються: загальна слабкість, головний біль, розлади сну, озноб, біль у м'язах, суглобах і в попереку, з'являється озноб зі швидким підвищенням температура тіла до 37-38°C; рідше хвороба розпочинається з диспепсичних явищ або катару верхніх дихальних шляхів.

- Стадія розвитку хвороби характеризується за своїми клініко-епідеміологічними формами прояву захворювання, при кожній з яких домінують свої ознаки сальмонельозу.

Форми сальмонельозу: шлунково-кишкова, або гастроінтестинальна (легка, тяжка), яка, в свою чергу, поділяється на три варіанти – гастритичний, гастроентеритичний і гастроентероколітичний та генералізована форма –

тифоподібний варіант, септичний (як ускладнення – сальмонельозний сепсис), менінгіальний, бактеріоносійство.

Згідно МКХ-10 «Локалізовані сальмонельозні інфекції» в свою чергу включають: «сальмонельозний артрит» (M01.3), «сальмонельозний менінгіт» (G01), «сальмонельозний остеомієліт» (M90.2), «сальмонельозна пневмонія» (J17.0), «сальмонельозний нефрит» (N16.0).

Зазвичай сальмонельоз протікає в так званій локалізованій формі, тобто у вигляді гастриту або ентериту, іноді по типу ентероколіту.

- Сальмонельозний ентерит виникає найчастіше – у 70-90 % хворих. Проявляється він у типових випадках: інтоксикаційним синдромом, ураженням травної системи і ознаками зневоднення. Початок захворювання гострий, ознаки інтоксикації виникають раніше (протягом 1-2 діб), ніж шлунково-кишкові розлади; з'являється гарячка частіше послаблюючого типу, у тяжкохворих – постійного характеру, яка супроводжується сильним повторним ознобом і потінням.

У наступні години або через добу: хворі переважно бліді; зрідка лице червоне, з ін'єкцією судин склер і кон'юнктиви, на губах герпетична висипка; хворих турбує сухість у роті, спрага, наростаюча м'язова слабкість, судомиткових м'язів; пульс частий, артеріальний тиск знижений; приєднуються нудота, блювання (частіше багаторазова, спочатку залишками їжі, а далі блювотиння стає водянистим, зеленуватого кольору), біль у животі (гостра, постійна або переймиста, що посилюється перед блюванням і дефекацією, локалізується переважно в епігастральній області біля пупка та ілеоцекальної ділянок – так званій сальмонельозній трикутник), що посилюється перед блюванням і дефекацією; живіт здутий, при пальпації болючий, бурчить.

Пронос починається пізніше, ніж блювота (випорожнення рясні, кал смердючий, досить швидко стає водянистим, з домішками слизу і зеленуватим відтінком, що нагадує жабуриння або жаб'ячу ікру), іноді у хворих спостерігаються помилкові позиви на випорожнення кишечника. За градацією ВООЗ повторне рясне блювання і часті рідкої консистенції випорожнення зумовлюють розвиток помірного чи тяжкого зневоднення. У третини хворих з'являється гепатоспленомегалія.

- У деяких випадках до типового ентериту пізніше приєднується синдром коліту. Біль з верхніх відділів живота переміщується у ліву здухвинну ділянку, виникає частіше перед дефекацією, хворі відчувають неповне випорожнення після дефекації, можливі несправжні поклики на дефекацію, тенезми. Випорожнення які на початку ентериту рясні, піністі, з переміщенням патологічного процесу до товстого кишечника стають мізерними, містять домішки слизу і крові, у тяжких випадках стають безкаловими, нагадуючі такі при шигельозі. Сигмоподібна кишка ущільнена, різко спазмована і болюча.

Іноді у хворих відбувається розвиток органних уражень без видимої бактеріємії, що становить сутність локалізованих сальмонельозних інфекцій та спричинений переважно нозокоміальним сальмонельозом. На перший план у таких хворих виступають відокремлені ознаки уражень нирок, селезінки, кісток, легень тощо, що може привести к розвитку сальмонельозного сепсису у пацієнтів з тяжкими фоновими хворобами (ВІЛ-інфекція, онкологічні захворювання, цукровий діабет, хронічна ниркова недостатність тощо) з утворенням гнояків у різних органах і тканинах (сальмонельозну септицемію зараховують до ВІЛ-індикаторних захворювань).

Особливості сальмонельозу у дітей до 12 місяців: шляхи зараження – контактно-побутовий; хвороба має гострий початок, іноді з підвищення температури тіла до 38°C; дитина вередує, відмовляється від грудей або прикорму, погано спить, шкіра бліда. Часто хвороба супроводжується блювотою, діареєю з домішкою слизу та іноді крові, ознаками гепатоспленомегалії та розвитком ацетонемії. Симптоми сальмонельозу у дітей схожі з ознаками інших захворювань інфекційної природи. У дітей сприйнятливність до інфекції значно більша, ніж у дорослих. Найчастіше (75-90 %) зустрічається гастроінтестинальна форма, яка супроводжується симптомами інтоксикації та ураженням травного каналу та має затяжний характер (12-16 тижнів).

Розвиток генералізованих форм сальмонельозу пов'язаний з високою вірулентністю збудника і/або різким зниженням захисних сил організму хворого, нездатністю його локалізувати патологічний процес, при цьому накопичення і розмноження сальмонел відбувається у внутрішніх органах та набуває ациклічного характеру.

- Тифоподібний варіант – насамперед виникають симптоми токсикозу, гарячка, збільшення печінки та селезінки, виникають порушення з боку серцево-судинної системи; випорожнення рідкі або відсутні; біль у животі постійний або переймистий.

При цьому варіанті у дітей раннього віку дуже швидко розвивається зневоднення організму, що проявляється: блідістю обличчя, сухістю слизових оболонок, зниженням тургору шкіри, відсутністю спраги, зниженням діурезу, гемодинамічними розладами, іноді появою судом.

- Септичний варіант, якій проявляється вираженими симптомами інтоксикації (до нього схильні діти із серпоподібно-клітинною анемією). Температура тіла – 38-39°C, що триває 5-7 днів і більше, іноді утворюються поза кишкові вогнища інфекції у вигляді: ендокардиту, остеомієліту, пієлонефриту, менінгіту, пневмонії або емпієми, септичного артрити. Факторами ризику тривалої бактеріємії, діареї і виникнення септичної форми сальмонельозу є ВІЛ-інфекція та інші імунодефіцитні стани.

Сальмонельозний сепсис (розвивається лише у 2% хворих на сальмонельоз) починається гостро з ознобу, підвищення температури тіла до 39°C і симптомів гастроентериту. Через 1-2 доби останні затихають, а гарячка і явища інтоксикації наростають, як при черевному тифі. У третини хворих на 10-14-ту добу з'являється геморагічний висип (мізерні розеолезні висипання на бокових поверхнях грудної клітки, тулубі), у перші дні обличчя почервоніле, є ін'єкція склер, кон'юнктивіт. Іноді подібного характеру ураження може розпочинатись без гастроентериту.

У осіб з імунодефіцитним станом, сальмонельозний сепсис починається гостро з ознобу, підвищення температури тіла, після дуже нетривалого гастроентериту. Через декілька днів формується картина типового сепсису, ознаки гепатоспленомегалії, згодом можуть виявлятися множинні гнійники в різних органах. Прогноз вкрай неблагоприємний, особливо у немовлят та осіб похилого віку.

- Бактеріоносійство (субклінічний перебіг), A02.8 «Інші уточнені сальмонельозні інфекції» – при цій формі симптоми відсутні, її виявляють під час бактеріологічних і серологічних досліджень. Факторами ризику формування носійства є: ранній вік дитини, застосування антибіотиків для лікування гастроінтестинального сальмонельозу, що переходить в хронічне (виділення сальмонел продовжується понад 3-х місяців), наявність хронічних захворювань жовчних шляхів.

Бактеріоносійство може бути гострим, коли виділення сальмонел продовжується не довше ніж 3-х місяців після перенесеного захворювання. Транзиторне бактеріоносійство тлумачать як одноразове виділення сальмонел з випорожнень, в разі відсутності будь-яких проявів хвороби зараз і протягом попередніх 3 місяців, а також за негативних результатів серологічних реакцій у динаміці.

Після перенесеного захворювання формується сероваріантоспецифічний, нетривалий імунітет.

Ускладнення. У третини хворих відзначають залишкові явища у вигляді розладів функції травного каналу (печія, відрижка, зниження апетиту, біль у животі, метеоризм тощо). Ці порушення можуть з'явитися відразу після затихання основних клінічних проявів сальмонельозу чи, частіше, через 2-3 тижні після стаціонарного лікування і недотримання реконвалесцентом належних дієти і режиму. У осіб похилого віку, а також при пізній госпіталізації хворого, тяжкому перебігу чи рецидиві хвороби, згодом можуть розвинути: гостре порушення мозкового кровообігу, інфаркт міокарда, отит, ендо- і міокардит, тромбоз мезентеріальних судин та сформуватися хронічний гастрит, ентероколіт, холецистит, панкреатит чи навіть неспецифічний виразковий коліт.

Діагностика.

Сальмонельоз розпізнають на підставі епідеміологічного свідчення про груповий характер захворювань та їхній зв'язок з вживанням недоброякісних харчових продуктів або страв, що були приготовлені з порушенням санітарно-гігієнічних вимог.

- Бактеріологічне дослідження (посів) крові хворого, калу, сечі, блювотиння, промивних вод, залишків їжі. Матеріал слід забирати до призначення етіотропного лікування. При сальмонельозному ентериті копрограма свідчить про ураження тонкої і товстої кишок (порушення травлення, слиз, лейкоцити, зрідка еритроцити).

- З серологічних методів діагностики частіше використовують РНГА з груповим сальмонельозним діагностикумом і реакцію аглютинації (реакція Відаля) з парними сироватками крові, які беруть з інтервалом в 7-10 днів. Мінімальний діагностичний титр – 1:160. Переконливішим є зростання титру антитіл у динаміці хвороби. Частота позитивних результатів досягає 75 % і більше за рахунок збудників *S. choleraesuis*, *S. heidelberg*, *S. derby*. З метою експрес-діагностики в останні роки застосовують РІФ і реакцію коагулінації.

Лікування.

У стаціонарі підлягають лікуванню хворі з сальмонельозним сепсисом, з тяжким перебігом ентериту, з тяжкими фоновими хворобами.

У гострий період хворі повинні дотримуватися ліжкового режиму; через 2-3 дні після покращання стану фізичний режим хворого розширюють. Хворий має притримуватися відповідної дієти (теплий неміцний чай, відвар сушених яблук, родзинок, напар звіробою, м'яти, меліси).

При сальмонельозному ентериті хворому треба якомога раніше розпочати ентеросорбційну терапію, яку застосовують за 1,5 год до чи після прийому їжі та медикаментів, та продовжують 3-5 днів, залежно від тяжкості перебігу хвороби).

При вираженій дегідратації та інтоксикації, тяжкому стані хворого, повторному блюванні регідратацію та дезінтоксикацію проводять шляхом внутрішньовенного введення збалансованих сольових розчинів «Ацесоль», «Трисоль», «Дисоль», «Рінгера лактатний», «Гартмана». При незначній дегідратації застосовують оральні регідратаційні суміші (ОРС).

З метою відновлення функції травлення доцільним є призначення пробіотиків (курс лікування триває 2-3 тижні) та ферментні препарати (панкреатин по 1-2 таб. 3 рази/день перед їжею чи під час їди протягом 5-10 днів).

Призначати антибактерійні препарати при сальмонельозі не лише не доцільно, але й шкідливо, так як вони збільшують тривалість діареї, інтоксикації, посилюють дисбактеріоз кишок, затримують звільнення організму від збудника. Показані вони лише при домінуючих ознаках дистального коліту,

розвитку ускладнень чи загостренні тяжких фонових захворювань, а також при сальмонельозному сепсису, органних ураженнях. Перевагу слід віддавати ципрофлоксацину та іншим нереспіраторним фторхінолонам, цефтріаксону.

Профілактика.

В епідемічному осередку, за яким спостерігають протягом 1 тижня, виявляють і лікують джерело інфекції, проводять бактеріологічне дослідження харчових продуктів і осіб, які їх готували і спожили. Після госпіталізації хворого роблять заключну дезінфекцію, якщо ж його залишили вдома — поточну.

Кишкова паличка (A04.0 Ентеропатогенна інфекція, яку спричинюють *Escherichia coli*; A04.1 Ентеротоксигенна; A04.2 Ентероінвазивна; A04.3 Ентерогеморагічна)

Ешерихіоз – бактеріальне інфекційне захворювання (діарейний варіант інфекції – бактеріальна дизентерія), яке спричинюють патогенні штами кишкових паличок. Найчастіше перебігає з симптомами загальної інтоксикації, дисфункцією кишечника та водно-електролітними порушеннями. Рідше перебігає як недіарейне захворювання з ураженнями внутрішніх органів, як суто органними (холецистит, холангіт, інфекція сечових шляхів, менінгіт, тощо), так й системними з розвитком тяжкого колі-бацилярного сепсису.

Розповсюдженість.

За оцінками, щороку відбувається близько 73 тис. випадків заражень цією інфекцією і 61 смерті тільки в США. У Великобританії за період 1995-2000 рр. було зареєстровано 18 спалахів геморагічного коліту, що було спричинено патогенними штамми *E. coli*, а захворюваність за цей час зросла з 6 до 411 випадків на 100 тис. населення, причому кількість смертей становила відповідно 2,5 %. Спалахи захворювань, причиною яких був фекально-оральний механізм передачі, виникали й у деяких інших економічно розвинутих країнах: Канаді, Австралії, Японії, Франції, Німеччині, Греції, Італії тощо.

Деякі спалахи відрізнялись особливою масштабністю. Таким був спалах, спричинений патогенним штамом *E. coli* O157:H7 у 1996 р. в Японії, під час якого внаслідок споживання заражених паростків редису, що містилися в шкільних сніданках, кількість захворілих досягла 9451 випадків.

Наприкінці травня 2011 р. в Європі зафіксовані перші відомості про випадки захворювання, які виникли серед жителів Німеччини, а в подальшому у 16 країнах, в тому числі, США та Канаді, виник один з найбільших зареєстрованих спалахів інфекційних захворювань, спричинених ентерогеморагічними штамми *E. coli* серотипу O104:H4 (EHEC). Всього було зафіксовано 4321 випадок інфекції; понад 800 захворілих перенесли особливо тяжку форму хвороби, яка супроводжувалася гемолітико-уремічним синдромом

(ГУС, англ.: HUS), геморагічним колітом, та неефективністю застосування антибіотиків. Жертвами епідемії стали 50 осіб.

Характеристика.

Всі різні види фекальних (coli) бактерій, і всі пов'язані з ними бактерії, що живуть у ґрунті та гниючих рослинах, наприклад, *Aerogenes enterobacter*, групуються разом під назвою колідоподібних (coliform). Всі представники колідоподібних бактерій аеробні або факультативно анаеробні, не формуючі спор, грам-негативні, паличкоподібні бактерії.

Збудник (*E. coli*) роду *Escherichia*, родини *Enterobacteriaceae* – паличкоподібна бактерія, з помірно закругленими кінцями, розміром 0,4-0,8×1-3 мкм., є основним представником факультативних анаеробів у людини та один з головних видів coli бактерій, що живуть у нижніх відділах кишечника ссавців, загалом відомі як флора кишечника. *E. coli* має соматичний O-антиген (термостабільний), поверхневий капсульний K-антиген і джгутиковий H-антиген (термолабільний). Антигенні відмінності покладені в основу диференціації роду *Escherichia*. На сьогодні виділено близько 180 різновидів *E. coli* по O-антигену, з них 80 – патогенні для людини. Розрізняють ешерихій також і по H і K-антигенам.

Більшість штамів *E. coli* є нешкідливими, але деякі штами, наприклад, серотипу O26:H11/H, O45, O103, O121, O104:H4 і O104:H21 та O157:H7, синтезують потенційно смертельні токсини (наприклад шига-токсин [токсин Шигі], схожий із токсином, що продукує *Shigella dysenteriae* type I, з англ.: Shiga-toxin producing *E. coli*, скорочено STEC), які викликають тяжкі харчові отруєння у людей і тварин. Бактерія *E. coli*, що продукує STEC, також може включати набір антигенів геморагічної *E. coli* (EHEC) та *E. coli*, що є продуцентом веротоксину (VTEC) або веросітоксину (VTEC).

E. coli краще всього ростуть при температурах притаманних температури тіла тварин. Різні штами *E. coli* часто специфічні до певних господарів, що робить можливим визначення джерела фекального зараження в зразках.

Усі види фекальних coli-бактерій стійкі у навколишньому середовищі: в молоці зберігаються до 34 днів, у дитячих харчових сумішах до 92 днів, на предметах навколишнього середовища до 3-5 місяців. Обробка, яка інактивує всі активні бактерії, наприклад пастеризація або кип'ятіння, ефективні для знищення coli-бактерій, без необхідності суворіших методів стерилізації (гинуть при температурі 60°C через 10 хв., при кип'ятінні – миттєво); чутливі до дії звичайних дезінфекційних засобів.

Шляхи передачі: аліментарний, контактнo-побутовий.

Сезонний підйом захворюваності припадає на літньо-осінні місяці.

Вірулентні штами *E. coli* в нормі відсутні в кишечнику людини; людина захворює при зараженні аліментарним шляхом. Природним біотопом бактерій групи STEC вважається кишечник великої та малої рогатої худоби, а також,

оленів та інших диких тварин, хоча звичайно штами *E. coli* O157:H7 не викликають захворювання у тварин. Інфікування штамом *E. coli* O157:H7 (STEC O157) – часта причина харчових отруєнь. Первинними резервуаром цього штаму є м'ясна і молочна худоба, але й спостерігається водний шлях передачі, що приводить к захворюванню у мандрівників.

Передача патогенних *E. coli* часто відбувається фекально-оральним механізмом. У більшості шляхи передачі можуть бути викликані: забрудненням продуктів гноєм, агрономіоративні заходи до врожаю забрудненою водою або стічними водами, при випасі диких свиней на ріллі, вживанням для пиття води із озер, річок та басейнів, забрудненої стічними водами. Присутність цих видів на поверхні водойм – загальний індикатор забруднення води фекаліями. Більшість випадків хвороби пов'язані: з недосконалою термічною обробкою або неправильно приготовленої їжею, особливо недостатньо обробленої або сирої яловичини (особливо фаршу), забрудненої екскрементами тварини під час забою худоби; при споживанні непастеризованого коров'ячого або козячого молока, забрудненого екскрементами тварини під час доїння та споживанням у їжу непастеризованого соку або сидру, виготовленого із фруктів, які впали на землю, включаючи паростки та зелені листові культури (наприклад, шпинат), де сталося забруднення екскрементами тварин.

Хвороба передається також від людини до людини при контакті в побуті, особливо при відсутності індивідуального або разового посуду.

E. coli – найпоширеніша бактерія в лабораторних дослідженнях і зазвичай використовується як модельний організм для вивчення всіх бактерій взагалі і відіграє важливу роль в сучасній промисловій мікробіології і біологічній інженерії.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період триває 1-8 днів (зазвичай 2-3 дні).

Клінічні форми прояву захворювання залежать від зараження вірулентним штамом *E. coli* та тих чи інших патогенних властивостей, при цьому розрізняють: ентеритичну форму, ентероколітичну, гастроентеритичну, гастроентероколітичну та колітичну (вважають, що штами *E. coli* – ЕПКП, ЕТКП, ЕАКП, ЕАггКП колонізують тонкий кишечник, тоді як ЕІКП та ЕГКП – переважно товстий кишечник).

- ентеропатогенний штам кишкової палички (ЕПКП) – збудник колі-ентеритів переважно у дітей 1 року життя;

- ентероінвазивний (ЕІКП) – спричинює дизентерієподібні захворювання у дітей і дорослих;

- ентеротоксигенний (ЕТКП) – викликає холероподібні захворювання у дітей та дорослих, через те, що штам *E. coli* серотипу O157:H7 продукує екзотоксин STEC O157, подібний до холерогену, який часто буває асоційованим з ротавірусами та норовірусами, що формує мікст-патологію і збільшує ризик

ускладнень; є найчастішою причиною діареї мандрівників та спричиняють спалахи серед населення і є вкрай контагіозними;

- ентерогеморагічний (ЕГКП) – продукує цитотоксин, який спричиняє захворювання, подібне до шигельозу серогрупи-1 та ГУС); часто такий процес спричиняють штами, що містять набір антигенів серотипу O157:H7, O104:H4 та O26:H11/H, викликаючи захворювання з клінічними проявами у вигляді: геморагічної діареї, спастичного болю у животі, мікроангіопатичної гемолітичної анемії, тромбоцитопенії з ураженням нирок (іноді розвивається гостра ниркова недостатність), але температура тіла субфебрильна або нормальна, у деяких випадках хвороба може протікати без симптомів; найбільший ризик ускладнень цього захворювання – у маленьких дітей та осіб похилого віку; тривалість хвороби 5-10 днів, іноді без будь-якого лікування);

- ентероагрегативні (ЕАггКП), в тому числі, уропатогенні штами – зумовлюють захворювання у дітей в бідних країнах, осіб з ослабленою резистентністю з ураженням внутрішніх органів, в першу чергу, сечових шляхів або виникненням сепсису.

Рівень летальності складає до 1 % у всіх пацієнтів з інфекцією викликаной STEC O157, і до 5 % у пацієнтів, у яких розвинувся ГУС. Найбільший рівень летальності від інфекції, викликаной штамами E. coli O157:H7, реєструється у пацієнтів у віці 60 років і старше.

Заразний період залежить від наявності в E. coli тих чи інших патогенних властивостей збудника: при ешерихіозі, який спричиняють штами, що продукують екзотоксин STEC і штами, що продукують цитотоксин – хворий заразний у перші дні хвороби; у випадках інфікування штамами ЕПКП і ЕІКП, що спричиняють колі-ентерит переважно у дітей 1 року життя та дизентерієподібні захворювання у дітей і дорослих – до 3-х тижнів.

Діагностика.

Для підтвердження діагнозу використовують бактеріологічний метод. Для виділення збудника досліджують блювотні маси, випорожнення, промивні води шлунка, продукти харчування, при підозрі на генералізацію – кров та спинномозковий ліквор. Бактеріологічне дослідження фекалій хворого підтверджує діагноз, виходячи з наступних критеріїв:

- виділення E.coli певних сероварів у монокультурі або у поєднанні з непатогенними сероварами ешерихій;

- масивне виділення ЕТКП (10^6 /г фекалій і більше) і значне її кількісне переважання над представниками іншої умовно-патогенної флори.

Серологічні методи – РА із аутоштамом, РНГА у динаміці з виявленням наростання титру антитіл у 4 рази і більше, іноді застосовують ПЛР.

Лікування.

Тривалість курсу етіотропної терапії визначається клінічним станом хворого і показана при наявності інвазивних колітичних уражень з гарячкою та

домішками крові у випорожненнях; при тривалому, більш ніж 10 днів, бактеріовиділенні в періоді реконвалесценції прийом антибіотиків може погіршити легкі та середньо-тяжкі форми протікання хвороби, викликані бактеріями STEC.

Призначають фторхінолони: офлоксацин по 0,2 г 2 рази на добу або ципрофлоксацин по 0,25 г 2 рази на добу; ко-тримоксазол по 2 таб. 2 рази на добу. При ЕГКП-асоційованих клінічних випадках застосовують також азитроміцин, який знешкоджує цитотоксин. При загрозі генералізації можливе застосування препаратів парентерально. У разі колі-менінгіту, холангіту, холецистити призначають переважно цефтріаксон 1,0 г 2 рази на добу в/м. При патологічних ураженнях печінки, інших органів черевної порожнини можливе використання ампіциліну разом із сульбактамом, у тяжких випадках – іміпенем та меропенем; левофлоксацин разом з кліндаміцином або метронідазолом. При сечових ускладнених ураженнях сечовивідних шляхів використовують фторхінолони та нітрофурани.

Патогенетична терапія включає: оральні регідратаційні суміші (натрію 90, калію 20, хлориду 80, цитрату 10 і глюкози 111 [стандарт 1, ВООЗ]), при тяжкій дегідrataції в/в «Хлосоль», «Трисоль», розчини Рінгера-лактат або розчин Гартмана. За наявності ГУС проводять заходи боротьби з нирковою недостатністю.

Профілактика.

Своєчасне виявлення та ізоляція хворих. Бактеріологічне обстеження осіб з дисфункцією кишечника і контактних, а також вагітних, породіль та новонароджених у пологових будинках, дітей при оформленні їх у дитячі заклади, при поступленні до ЗОЗ з будь-якими захворюваннями. Дотримання санітарно-гігієнічного режиму, особливо при подорожах.

Специфічна профілактика не розроблена.

Шигельоз (лат.: shigellosis; синонім: бактеріальна дизентерія) – гостре антропонозне захворювання з групи гострих кишкових інфекцій з фекально-оральним механізмом передачі, що характеризується переважним ураженням дистального відділу товстої кишки з виникненням гарячки, діареї з домішками крові й слизу і інтоксикаційним синдромом.

Згідно МКХ-10 виділяють у розділі «Деякі інфекційні та паразитарні хвороби», підрозділі «Кишкові інфекційні хвороби» під кодом А03 «Шигельоз» («Шигельоз, спричинений *Sh. dysenteriae* (шигелами серогрупи А)» А03.0).

Збудника шигельозу – *Shigella dysenteriae* віднесено до тих біологічних агентів, які офіційно визнано чинниками біологічної зброї.

Розповсюдження.

Кожного року у світі від цієї недуги страждає від 90 до 165 млн осіб, переважна більшість – у країнах, що розвиваються, та серед дітей у віці до

5 років. Кожен рік помирає від 100 тис. до 1,1 млн осіб, причому 60 % смертей припадає на дітей у віці до 5 років. Частка її у структурі діарей коливається від 70 до 90 %. У світі сформувалося три великі вогнища цієї інфекції (Центральна Америка, Південно-Східна Азія і Центральна Африка), де рівень захворюваності сягає 500 на 100 тис. населення і є однією з основних причин смертності дітей віком до 5 років. В економічно розвинутих країнах захворюваність на шигельоз значно нижча, але почастишали випадки її завезення в ці країни.

В Україні інтенсивний показник захворюваності на шигельоз коливається на рівні 30-80 на 100 тис. населення. У південних і східних областях, промислово розвинутих регіонів, з високим рівнем забруднення довкілля, хворих набагато більше, ніж у середньому по Україні. З початку 90-х років минулого століття повсюдно на території України і сусідніх держав відзначається поступова заміна збудника шигельозу з *Sh. sonnei* на *Sh. flexneri*, ашигельоз групи А виникав лише у вигляді поодиноких «завезених» випадків.

Характеристика.

Збудником хвороби є група нерухомих бактерій роду *Shigella*, родини *Enterobacteriaceae*, що включає 4 групи і, відповідно, види:

- група А – *Sh. dysenteriae*, в якій розрізняють 12 самостійних сероварів;
- група В – *Sh. flexneri* (8 сероварів);
- група С – *Sh. boydii* (18 сероварів);
- група D – *Sh. sonnei*, яка має тільки один серовар, що за біохімічними властивостями поділяється на 14 варіантів і підваріантів, а по типових фагах – ще й на ряд фаготипів.

Шигели групи А (раніше – Григор'єва-Шига) утворюють екзотоксин (Шига-токсин), деякі штами інших видів продукують його у значно менших кількостях. Усі шигели синтезують ще й термолабільний ендотоксин. Найменша інфікувальна доза (10-100 мікробних тіл) властива для бактерій групи А, більша (10^4 - 10^5) – для групи В.

Антигенна структура шигел представлена соматичними термостабільними О-антигенами й оболонковими термолабільними К-антигенами, що забезпечуює захист шигел від фагоцитозу.

Стійкість шигел тим вища, чим слабша їхня вірулентність. Так, шигели Зонне, які менш вірулентні, характеризуються значнішою стійкістю у довкіллі; найбільша вірулентність у шигел Флекснера.

Вони спроможні розмножуватися в температурному діапазоні від 10 до 45°C. На посуді й вологій білизні вони можуть зберігатися протягом місяців, у ґрунті – до 3 місяців, на продуктах харчування – декілька діб, у воді – до 2 місяців; при нагріванні до 60°C гинуть через 10 хв., при кип'ятінні – негайно, у дезінфекційних розчинах – протягом декількох хв.. Важливо, що *Sh. sonnei*

порівняно зі збудниками інших груп інтенсивніше розмножуються в молоці і молокопродуктах.

Найбільше епідеміологічне значення практично у всіх країнах мають шигели Зонне і шигели Флекснера – збудники так званих великих нозологічних форм. Малі нозологічні форми (шигельози Бойда, Штутцер-Шмітца, Лардж-Сакса та ін.) мають невелике клініко-епідеміологічне значення.

Шляхи зараження:

Резервуар і джерело інфекції – людина (шигельоз є типовим представником групи антропонозних кишкових інфекцій); найбільшу небезпеку становлять особи із субклінічною, стертою і легкою формою хвороби, які працюють на підприємствах громадського харчування, водопостачання, у дитячих дошкільних і лікувальних закладах, мешкають у гуртожитках, будинках для осіб літнього віку, казармах тощо, приховують недугу або не знають про те, що інфіковані (на їх частку припадає 80-90 % заражень).

Виділення шигел з фекаліями починається одночасно з першими проявами хвороби, досягає максимуму на 3-5-й день, у процесі видужання знижується, але триває аж до загоєння слизової (декілька тижнів або навіть місяців). В осіб з імунодефіцитними станами виділення шигел може тривати місяцями і часто формуються стійкі розлади функцій травної системи. Підвищує сприйнятливість у дорослих секреторна недостатність шлунка, дисбіоз та інші хронічні хвороби кишечника, а також голодування, гіповітаміноз.

Для бактеріальної дизентерії характерна літньо-осіння сезонність захворювання.

Механізм передачі збудників шигельозу – фекально-оральний. Поширення шигел відбувається харчовим, водним, побутовим шляхами / факторами, а також за допомогою механічних переносників – мух, які здатні переносити збудника на кінцях своїх лапок на відстань до 5 км. При шигельозі Зонне головним шляхом є харчовий, при шигельозі Флекснера й Бойда – водний, а при шигельозі, який спричинює група А шигел – побутовий шлях передачі. Також шигельоз може передаватися під час орально-анальних статевих контактів.

Серед всіх випадків захворювання на дизентерію питому вагу складають саме діти (від 40 до 70 %) віком від 6 місяців до 5 років, через функціонально-фізіологічні особливості дитячого організму і відсутність у них достатніх гігієнічних навичок.

Симптоми ураження.

В патогенезі шигелезної інфекції виділяють дві фази: тонкокишкову і товстокишкову.

При зараженні шигели прикріплюються до ентероцитів в тонкій кишці, секретуючи ентеротоксини і цитотоксини. При попаданні в шлунково-кишковий

тракт шигели починають розмножуватись у тонкій кишці й через 12 год визначаються в концентрації 10^7 - 10^9 мікробних тіл в 1 мл інтестинальної рідини; при частковому руйнуванні шигел у кишках відбувається виділення ендотоксину (ліпополісахарідного комплексу, що каталізує загальні токсичні реакції), якій сприяє розвитку запалення слизової оболонки і тканинної деструкції, абсорбція якого викликає розвиток синдрому інтоксикації. Особлива білкова система шигел (так званий «комплекс III типу секреції») в тонкій кишці спричинює появу водянистих випорожнень.

У товстій кишці шигели проникають колоноцити, розмножуються, виділяючи гемолізину, що забезпечує розвиток фібринозно-некротичного запального процесу (на 10-12 день хвороби на слизовій оболонці з'являються ерозії та виразки), якій підтримує цитотоксичний ентеротоксин. Шигели групи А здатні прижиттєво виділяти термолабільних білковий екзотоксин (токсин Шігі), якій проявляє цитотоксичну, ентеротоксичну та нейротоксичну активність (відбувається ураження вегетативних гангліїв та інтрамуральної нервової системи – аурбахівського і мейснеровського нервових сплетінь у стінці товстої кишки), чим і визначаються низька інфекційна доза зараження цих збудників і тяжкість клінічного перебігу хвороби, за рахунок порушення терморегуляції й розладу обміну речовин.

Відповідно до особливостей клінічних проявів і тривалістю перебігу захворювання в даний час виділяють наступні форми дизентерії:

- гостра дизентерія за характером перебігу з варіантами розподілена на: типову колітичну та атипову (гастроентероколітична та ентероколітична; гастроентерітична, ентерітна, стерта форм, гіпертоксична форма).
- хронічна дизентерія: рецидивуюча; безперервна.
- шигелезне бактеріовиділення: субклінічне; реконвалесцентне.

Інкубаційний період при гострій формі дизентерії коливається від 1 до 7 днів, в середньому – 2-3 доби.

Різноманітність форм і варіантів дизентерії пов'язано з багатьма причинами: в першу чергу, вид збудника, що викликав захворювання, наявністю супутньої соматичної патології, термінами початку і характером лікування і т.д.

- Для гострої форми дизентерії, яка викликана шигелами Флекснера, більш характерний типовий колітичний варіант з ураженням слизової оболонки товстої кишки, вираженими клінічними проявами та ускладненнями (60-70 % усіх клінічних форм захворювання на шигельоз). Захворювання має гострий початок з підвищення температури тіла до 38 - 39°C , що супроводжується ознобом, головним болем, апатією і триває протягом кількох перших днів хвороби. Швидко знижується апетит аж до повної анорексії. Нерідко виникає нудота, іноді повторна блювота. Хворого турбують різучі переймоподібні болі в животі. Спочатку вони носять розлитий характер, надалі локалізуються в

нижніх відділах живота, переважно у лівій здухвинній ділянці. Майже одночасно з'являється частий рідкий стілець, спочатку калового характеру, потім стілець стає мізерним («ректальний плювок»), з великою кількістю слизу, частота дефекацій наростає до 10-30 разів на добу; надалі у випорожненнях часто з'являються прожилки крові, а іноді і домішки гною (в дистальних відділах товстої кишки виявляють катаральний процес або деструктивні зміни слизової оболонки у вигляді ерозій і виразок). Акт дефекації супроводжується тенезмами – болісними тягнуттями болями в області прямої кишки. Частота стільця залежить від тяжкості захворювання, але при типовому колітичному варіанті дизентерії загальна кількість виділених калових мас невелике, що не призводить до водно-електролітним розладів.

При огляді хворого відзначають сухість і обкладений язик. Зміни з боку серцево-судинної системи проявляються тахікардією і схильністю до артеріальної гіпотензії. При пальпації живота виявляють болючість і спазм товстої кишки, особливо в її дистальному відділі («лівий коліт»). Однак у ряді випадків найбільшу інтенсивність больових відчуттів відзначають в області сліпої кишки («правий коліт»). Виражені клінічні прояви захворювання звичайно згасають до кінця першої – початку 2-го тижня хвороби, але період реконвалесценції настає до 3-4 тижнів, включаючи репараційні процеси в слизовій оболонки кишечника.

При тяжкому перебігу захворювання (10-15 % випадків усіх клінічних форм захворювання на шигельоз) спостерігають: гіпертермію з вираженими ознаками інтоксикації (непритомністю, маренням), сухість шкіри і слизових оболонок; стілець у вигляді «м'ясних помийів» до десятків разів на добу, різкі болі в животі і тенезми; виражені зміни гемодинаміки (стійка тахікардія і артеріальна гіпотензія, глухість тонів серця). Можливі парез кишечника, колапс, інфекційно-токсичний шок.

- Дизентерію, яка викликана шигелами Зонне, відрізняють схильність до розвитку більш легких і навіть стертих атипичних форм без деструктивних змін у слизовій оболонці кишечника, короткочасний перебіг і клінічні прояви у вигляді гастроентерітичного і гастроентероколітичного варіанту.

При гастроентероколітичному варіанті гострої дизентерії (5-7 % випадків) короткий (6-8 год) інкубаційний період, гострий і бурхливий початок захворювання з підвищенням температури тіла до 38°C, рання поява нудоти і блювоти, болю в животі дифузного схваткоподібного характеру. Майже одночасно приєднується багаторазовий, досить рясний рідкий стілець без патологічних домішок. Відзначають тахікардію і гіпотензію. Цей початковий період проявів і симптомів загальної інтоксикації короткий і дуже нагадує клінічну картину харчової токсико-інфекції. Проте надалі, вже на 2-3-й день хвороби, захворювання набуває характер ентероколіту: кількість виділених калових мас стає мізерним, в них з'являється слиз, іноді з прожилками крові.

Болі в животі переважно локалізуються в лівій здухвинній області, як і при колітичному варіанті дизентерії. При обстеженні визначають спазм і болючість товстої кишки.

Гастроентерітичний варіант починається гостро – симптоматика дуже нагадує таку при сальмонельозі та харчової токсико-інфекції, що вкрай ускладнює клінічну диференціальну діагностику. Багаторазова блювота і частий рідкий стілець можуть призвести до дегідратації, яка здатна досягати II-III ст. (ступінь дегідратації обов'язково враховують при оцінці тяжкості перебігу захворювання). Відмітна ознака цього варіанту дизентерії, що ураження товстої кишки не розвиваються, а перебіг захворювання бурхливий, але короткочасний.

Стертий перебіг дизентерії в даний час зустрічають досить часто, та цей стан тяжко діагностувати клінічно. Хворі скаржаться на відчуття дискомфорту або болю в животі різного характеру, які можуть бути локалізовані в нижніх відділах живота (частіше зліва). Прояви діареї незначні: стілець 1-2 рази на добу, кашкоподібний, часто без патологічних домішок. Хворобливість і спазм сигмовидної кишки в більшості випадків чітко визначають при пальпації. Температура тіла залишається нормальною або підвищується лише до субфебрильних цифр. Підтвердження діагнозу можливо при повторному бактеріологічному обстеженні.

Ентерітна форма нерідко зустрічається у дітей грудного віку. Основними її симптомами є: поганий апетит, зригування після їжі, кашкоподібний стілець, іноді блювота. Поставити правильний діагноз в даному випадку дозволяє аналіз калу на дизентерію.

- Гостра форма дизентерії, яка викликана шигелами Григор'єва-Шігі зазвичай протікає дуже тяжко, схильна до розвитку дегідратації III ступені та інфекційно-токсичного шоку, іноді розвитку ГУС у дітей. Це обумовлено, в першу чергу, токсичною дією токсину Шігі, якій викликає: спастичне скорочення гладкої мускулатури дистального відділу товстої кишки, що спричиняє спазми, переймоподібні абдомінальні болі, тенезми, частий (більше 30 разів/добу) рідкий стілець з домішкою слизу і крові (гемоколіт).

Гіпертоксична форма (зустрічається дуже) характеризується: гострим початком з підйому температури тіла до 40°C, порушенням свідомості, появою судом та розвитком гострої ниркової недостатності на фоні ознак інфекційно-токсичного шоку (прискорене серцебиття, холодні кінцівки, зниження артеріального тиску, глухість серцевих тонів, акроціаноз і інші.). Характерна висока летальність хворих протягом перших двох діб хвороби, коли місцевий процес в товстій кишці ще навіть не встигає розвинути.

Тривалість перебігу гострої дизентерії схильна до значних коливань: від декількох днів до 1 міс. Іноді спостерігають затяжний перебіг захворювання (у 1-5 % випадків). При цьому протягом 1-3 місяців постійно зберігаються

дисфункція кишечника у вигляді діарей і запорів, болю в животі розлитого характеру або локалізованих в нижніх відділах живота. У хворих погіршується апетит, розвивається загальна слабкість, спостерігають втрату маси тіла.

- Хронічна форма дизентерії – захворювання, перебіг якої триває більше 3 місяців; в даний час її спостерігають рідко. Клінічно може протікати у вигляді рецидивуючого і безперервного варіантів; деякими фахівцями розглядається як “постдизентерійний коліт”.

Рецидивуючий варіант хронічної дизентерії в періоди рецидивів по своїй клінічній картині в основному аналогічний проявам гострої форми захворювання з ознаками ураження дистального відділу товстої кишки з чергуванням фаз ремісії та загострення: після «світлих проміжків» та задовільного самопочуття хворих, періодично виникає виражена дисфункція кишечника з болями в животі, спазмом і хворобливістю сигмовидної кишки при пальпації, субфебрильною температурою тіла.

Безперервний варіант хронічного перебігу дизентерії зустрічають значно рідше. Він характеризується розвитком значних запально-дистрофічних і атрофічних процесів з спотвореною регенерацією слизової оболонки кишечника. Значну роль в розвитку цього стану грають попередні порушення аутоімунних процесів і супутні захворювання, в першу чергу хвороби шлунково-кишкового тракту: дисбіоз, порушення дієти, вживання алкоголю, неповноцінне лікування та ін.

Симптоми інтоксикації слабкі або відсутні, хворих турбують болі в животі, щоденна діарея від одного до декількох разів на день. Стілець кашкоподібний, нерідко з зеленуватою забарвленням. Ознаки захворювання постійно прогресують, у хворих знижується маса тіла, з'являється дратівливість, розвиваються дисбактеріоз і гіповітаміноз.

- Шигелезне бактеріовиділення у формі короткочасного субклінічного бактеріоносійства (спричинені шигелами Зонне або Бойда) спостерігають у осіб при відсутності клінічних ознак захворювання на момент обстеження та за 3 місяця до нього. Однак у ряді випадків при цьому можна виявити антитіла до антигенів шигел в НГА, а також патологічні зміни слизової оболонки товстої кишки при ендоскопічному обстеженні.

Найнебезпечнішим джерелом інфекції є бактеріоносії та хворі на легкі або стерті форми хвороби, яка більш резистентна до етіотропної терапії та хворі можуть не виявлятися. Бактеріовиділення (реконвалесцентне) може спостерігатись безпосередньо після одужання.

Ускладнення в даний час зустрічають рідко, але при тяжкому перебігу дизентерії Григор'єва-Шігі і Флекснера можуть розвинути інфекційно-токсичний шок, перфорація кишечника, серозний і перфоративний гнійний перитоніти, парези і інвагінації кишечника, тріщини та ерозії заднього проходу,

геморой, випадіння слизової оболонки прямої кишки, інфекційний (шигелезний) реактивний артрит та кон'юнктивіт.

Диференціальна діагностика.

Гостру дизентерію диференціюють від харчових токсикоінфекцій, сальмонельозу, ешерихіозу, ротавірусного гастроентериту, амєбіазу, холери, неспецифічного виразкового коліту, пухлин кишечника, кишкових гельмінтозів, тромбозу брижових судин, кишкової непрохідності та інших станів.

Лабораторна діагностика.

Бактеріологічний методом – виділенням шигел з калових і блювотних мас, а при дизентерії Григор'єва-Шігі і з – крові. Однак частота висівання шигел в умовах різних ЗОЗ залишається невисокою (20-50 %).

Застосування серологічних методів (РНГА) часто обмежено повільним наростанням титрів специфічних антитіл, що дає лікарю лише ретроспективний результат. В останні роки в практику широко впроваджують методи експрес-діагностики, що виявляють антигени шигел у випорожненнях (КА, ЛА, НГА, ІФА), а також СК і реакцію агрегатгемагглютінації.

Ендоскопічні дослідження мають певне значення для постановки діагнозу дизентерії, проте їх застосування доцільно лише в складних випадках диференціальної діагностики.

Лікування.

При наявності задовільних санітарно-побутових умов хворих на дизентерію в більшості випадків можна лікувати вдома. Госпіталізації підлягають особи з тяжким перебігом дизентерії, а також особи похилого віку, діти до 1 року, хворі з тяжкими супутніми захворюваннями; також госпіталізацію проводять і за епідемічними показаннями. У середньо- і тяжких випадках захворювання призначають напівпостільний або постільний режим.

Дієта (стіл № 4) (4а): рекомендують протерті слизові супи з овочів, крупів, страви з протертого м'яса, сир, відварену рибу, пшеничний хліб та ін; їжу потрібно приймати невеликими порціями 5-6 разів на день (стіл № 4а). При необхідності можна обмежитися питтям глюкозо-сольового розчину («Ораліту») такого складу: натрію хлориду – 3,5 г, натрію гідрокарбонату – 2,5, калію хлориду – 1,5, глюкози – 20 на 1 л питної перевареної води. Після нормалізації випорожнення призначають дієту № 4в, а пізніше-дієту № 15, з урахуванням індивідуальної переносимості продуктів.

При гострій дизентерії середньотяжкого і тяжкого перебігу основу етіотропної терапії становить призначення антибактеріальних препаратів та сульфаніламідів у середніх терапевтичних дозах курсом 3-5 днів (фторхінолонів, тетрациклінів по 0,2-0,3 г 4-6 разів на добу, ампіциліну по 0,5-1,0 г 4 рази на добу, цефалоспоринів, котрімоксазол, мономіцин по 0,25 г 4-5 разів на добу, ентеросептол по 0,5 г 4 рази на добу, інтестопан по 3 таб. 4 рази

на добу, фталазол по 2-3 г 6 разів на добу та ін.). У разі тяжких форм хвороби та при лікуванні дітей раннього віку доцільне парентеральне введення антибіотиків. Рекомендується обмежувати використання антибіотиків широкого спектра дії, які сприяють формуванню дисбіоценозу кишок і подовжують терміни одужування.

Застосування антибактеріальних препаратів не показано при гастроентерітичному варіанті захворювання через затримку термінів клінічного одужання та санації, розвитку дисбактеріозу, зниження активності імунних реакцій. У випадках, коли пацієнт являється бактеріоносієм доцільність проведення етіотропної терапії сумнівна.

У разі наявності ознак дисбактеріозу ефективними є призначення еубіотиків (біфікол, колібактерін, лактобактерин, бактисубтил, колібактерин, біфідумбактерин, лактобактерин та ін) по 5-10 доз на добу протягом 3-4 тижнів. Вони запобігають переходу процесу в хронічну форму, рецидиву хвороби, а також ефективні у випадках тривалого бактеріоносійства.

За показаннями проводять дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію, призначають імуномодулятори (при хронічних формах захворювання під контролем імунограми), ферментні комплексні препарати (панкреатин, панзинорм, мезим-форте), ентеросорбенти (смекту, ентеросорб, «ентерокат-М» та ін), спазмолітики, в'язучі обволікальні адсорбуючі засоби (карболен, альмагель), вітамінотерапію, імунобіологічні препарати (бактеріофаг дизентерійний полівалентний у таблетках).

У період реконвалесценції у хворих з вираженими запальними змінами та сповільненою репарацією слизової оболонки дистального відділу товстої кишки позитивний ефект роблять лікувальні мікроклізми з настоями евкаліпта, ромашки, масел шипшини і обліпихи, винилина і т.д.

У випадках хронічної дизентерії лікування буває складним і вимагає індивідуального підходу до кожного хворого з урахуванням його імунного статусу.

Профілактика.

Епідеміологічний нагляд включає контроль за: санітарним станом харчових підприємств і ринках, в закладах громадського харчування, продовольчих магазинах, дотриманням належного технологічного режиму при приготуванні і зберіганні харчових продуктів; санітарно-комунальним благоустроєм населених пунктів, в першу чергу, у дитячих установах, станом і експлуатацією водопровідно-каналізаційних споруд і мереж, а також за динамікою захворюваності на обслуговуючих територіях, біологічними властивостями циркулюючих збудників.

Реконвалесцентів після дизентерії виписують не раніше ніж через 3 дні після нормалізації стільця і температури тіла при негативному результаті контрольного одноразового бактеріологічного дослідження, проведеного не

раніше ніж через 2 дні після закінчення лікування. Робітників харчових підприємств та осіб, прирівняних до них, виписують після 2-х кратного негативного контрольного бактеріологічного дослідження і допускають до роботи за довідкою лікаря. Дітей молодшого віку, що відвідують дитячі установи, виписують з дотриманням тих же вимог, що і для працівників харчування, і допускають в колективи відразу після одужання. Після виписки реконвалесценти повинні перебувати під наглядом лікаря кабінету інфекційних захворювань поліклініки.

Робітники харчових підприємств та особи, до них прирівняні, що перенесли гостру дизентерію, підлягають диспансерному спостереженню протягом 1 місяця.

За особами, що страждають на хронічну дизентерію і виділяють збудник, а також бактеріоносіями встановлюють диспансерне спостереження на 3 місяця з щомісячним оглядом і бактеріологічним обстеженням.

3.3.12. Агенти, що отруюють воду (холера, криптоспоридіоз).

Холера (A00)

Це антропонозна гостра кишкова інфекція, яка характеризується ураженням ферментних систем кишечника і проявляється діареєю, блювотою, розвитком дегідратації, демінералізації та ацидозу.

Характеристика. Збудник – холерний вібріон (*vibrio cholerae*), високо чутливий патоген до дезінфікуючих розчинів, при кип'ятінні води вібріон гине за 1 хв.. Високо контагіозна інфекція. Можуть бути смертельні випадки при тяжкому перебігу захворювання.

Під час сьомої пандемії суттєво змінилися уявлення про механізми розвитку епідемічного процесу. Найбільш важливими є здобуті нові дані: виявлено надзвичайну різноманітність холерних і холероподібних вібріонів в епідемічних осередках; доведена здатність холерного вібріона до сапрофітного способу життя та здатність змінювати свої антигенні та біохімічні властивості в залежності від умов середовища перебування.

До класифікації Берги (1984 р.) внесено типовий рід *vibrio* Расіні, вид *v. ch. Расіні*, родина *v. cholerae* O₁. Серогрупа O₁ поділяється на три серовари: *v. ch. Inaba*, *Ogava* та *Nikojima* і біоваріанти (за гемолітичними властивостями, лізабельністю монофагами) – класичний і EL-Tor. На сьогодні за O-антигеном налічують 139 серогруп. Вібріони, які не аглютинуються O₁ сироваткою, називають *v.ch. non O₁* (O₁,... O₁₃₉). Вібріони, які взагалі не аглютинуються O сироваткою, називають НАГ-вібріони. Токсигенність визначається наявністю гена холерного токсину Vct⁺.

Розповсюдженість.

З 1961 р., коли почалася 7^а пандемія холери, за 40 р. у світі зареєстровано більше 2 млн хворих, з них в Україні тільки в 1995 р. зареєстровано понад

1370 хворих та 999 носіїв, і постійно реєструються нові випадки захворювання. На цей час випадки ураження зареєстровано майже в усіх країнах світу. Найбільш високий рівень захворюваності реєструється в країнах Африканського континенту, де сталося укорінення інфекції та формування стабільних вторинних ендемічних вогнищ (Нігерія, Сомалі, Танзанія, Кенія, Гана, Бенін, Того, Руанда, Ліберія). На Американському континенті захворювання реєструється в Бразилії, Гватемалі, Гондурасі, Колумбії, Мексиці, Еквадорі, Нікарагуа, Перу. В Азії холера розповсюджена у Індії та країнах Індокитайського півострова.

Випадки захворювання, які ідентифікуються завезеними, реєструються в різних країнах, майже на всіх континентах.

Шляхи зараження: аліментарний.

Джерелом інфекції при холері є тільки хвора людина і носії (вібріоносійство).

Механізм передачі фекально-оральний. Виникнення більшості епідемій чітко пов'язане з водою, можливе розповсюдження хвороби в побутових умовах, аліментарним шляхом. Широкому розповсюдженню холери сприяє вкрай незадовільний санітарно-гігієнічний стан окремих територій. Окреме питання – недостатнє забезпечення населення доброякісною питною водою, аварійний стан каналізаційної мережі, суттєві недоліки в санітарній очистці населених пунктів, відсутність локальних очисних споруд в інфекційних стаціонарах. Захворюваність холерою у людей висока, також мають значення індивідуальні характеристики стану здоров'я людини та (відносна або абсолютна ахлоргідрія, погані гігієнічні навички і санітарний стан помешкання, що сприяє зараженню).

Симптоми ураження.

Інкубаційний період – 5 діб (від 10 год до 5 діб).

- Легкий перебіг. При цій формі спостерігається рідкий стул та блювота, які можуть бути одноразовими. Зневоднення не перевищує 3 % маси тіла (дегідратація I ст.). Самопочуття хворого задовільне. Скарги на сухість у роті та підвищену спрагу. Такі хворі не завжди звертаються за медичною допомогою, частіше їх виявляють активно у вогнищах зараження.

- Середньо-тяжкий перебіг. Початок захворювання гострий, з частим стільцем до 15-20 разів/добу, який поступово втрачає каловий характер та набуває вигляд рисового відвару. Під час проносів відсутні біль у животі та тенезми. Іноді можуть бути помірні болі в мезогастрії, дискомфорт, бурчання у животі. У подальшому до проносу приєднується багатократна блювота без нудоти. Зростає зневоднення організму, втрата рідини становить – 4-6 % маси тіла (дегідратація II ст.). З'являються судороги окремих груп м'язів. Голос стає охриплим. Пацієнти відмічають сухість у роті, спрагу, слабкість. Відмічається ціаноз губ, іноді акроціаноз. Тургор шкіри знижується.

- Тяжкий перебіг характеризується значним ступенем зневоднення із втратою рідини 7-9 % маси тіла та значним порушенням гемодинамики (дегідратація III ст.). У хворих відмічається обтяжуюча діарея, блювота, виражені судоми м'язів. Артеріальний тиск помітно знижується, пульс слабкий, частий. З'являється задишка, ціаноз шкірного покриву, олігурія або анурія. Риси обличчя загострюються, очі яблука западають, голос стає тихим аж до афонії. Тургор шкіри знижений, шкірна складка не розпрямляється, пальці рук та ніг зі зморшками. Язик сухий. Відмічається незначна болючість у епі- та мезогастрії. Хворі скаржаться на значну слабкість та значну спрагу.

- В стані алгїду хворий на холеру втрачає більш, як 8-10 % рідини від маси тіла (IV ст. зневоднення) та більше (зневоднення несумісне з життям). Артеріальний тиск може значно знижуватись, до його зникнення. Відмічається брадикардія (до 50-60 за хв.), посилюється задишка, помітний ціаноз шкірних покривів, судоми м'язів кінцівок, живота, обличчя. Спостерігається олігурія, з тенденцією до анурії. Температура тіла знижена до 35,5°C. Шкірні покриви холодні, тургор шкіри різко знижений, з'являється симптом ознаки – “рука прачки”. Об'єм стулу зменшується до припинення, що є показами до термінової регідратації. Така форма перебігу захворювання потребує розрізняти реактивну фазу із вірогідністю одужання та асфіктичну фазу, що приводить до холерної коми та смерті.

Атипові форми: суха холера; блискавична; геморагічна; стерта.

Диференціальний діагноз.

Захворювання диференціюють із отруєнням грибами, отруєнням неорганічними та органічними отрутами, харчовими токсикоінфекціями, сальмонельозом, дизентерією, ботулізмом.

Діагноз підтверджується виділенням збудника із калу, блювотних мас.

Лікування.

Етіотропна антибактеріальна терапія.

Регідратація – головна ланка в ланцюгу всіх лікувальних заходів. Лікар негайно повинен оцінити ступінь дегідrataції і тяжкість стану хворого. Для цього необхідно визначити вагу хворого і співставити масу його тіла з тією, що була до захворювання. У подальшому визначити пульс, АТ, гематокрит, КОС, відносну щільність плазми крові, вміст у ній K⁺, Na⁺, Cl⁻. До одержання відповіді з лабораторії (всі дослідження робляться терміново) необхідно почати регідратаційну терапію, ґрунтуючись на даних об'єктивного дослідження. У ході лікування необхідно ретельно здійснювати контроль за водним балансом (співвідношенням втраченої та введеної рідини). Обов'язково визначати в динаміці склад електролітів крові, контролювати пульс, АТ. У разі дегідrataції III-IV ступеня і тривалої втрати рідини лабораторні дослідження необхідно повторювати щогодини.

Найпростіше розрахунок втрат рідини проводити за формулою:

$$V = P - P_1 / 1000$$

де: V – об'єм необхідної рідини (л), P – маса тіла хворого до захворювання (г), P_1 – маса тіла хворого під час госпіталізації (г).

Після перенесеної інфекції зберігається нетривалий імунітет (3-6 міс.).

Протиепідемічні заходи.

В разі виявлення випадків холери або вібріоносійства, незалежно від вірулентності виділених культур, місто, район, селище оголошується осередком холери за рішенням регіональної надзвичайної протиепідемічної комісії (НПК). НПК розробляє та затверджує оперативний план локалізації та ліквідації осередку холери, контролює його виконання.

Організацією протихолерних заходів безпосередньо займається медичний штаб. До його складу входять: керівник державної адміністрації міста або селища, або району, керівник місцевої організації ОЗ та епідемічної служби. Начальник штабу призначається рішенням НПК.

В разі виділення від хворих на холеру і вібріоносіїв вірулентних (токсигенних) штамів холерних вібріонів О і групи відбувається:

1. Госпіталізація до спеціалізованого ЗОЗ хворих на холеру, підозрілих на холеру, вібріоносіїв, з 1^о кратним обстеженням.

2. У разі виявлення контактних осіб, показана ізоляція на 5 днів, спостереження та превентивне лікування.

3. Активне виявлення, госпіталізація в провізорний стаціонар і обстеження на холеру хворих з ГКІ.

4. Обов'язкове патологоанатомічне та бактеріологічне дослідження померлих від холери та ГКІ.

5. Профілактична та осередкова дезінфекція.

Для контактних осіб в осередку проводиться екстрена хіміопротифілактика антибіотиками: тетрациклін 0,5-0,3 г 2-3 рази 4 дні, або доксициклін 0,1 г 1-2 рази 4 дні, або левоміцетин 0,5 г 4 рази 4 дні, або ципрофлоксацин 0,5 г 2 рази 4 дні та фуразолідон 0,1 г 4 рази 4 дні).

Для специфічної профілактики застосовують холерну вакцину і холерний анатоксин.

Криптоспоридіоз (A07.2) (англ. Cryptosporidiosis) – паразитарна хвороба, яку у людей можуть спричинити 15 видів представників роду *Cryptosporidium*, сімейства *Cryptosporidiidae*, типу *Apicomplexa* царства протисти (найпростіши). При цьому уражається тонкий кишечник і респіраторний тракт. Часто хворіють діти перших років життя.

Через часту маніфестацію у хворих на ВІЛ-інфекцію (60 % хворих на СНІД мають хронічну діарею, що пов'язана з криптоспоридіозом) захворюванню приділяється наразі велика увага.

Київський глобальний консенсус рекомендує включити в нову рубрику «Паразитарний гастрит» МКБ-11 (ICD11) «гастрит на тлі криптоспоридоза» (англ. *Cryptosporidium gastritis*).

Характеристика.

Кокцидії – одноклітинний еукаріот, які внутрішньоклітинно проходять серію статевих та безстатевих (шизогонія) стадій, що паразитують в епітелії кишківника, печінки, нирок та деяких інших органах хребетних та безхребетних тварин. Зазвичай одна зі стадій (спорогонія) протікає в зовнішньому середовищі, а у деяких випадках ці дві стадії проходять зі зміною хазяїв.

Більшість випадків криптоспоридозу пов'язана з кокцидіями виду *Cryptosporidium hominis*, для якого людина є єдиним природним господарем та кокцидіями виду *Cr. oocystes* (родина *Cryptosporiidae*, підпорядок *Eimeriina*), що паразитують у поверхневому шарі епітелію слизової оболонки шлунка, товстої і тонкої кишок людини, різних тварин і птахів.

Серед зоонозних видів велику частку уражень людей спричинюють кокцидії виду *Cr. parvum*, які найбільш патогенні для людини. Опинившись всередину епітеліальної клітини, паразит проходить серію статевих та безстатевих стадій, що зрештою призводять до виробництва ооцист. Описано дві морфологічні форми ооцист: тонкостінні ооцисти (безстатєва стадія), які існують у межах одного хазяїна і спричинюють аутоінвазію, тоді як товстостінні ооцисти (статєва стадія) потрапляють у довкілля. Це може тривати ще й упродовж декількох тижнів після того, як пацієнт зазнає клінічного покращення, тому тривалість заразливості хазяїна – весь період захворювання і наступні кілька тижнів.

У довкіллі можуть зберігати життєздатність від 2 до 6 місяців.

Розповсюдженість.

Хвороба поширена повсюдно і становить близько 50 % від усіх паразитарних захворювань, що передаються через воду. У розвинених країнах 1-4,5 % населення піддаються ризику зараження криптоспоридіями, в країнах, що розвиваються – 3-20 %. До групи ризику належать діти до 10 років (особливо у віці 2 років), на частку яких припадає близько 50 % всіх захворювань, а також представники таких професій, як ветеринари, тваринники, працівники підприємств по забою худоби.

За даними ВООЗ, станом на 2010 р. криптоспоридоз став причиною близько 100 тис. смертей в порівнянні з 220 тис. у 1990 році.

Шляхи зараження: аліментарний (харчовий та водний).

Хвороба передається через фекально-оральний механізм передачі інфекції від інфікованих людей. Більшість спорадичних інфекцій відбувається через побутовий особистий контакт. Передача також може відбуватися після контакту з тваринами (телятами, поросятами, ягнятами, собаками, кішками), а

також гризунами, птахами тощо. Зараження може відбутися через потрапляння до ротової порожнини забрудненої води (головним чином під час плавання) або через їжу. Великі водні спалахи спричинені забрудненням міських водних та рекреаційних вод (наприклад, басейнів, ставків, озер).

Природна сприйнятливість людей невисока; найбільш схильні до ризику захворювання особи з імунодефіцитом: серед хворих з різними хронічними хворобами 10-20 % уражені криптоспоридіями, серед хворих на ВІЛ-інфекцію – близько 4 %.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період триває 2-28 днів. Криптоспоридіоз може перебігати як: безсимптомна інфекція; гостра форма тривалістю менше 2 тижнів; рецидивна гостра форма; хронічна форма тривалістю більше 2 тижнів, при якій прояви тяжкі та стійкі.

Загальні ознаки прояву захворювання: субфебрильна гарячка (у спорадичних випадках гарячка незначна або її немає, проте під час спалахів вона може спостерігатися у 30-60 % пацієнтів); задишка, кашель, захриплість голосу, іноді пневмонія, що ускладнена розвитком респіраторного дистрес-синдрому; нудота і блювання, болючість в епігастральній ділянці та спазматичні болі у правому верхньому квадранті живота; помірна до тяжкої водяниста діарея, іноді випорожнення містять слиз, рідко кров (у дуже тяжких випадках діарея може бути рясною, смердючою подібною до холерних випорожнень із втратою ваги та тяжкими водно-електролітними порушеннями); зрідка розвивається реактивний артрит (переважно суглобів рук і ніг), жовтяниця, некалькульозний холецистит, панкреатит та асцит.

Діагностика.

Використовують виявлення ооцист криптоспоридій у фекаліях при мікроскопії з попередніми фарбуванням або з використанням сучасних методів концентрації.

Специфічні методи: мікроскопія з використанням прямих флюоресцентних антитіл; ПЛР для виявлення ДНК криптоспоридій; виявлення антигенів криптоспоридій за допомогою ІФА.

Лікування.

- Для протипаразитарної терапії використовується нітазоксанід, паромоміцин або паромоміцин в комбінації з азитроміцином або спіраміцином (в Україні нітазоксанід і паромоміцин не зареєстровані).

- Захворювання призводить до гибелі епітеліальних клітин ворсинок кишечника, а також, дефіциту травних ферментів, які експресовані на цих клітинах (включаючи лактазу), що призводить до вторинної непереносимості лактози. Таким чином, підтримуюча допомога повинна включати дієту без лактози (лактозна дієта); зазвичай достатньо ентерального харчування при застосуванні харчових добавок, які містять цинк або глутамін.

- Регідраційна терапія призначається протягом усього періоду діареї.
- Сімptomатична терапія включає: корекція водно-електролітних порушень, респіраторна підтримка, ментеросорбенти, пробіотики.

Профілактика.

Виконанні правил гігієни та санітарії. Очищення води процесами фільтрації із застосуванням картриджних або піщаних, діатомітових земляних фільтрів, які видаляють до 99 % криптоспоридій. Криптоспоридії резистентні до хлорування води, тому для знешкодження їх слід застосовувати озон або ультрафіолетове опромінення. У побуті найбільш надійним є кип'ятинні води.

3.4. Характеристика біологічних агентів категорії «С».

До категорії «С» віднесено БА, що можуть бути потенційно застосовані в майбутньому із біотерористичною метою і тому потребують максимальної уваги.

Характеристика БА категорії «С»:

- доступні;
- легко виробити та розповсюдити;
- потенційно можуть викликати велику смертність внаслідок розвитку епідемій та пандемій продовж тривалого часу.

Перелік БА категорії «С»:

- вірус Ніпах;
- Хантавірусні інфекції;
- кліщова ВГЛ (Колорадська кліщова гарячка);
- кліщовий вірус енцефаліту;
- гістоплазмоз;
- резистентний до ліків туберкульоз.

3.4.1. Вірус Ніпах (В34.8 Хвороба, яку спричинює вірус Ніпах) (англ. Nipah virus disease або Nipah virus infection).

Зоонозна інфекція, що спричинена вірусом Ніпах в наслідок якої людина заражається в основному від свиней та проявляється розвитком енцефаліту й атипової пневмонії.

Розповсюдження.

Перші випадки зараження вірусом Ніпах (лат.: Nipah heniravirus) виявлено у 1998 р., коли відбувся спалах хвороб з неврологічними та респіраторними проявами на свинофермі у селищі Ніпах на півострові Малакка, який спричинив 265 випадків захворювання серед людей, з яких померло 105 осіб. Сам вірус був виділений в 1999 році.

Відбуваються численні спалахи переважно в регіоні Індія, Бангладеш, з летальністю від 40 % до 90 %, іноді у Китаї та Австралії. Нещодавно було виявлено, що африканські плодоядні представники роду пальмових криланів (*Eidolon*) мають антитіла до вірусів Ніпах і Хендра.

Вважається, що випадки хвороби і раніше відбувалися серед людей, але їх трактували як інші енцефаліти, переважно як японський енцефаліт.

Шляхи зараження: інгаляційний, аліментарний, контактний.

Основними резервуарами для вірусу Ніпах є крилани семейства криланові (лат.: *Pteropodidae*), отряда рукокрилі, в тому числі велика і мала летючі лисиці та плодоядні «малі рукокрилі» – кажани.

Свині та інші домашні тварини (коні, овці, собаки) заражаються після контакту з будь-якими біологічними рідинами (сечею, калом, або слиною) інфікованої летючої лисиці. Зараження людини відбувається від споживання фруктів або продуктів (наприклад, свіжого соку фінікової пальми), забруднених сечею або слиною інфікованих криланів, або при обробки свиних туш.

Наявність респіраторних симптомів у людей при інфекції, яку спричинив вірус Ніпах, вказує на ймовірність передачі вірусу від людини до людини. Наприклад, у Сілігурі (Індія), в 200 р. був зареєстрован спалах захворювання серед лікарняного персоналу та пацієнтів (з 66 захворілих померло 49 осіб, летальність склала 74%). З 2001 по 2008 рр. близько половини зареєстрованих випадків захворювання в Бангладеш сталася в результаті передачі інфекції від людини до людини.

Характеристика.

Збудник є РНК-вмісним вірусом (лат.: *Nipah henipavirus*) та тісно пов'язаний з вірусом Хендра – обидва види належать до роду *Henipavirus* семейства *Paramyxoviridae*.

Симптоми ураження.

Інфекція у людей протікає в різних формах - від безсимптомної інфекції до розвитку дисемінованої поліорганної васкулопатії з появою мікроінфарктів (унікальний патогенетичний механізм васкуліт-індукованого мікроінфаркту), у першу чергу, головного мозку, легень, нирок та інших органів.

Інкубаційний період триває в середньому від 4 до 45 днів. Прояви захворювання починаються гостро, з гарячки, головного болю, сонливості. Також можливий: кашель, біль у животі, нудота, блювання, слабкість, проблеми з ковтанням і нечіткість зору, розвиток тяжкого енцефаліту, що призводить до коми через 24-48 год, атипової пневмонії та тяжкого респіраторного синдрому.

Можливий рецидив енцефаліту через кілька місяців і навіть років після гострої стадії.

Діагностика.

Розроблене серологічне обстеження методом РІФ та імуносорбентний аналіз із застосуванням фіксованих ферментів для виявлення специфічних антитіл у крові, та ПЛР.

Лікування.

Специфічна терапія не розроблена. Випробувано рибавірин, який показав обнадійливі результати, проте це потребує проведення подальших досліджень. Отримані позитивні результати експериментального застосування препарату ремдесивір. Крім того, застосовується симптоматичне та патогенетичне лікування.

Профілактика.

Вважається, що регулярне чищення і дезінфекція свиноферм (за допомогою гіпохлориту натрію або інших миючих засобів) є ефективними в профілактиці інфекції.

3.4.2. Хантавірусні інфекції.

Хантавірусні інфекції є найпоширенішими геморагічними гарячками з тяжким перебігом захворювання, високими показниками летальності, тривалим багаторічним періодом реконвалесценції, що викликаються близько 30 вірусами роду Хантавірус.

- **Хантавірусний легеневий синдром (В33.4+)** (ХЛС), що відноситься до іншого блоку інфекційних хвороб (J17.1*) (англ.: Hantaan virus infection, Hantavirus cardio-pulmonary syndrome [HCPS]) (синонім: хантавірусний кардіопульмональний синдром) – природно-осередкове зоонозне вірусне захворювання, клінічний перебіг якого характеризується гарячкою, двобічною інтерстиціальною пневмонією, яка ускладнена респіраторним дистрес-синдромом, гострою серцевою недостатністю та гастроінтестинальним синдромом.

- **Геморагічна гарячка з нирковим синдромом (А98.5)** (ГГНС) (синоніми: далекосхідна та корейська геморагічна гарячка, епідемічна геморагічна гарячка, епідемічна нефропатія) – гостра вірусна природно-осередкова хвороба, що характеризується гарячкою, загальною інтоксикацією, своєрідним ураженням нирок, розвитком гострої ниркової недостатності та тромбогеморагічного синдрому і капіляротоксикозу. Не дивлячись на те що ГГНС входить в групу (А90-А99) – вірусні гарячки та ВГЛ, які переносять членистоногі, трансмісивної передачі при цьому захворюванні не існує.

Розповсюдження.

- Вперше випадок захворювання на ХЛС зареєстровано у травні 1993 року в південно-західній частині США. В подальшому, сапалахи хвороби були зареєстровано в Панамі та в Аргентині, де за 2018 р. захворіло 103 особи. На даний час захворювання реєструється Північна та Південна Америка.

- Щорічно у світі реєструється близько 200 тис. випадків на ГГНС. Нині реєструється на Далекому Сході (Японія, Корейський півострів, Китай, далекосхідна Росія), Північній Азії (Уральські та Сибірські регіони Росії), Східній та Північній Європі, Балканському регіоні, Південній Америці.

Зараження деякими хантавірусами у жителів Європи проявляється переважно в легкій формі ГГНС, але у північній Європі, в основному в Швеції та Фінляндії, рівень летальності становить іноді становить 0,1-1 %. В Україні подібні захворювання носять спорадичний характер та трапляються практично по всій природній території, але найбільша кількість припадає на північно- та південно-східні райони (за період з 2010 по 2019 рр. зареєстровано 23 випадки захворювань у 3 областях). Реєструються як спорадичні випадки з переважно доброякісним перебігом, але, ймовірно, реальна захворюваність значно вище і не враховується офіційною статистикою в зв'язку з тим, що лабораторії недостатньо забезпечені діагностичними тест-системами, через що верифікація діагнозу в ряді випадків неможлива.

Тяжкість перебігу ГГНС в Європі та Азії змінюється в широких межах (від легких до тяжких форм), що пов'язано з неоднорідністю популяції вірусів та їхніми різними патогенними властивостями. Летальність досягає 15 %, переважно при ураженнях, які спричинює вірус Хантаан, хоча в останні роки повідомлялося про летальні випадки у хворих з ураженням вірусом Добрава-Белград, пов'язані із ним випадки зафіксовано в 2009 році в Краснодарському краї. У Росії виявляється на рік до 5 тис. хворих.

Серед усіх країн Китай є найбільш постраждалим від ГГНС, на нього припадає понад 90 % від загальної кількості випадків в усьому світі (щорічно з 2015 р. реєструють від 50 до 250 тис. випадків цієї хвороби). Упродовж 1950-2014 рр. у Китаї було зареєстровано 1млн 625 тис. випадків та близько 47 тис. смертей, із летальністю до 3 %.

Недавні дослідження показали, що безсимптомна інфекція, що спричинена хантавірусами може бути досить поширеною, причому у деяких регіонах виявляють до 4 % серопозитивних осіб.

Характеристика.

- Збудник ХЛС є РНК-вмісним вірусом Hantaan orthohantavirus людини і тварин, покритий ліпідною оболонкою, є типовим видом з монотипної родини Hantaviridae роду Orthohantavirus (ранее Hantavirus) семейства Bunyaviridae порядку Bunyvirales. Типовий штам був вперше описаний в 1978 р..

- Збудники ГГНС відносяться до семейства Bunyviridae і виділені в окремий рід, який включає 23 види вірусів. Для людини патогенними по цій хворобі вважають: азійські віруси (далекосхідна та корейська геморагічна гарячка) – Hantaan, Amur та Seoul; європейські віруси – Puumala, Dobrava-Belgrade, Saaremaa, віруси Батаї та серокомплексу каліфорнійського

енцефаліту, які спричинюють захворювання з відносно доброякісним перебігом, що називалося раніше епідемічною нефропатією).

РНК-залежний полімеразний білок вірусів дуже стабільним і може залишатися патогенним протягом 2 тижнів при кімнатній температурі і, ймовірно, протягом більше часу при більш низькій температурі. Інактивуються при температурі 50°C протягом 30 хв., вони більш стабільні при низьких температурах (до 12 год при температурі 0-4°C), тривало зберігаються майже при -60°C в інфікованих клітинах.

Шляхи зараження: інгаляційний, аліментарний, контактний.

- Природним джерелом та резервуаром вірусів роду Orthohantavirus, що спричиняють ХЛС є: оленяча миша *Peromyscus maniculatus* (Sin Nombre virus) – основний резервуар вірусу в західній частині США і Канаді, заражено до 11-20 % особин у природі; білонога миша *Peromyscus leucopus* (New York virus) – основний резервуар вірусу в північно-східній частині США; кактусова миша *Peromyscus eremicus* (Sin Nombre virus); бавовняний щур *Sigmodon hispidus* (Black Greek Canal virus); рисовий щур *Oryzomys palustris* (Bayou virus); довгохвостий карликовий рисовий щур *Oligoryzomys longicaudatus* (Andes virus); собача миша *Zygodontomys brevicauda* (Calabazo virus); вечірня миша *Calomys laucha* (вірус, виділений у Парагваї).

Провідним механізмом зараження людини є аерозольний, хоча при цьому не відбувається повноцінної повітряно-крапельної передачі. Від 5 до 20 % гризунів є носіями хантавірусу, активно виділяючи його з сечею, калом і слиною. Вважається, що гризуни є довічними носіями вірусу і не схильні до симптомної інфекції.

Зараження людини зазвичай відбувається при потраплянні аерозольних часток відходів гризунів у ротову порожнину, хоча іноді хвороба може бути передана людині в результаті укусу гризуна або прямого контакту слизової оболонки із зараженими екскрементами, тобто реалізується контактний механізм передачі інфекції. Одним з можливих способів зараження є потрапляння відходів життєдіяльності гризунів на відкриті або не до кінця загоєні рани чи порізи. Ризик передачі вірусу істотно підвищується при знаходженні в закритому, погано вентильованому приміщенні. Припускається можливість нозокоміального зараження при контакті з хворою людиною. Хоча прямої передачі від хворої до здорової людини не зафіксовано в природних умовах для більшості гантавірусів.

Сприйнятливість до хвороби висока, ХЛС частіше реєструються в сільській місцевості серед чоловіків молодого віку, робота яких пов'язана з перебуванням у місцях проживання гризунів (фермери, лісоруби, військовослужбовці та ін.). У США найбільша частота виникнення хвороби фіксується на територіях поблизу річок і озер, а також в Національних парках. Гризуни дуже люблять жити в місцях розташування кемпінгів, де вони

здатні годуватися залишками їжі туристів і інтенсивно розмножуватися. Більша частина захворювань реєструється у весняно-літній сезон.

- Джерелами ГГНС є різні дикі мишоподібні гризуни, зрідка щури. Віруси цієї групи різні за своєю вірулентністю. Найтяжчі захворювання у людей спричиняє вірус Hantaan, що циркулює в природних осередках Далекого Сходу: Японії, Китаю, Росії, Корейському півострові. Основним джерелом інфекції є смугаста польова миша (у гризунів захворювання перебігає безсимптомно після інфікування). На Корейському півострові циркулює вірус Seoul, джерелом якого є сірі (*Rattus norvegicus*) та чорні (*Rattus rattus*) пацюки, які наявні в багатьох портових містах світу. Вірус Amur циркулює на Далекому Сході. Вірус Puumala виявлений у Фінляндії, Швеції, Бельгії, Франції, Росії, Білорусі та Україні, його джерело є руда європейська полівка. Вірус Dobrava-Belgrade поширений у країнах Балканського півострова, його джерелом встановлена жовтошия миша, за тяжкістю перебігу поступається вірусу Hantaan. Вірус Saaremaa поширений у Прибалтиці, північній Росії, Скандинавії, його джерело – польова миша, а, за перебігом подібний до епідемічної нефропатії Puumala.

Симптоми ураження при ХЛС.

Провідним патогенетичним механізмом при ХЛС є генералізоване ураження ендотелію легневих капілярів внаслідок тропності хантавірусів та імунопатологічних процесів, що призводить до некардіогенному набряку легень із розвитком внутріпаренхіматозною кровотечею, яка призводить до інтерстиційного пневмоніту, місцевого запалення з відкладенням фібрину і утворенням гіалінових мембран у легеневій тканині. На відміну від гострого респіраторного дистрес-синдрому інших причин, не спостерігається поліморфноядерної інфільтрації лейкоцитів та щільної гіалінізації або вираженого некрозу паренхіми легенів. Пацієнти мають дуже високий рівень вірусемії на початку набряку легенів. Вірус-специфічні CD8⁺ Т-клітини сприяють розвитку тяжкого перебігу захворювання за рахунок порушення захисних механізмів ендотеліальних клітин проти цитотоксичних CD8⁺ Т-клітин.

Хантавірусний антиген виявляється в серцевому ендотелії та інтерстиціальних макрофагах, що обумовлює структурні зміни в міокарді і розвитку гіповолемічного шоку з поліорганною недостатністю шоку при ХЛС. При чому, зрідка відбувається ураження нирок через гострий тубулярний некроз, у порівнянні з пошкодженням ниркових трубчастих клітин, що спостерігається при ГГНС.

Інкубаційний період при ХЛС триває по-різному в залежності від збудника, який спричинив захворювання та коливається від 1 до 4 тижнів. Клінічний перебіг хвороби поділяється на 3 клінічні стадії: продромальну, кардіопульмональну (легеневу), реконвалесценції.

- Продромальні прояви нагадують симптоми багатьох вірусних захворювань. Гарячка триває від 3 до 10 днів, характеризується міалгіями та загальною слабкістю. Приблизно у половини пацієнтів з'являється біль у животі, що супроводжується нудотою, блюванням і діареєю, головним болем, запамороченням, фарингітом, кон'юнктивітом, сухим кашлем. Неврологічні ознаки, крім запаморочення, є рідкісними.

- Легеневі порушення проявляються різким погіршенням загального стану – посилюється кашель, у третини випадків виникає задишка з розвитком тяжкої гіпоксемії, легеневої і серцевої недостатності. Ця стадія зазвичай триває всього 24-48 год, хоча, іноді, й до 7 днів. Більшість смертей відбувається саме під час цієї стадії, часто упродовж 48 год після перших ознак погіршення.

- Реконвалесцентна стадія починається з покращення легневих проявів та іноді відмічається поліурія до 3 л за добу.

Симптоми ураження при ГГНС.

Інкубаційний період при ГГНС триває від 7 до 46 днів. Клінічні ознаки характеризуються класичною тріадою: гарячка, гостра ниркова недостатність, ДВЗ-синдром. Упродовж хвороби зазвичай виділяють наступні стадії: початкова (фебрільна), гіпотензивна (стадія ниркових і геморагічних проявів), олігурична та поліурична, реконвалесценції. Іноді окремі стадії у деяких пацієнтів можуть виразно не відокремлюватися.

- Хвороба починається гостро – з ознобу швидкого підвищення температури до 40,5°C, яка зберігається упродовж 3-7 днів, після чого дещо знижується. Основні скарги хворого: відчуття жару у всьому тілі, сухість у роті, але ознак запалення верхніх дихальних шляхів немає, виснаження, біль у м'язах живота та попереку, іноді – сомнолентність і помутніння зору, нудота та блювота (іноді до 6-8 разів на добу). Обличчя і шия гіперемійовані та одутлі (симптом каптура). До кінця цієї стадії проявляються кон'юнктивальні крововиливи та дрібні петехії (червона або пурпурна пляма на шкірі, розміром 1-2 мм) виникають спочатку на піднебінні, потім у ротоглотці. У хворих може відбуватися своєрідне порушення зору: миготіння «мушок» перед очима, розпливчастість зображень, зниження гостроти зору, світлобоязнь; деякі хворі відзначають навіть зміну забарвлення предметів, бачать їх ніби в червоному кольорі.

- З 3-5-го дня хвороби симптоми зростають, розвивається геморагічний синдром та гіпотонія, навіть шок, який може швидко розвиватися. Гіпотензивна стадія може тривати від декількох годин до 2 днів, іноді її немає. У значної частини хворих розвивається геморагічний синдром (петехіальний висип на шкірі та слизовій оболонці, екхімози (маленькі підшкірні крововиливи темно- і буро-червоного кольору, що з'являються раніше всього в пахвових западинах і на шкірі бокової поверхні грудної клітки), кон'юнктивальна інфузія, крововиливи у склеру, носові кровотечі, рідше спостерігається кров у

сечі та ще рідше – кишкові кровотечі, але не характерні кровотечі з ясен і матки. ДВЗ-синдром розвивається лише у половини хворих із тяжким перебігом хвороби. При європейському варіанті хвороби виражені прояви геморагічного синдрому відмічаються не більш ніж у 17-20 % хворих.

- Порушення з боку нирок з'являються на 3-4 дні пізніше (початок олігурічної стадії), але іноді відмічається їхнє ураження раніше (в тяжких випадках на 2-4-й день хвороби), що зазвичай супроводжується болем у животі (за рахунок крововиливів в очеревинну клітковину) або спині (іноді біль настільки інтенсивний, що хворі навіть не можуть лежати в ліжку), і триває 3-7 днів, артеріальний тиск нормалізується, але добова кількість сечі при цьому зменшується до анурії (в аналізі сечі спостерігається аномальний сечовий осад, включаючи мікроскопічну гематурію та азотемію). Типовими лабораторними результатами при олігурічній стадії є: зниження кількості сечі, підвищений рівень креатиніну та сечовини в сироватці крові. Для цієї фази характерні тромбоцитопенія та лейкоцитоз. Майже половина смертельних випадків трапляється під час цієї стадії.

- Поліурічна стадія настає з 9-13-го дня хвороби. Припиняється блювання, поступово зникає біль у попереку і животі, нормалізуються сон і апетит, збільшується добова кількість сечі (до 3-5, іноді до 10-12 л за добу). У цей період треба ретельно стежити за станом хворого, щоб не допустити значного зневоднення. Зберігається слабкість, сухість в роті, поступово (з 20-25 дня) настає стадія реконвалесценції. Вона може тривати аж до 4-6 місяців. Концентраційна функція нирок відновлюється роками.

Діагностика.

Рання діагностика може бути утруднена через схожість проявів початкової стадії з проявами інших вірусних або респіраторних захворювань. При ХЛС у пацієнтів на відміну від хворих, у яких є серцевий набряк легенів, немає ритму галопу і кардіомегалії (розширення серця). Знижується сатурація кисню в периферичній крові до 60 %.

Лабораторна діагностика (тетрада діагностики ХЛС): тромбоцитопенія відзначається на початку захворювання; лейкоцитоз зі зсувом формули крові вліво де відмічаються аномальні лімфоцити і імунобласти; підвищений рівень гематокриту за рахунок ультрафільтрації рідини в легенях; тривала активація тромбопластинового часу.

Специфічна діагностика: ІФА для виявлення специфічних антитіл класів IgM та IgG (оскільки практично у всіх пацієнтів є антитіла вже при появі симптомів захворювання); ПЛР та імуногістохімічний аналіз зі специфічними антитілами для виявлення вірусної РНК.

Лікування.

Етіотропна терапія: рибавірін (в/в в перші 3-4 дні захворювання) або рібаміділ (табл. по 15 мкг\кг на добу продовж 5 діб).

Застосовують патогенетичне лікування, яке спрямоване на боротьбу з інтоксикаційним синдромом, з легеневою (респіраторна підтримка, екстракорпоральна мембранна оксигенація) та серцево-судинною недостатністю.

Профілактика.

Профілактика ґрунтується на дотриманні декількох правил: ретельна особиста гігієна при знаходженні на природі, в місцях проживання гризунів; дотримання захисних заходів при проживанні на природі у наметах; носіння захисного одягу; ретельна обробка овочів і фруктів, термічна обробка продуктів харчування.

Наразі не існує широко доступних вакцин проти хантавірусних інфекцій, але Інститутом вірусних захворювань в Північній Кореї розроблена вакцина Hantavax; в Німеччині створена вакцина на основі химерних частинок вірусу Пуумала і вакцина на основі рекомбінантних білків.

3.4.3. Колорадська кліщова гарячка (A93.2) (англ. Colorado tick fever), (синонім: кліщова ВГЛ, американська гірська кліщова гарячка; англ. American mountain tick fever) – гостра арбовірусна хвороба, клінічний перебіг якої характеризується двохвильовою гарячкою, загальною інтоксикацією, а, в окремих випадках, розвитком ураження центральної нервової системи.

Розповсюдження.

Захворювання ендемічне для західних штатів США та є там найбільш поширеним арбовірусом (після вірусу Західного Нілу). Інфікування людини відбувається при укусі лісового кліща (*Dermacentor andersoni*), в ендемічних районах вірус був виділений у 14 % зібраних кліщів цього виду.

Характеристика.

Збудник є РНК-вмісним арбовірусом з роду Coltivirus родини Reoviridae. У висушеному стані може зберігатися до 4-х років, інактивується при нагріванні.

Шляхи зараження: інгаляційний, аліментарний, контактний.

Механізм передачі – трансмісивний, воротами інфекції є місце укусу кліща. Первинний афект, зазвичай, не утворюється, відсутні ознаки регіонарного лімфаденіту. Вірус проникає в кров і гематогенно поширюється по всьому організму, виявляючи схильність до нервової тканини та шкіри. Захворюваність характеризується вираженою сезонністю (з квітня по серпень з максимумом у червні), що зумовлено активністю кліща-переносника. У 15 % здорових осіб, які постійно перебувають в ендемічних вогнищах, виявляються антитіла до вірусу колорадської кліщової гарячки. Вірус здатен тривало зберігатися в організмі людини – протягом 2 тижнів вірус можна виділити з крові хворих, у 50 % хворих він виявляється протягом 1-го місяця.

Хвора людина небезпеки для оточуючих не становить, але вкрай рідко можливо зараження гемоконтактним механізмом при переливанні інфікованих препаратів крові.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період триває від 1 до 14 днів (90 % хворих зазначає укуси кліща протягом 10 днів до захворювання). Хвороба починається гостро з підвищення температури тіла до 39-40°C. З'являються слабкість, головний і м'язовий біль, озноб, іноді біль у горлі. Характерні ретроорбітальний біль та світлобоязнь. У 25 % пацієнтів з'являються біль у животі, переважно в епігастральній ділянці, нудота та блювання. У 5-15 % випадків відмічається поява плямистого, макулопапульозного або петехіального висипу з переважною локалізацією на тулубі, що досить швидко зникає. Привертає увагу гіперемія обличчя та шиї, ін'єкція судин склер.

Гарячка носить двоххвильовий характер: перша хвиля тримається протягом 2 діб, потім температура тіла критично падає навіть до нормальної. Через 2 дні температура тіла знову підвищується, причому друга хвиля гарячки, як правило, вище першої. Через 3 дні температура тіла знову нормалізується. У частини хворих може бути і третя хвиля гарячки. Приблизно у 3% хворих розвиваються ураження центральної нервової системи (менінгіт, енцефаліт, менінгоенцефаліт), які частіше з'являються з 4-го по 9-й день хвороби. Ускладнень не спостерігається. Летальні випадки вкрай рідкісні.

У періоді реконвалесценції тривало зберігається адинамія і загальна слабкість, причому тривалість реконвалесценції залежить від віку хворих.

Після перенесеного захворювання формується стійкий імунітет.

Діагностика.

У клінічному аналізі крові відмічається помірне лейкопенія, вкрай рідко розвивається тромбоцитопенія. В окремих випадках можливе незначне підвищення активності амінотрансфераз. У гострій стадії захворювання вірус можна виявити в лікворі.

Лікування.

Кліща треба видалити зі шкіри пацієнта. Уражену ділянку добре змащують вазеліном (що утруднює доступ кліщеві кисню). Метод видалення, який зазвичай рекомендується, полягає в тому, щоб захопити кліща щипцями або пінцетом поблизу місця його прикріплення, а потім витягти прямо назовні з постійним, рівним, ніжним зчепленням. Скручування і стискання слід уникати, оскільки це може полегшити переміщення збудників і може залишити щічні ротові порожнини кліща в шкірі.

У неускладнених випадках застосовують патогенетичну терапією. У тяжких випадках при приєднанні вторинної бактеріальної інфекції призначають антибактеріальну терапію. У разі розвитку менінгоенцефаліту терапія спрямована на боротьбу з гіпертермією та усунення набряку головного мозку.

3.4.4. Кліщовий вірус енцефаліту (А84) (англ. Tick-borne meningoencephalitis virus) – зооантропонозне природно-вогнищеве трансмісивне гостре вірусне захворювання із поліморфізмом клінічних проявів і тяжкістю перебігу з переважним ураженням центральної нервової системи.

Кліщовий вірус енцефаліту належить до групи споріднених вірусів кліщового енцефаліту (КЕ), зокрема таких як: вірус Алгурма (циркулює у Саудівській Аравії та Єгипті), віруси хвороби Люпіна, омської геморагічної гарячки (А98.1), хантавіруси (збудники ГГНС), вірус якій спричинює хворобу К'ясанурського лісу (А98.2), (англ.: Kyasanur Forest disease, [KFD]).

Збудників спорідненої групи вірусів КЕ віднесено до тих біологічних агентів, які потенційно можуть бути використані як біологічна зброя.

Розповсюдження.

Вірус КЕ реєструється практично во всіх країнах Центральної та Східної Європи (від Дальнього Сходу до центральних областей Росії), а також, за останні 10 років захворюваність на КЕ в багатьох країнах Європи, в Білорусі та в Україні відмічається на нових раніше неендемичних територіях.

Виділяють західний та східний типи КЕ, та відповідно до їхніх збудників 3 різновиди – європейський (центрально-європейський) (А84.1), сибірський (західно-сибірський) та далекосхідний (російський весняно-літній) (А84.0) підтипи, при чому, летальність коливається в межах від 2 % до 20 % відповідно.

Характеристика.

РНК-вмісний. Відноситься до роду Flavivirus, родини Flaviviridae екологічної групи арбовірусів.

Поza тілом кліща або тварини-переносника вірус нестійкий. Він легко руйнується під впливом температури (при кип'ятінні гине через 1-2 хв.), дезінфікуючих засобів та ультрафіолетового випромінювання. Збудник здатний довго зберігати вірулентні властивості при низьких температурах.

Шляхи зараження: трансмісивний (при укусі кліща), аліментарний (вживання в їжу сирого молока кіз і корів), контактний.

Природним резервуаром вірусу і його джерелом є більше 130 видів різних теплокровних диких і домашніх тварин та птахів: гризуни, зайці, комахоїдні, хижакі і копитні.

Основним переносником та резервуаром, який підтримує існування збудника, є іксодовий кліщ (2-3 % популяції вважається інфікованими) – *Ixodes persulcatus* (переважно в азіатському регіоні Росії) і *Ixodes ricinus* (переважно в європейському регіоні). Кліщі заражаються від тварин-носіїв вірусу, інфікують наступне покоління і передають вірус людині.

Для захворювання характерна суворя весняно-літня сезонність захворювання, відповідна активність кліщів.

Симптоми ураження.

Після присмоктування кліща вірус розповсюджується гематогенно і швидко проникає в мозок, фіксуючись тут клітинами.

Інкубаційний період 8-20 днів (трансмисивне інфікування), 4-7 днів (аліментарне). Первинна репродукція вірусу відбувається в макрофагах і гістіоцитах (в клітині починається реплікація РНК і білків капсида, формується зрілий віріон).

Форми перебігу: інапарантна; маніфестна.

Клінічні варіанти маніфестної форми КЕ мають двофазний перебіг: стерта (абортивна), гарячкова, менінгеальна, менінгоенцефалітна, поліомієлітна, полірадикулоневритна, двохвильовий вірусний менінгоенцефаліт.

- Продромальна фаза – грипоподібні симптоми, нудота, блювання, діарея, зберігаються до 7 днів, після чого у більшості хворих доходить до спонтанного виздоровлення, у деякого через кілька днів відносно доброго самопочуття з'являються симптоми ураження ЦНС.

В період вірусемії, вторинна репродукція відбувається в регіонарних лімфовузлах, в клітинах печінки, селезінки і ендотелію судин, потім вірус потрапляє в рухові нейрони передніх рогів шийного відділу спинного мозку, клітини мозочка і м'якої мозкової оболонки.

- Фаза нейроінфекції – може розвинутихся менінгіт (найчастіше, зазвичай легкий перебіг), енцефаліт, запалення мозочку або мієліт.

Для КЕ європейського підтипу характерна біфазна лихоманка. Перша фаза триває 2-4 дні, вона відповідає віремійній фазі. Цей етап супроводжується неспецифічною симптоматикою, включаючи лихоманку, нездужання, анорексію, біль у м'язах, головний біль, нудоту та/або блювоту. Потім настає восьмиденна ремісія, після якої у 20-30 % хворих йде друга фаза, що супроводжується ураженням центральної нервової системи, включаючи ознаки менінгіту та/або енцефаліту (різні порушення свідомості, розлади чутливості, моторні порушення аж до паралічу). Летальність становить 1-2 %.

Для далекосхідного підтипу КЕ характерний більш бурхливий плин. Захворювання починається з різкого підвищення температури тіла до 38-39°C, починаються сильні головні болі, порушення сну, нудота. Через 3-5 днів розвивається ураження центральної нервової системи. Стійкі неврологічні і психіатричні ускладнення розвиваються у 10-20 % інфікованих осіб. Летальність становить 20-25 %, як правило, смерть настає протягом 5-7 днів після виникнення неврологічних симптомів.

Поряд з гострими формами КЕ виділяють хронічні у вигляді: кожевніковської епілепсії (через 1-6 місяців виникає міоклонія з подальшою генералізацією); синдрому хронічного поліомієліту (периферичні паралічі, "звисяюча голова"); синдрому бічного аміотрофічного склерозу (БАС).

Діагностика.

На практиці діагноз підтверджується виявленням специфічних острофазних антитіл IgM в крові або спинномозковій рідині (методом ІФА), які виявляються у другій фазі.

Серологічний метод: матеріалом є парні сироватки хворого (визначення діагностичного наростання титру антитіл вже на 4-5-й день в реакціях РГГА та ІФА).

Молекулярно-біологічний метод: кліща досліджують на наявність антигену вірусу КЕ за допомогою ПЛР; РНГА – визначення антигену вірусу в крові хворих з 2-го до 10-го днів хвороби.

Вірусологічний метод: вірус КЕ може бути виявлений у крові, починаючи з першої фази захворювання.

Зразок формулювання діагнозу:

- Кліщовий енцефаліт, інапарантна форма (anti-VTBE IgM+);
- Кліщовий енцефаліт, гарячкова форма середнього ступеня тяжкості (anti-VTBE IgM, subtype Central Europe).

Лікування.

Зважаючи на непередбачуваність перебігу КЕ, бажано госпіталізувати усіх хворих з найменшою підозрою на наявність цієї патології, у разі важкого перебігу, навіть за відсутності бульбарних явищ або набряку-набухання головного мозку, варто госпіталізувати хворого у відділення реанімації. Пацієнтам показано суворий ліжковий режим з постійним наглядом персоналу (небезпека раптового розвитку різних ускладнень!).

- Основою етіотропної терапії при всіх формах КЕ залишається серотерапія. Чим раніше вона розпочата, тим кращі наслідки лікування. Якщо лікування почалося в першу добу, позитивний ефект (зниження температури, зменшення головного болю тощо), проявляється вже через декілька годин.

Специфічний протиенцефалітний донорський або кінський гамма-глобулін призначають в/м по 3-6 мл 1 раз на добу 3 дні поспіль. У разі важкого перебігу разову дозу можна збільшити до 10-12 мл і вводити препарат в/в.

Гомологічний донорський поліглобулін одержують із сироватки крові донорів, які тривало проживають в ендемічних щодо кліщового енцефаліту регіонах. Уводять його по 60-100 мл внутрішньовенно. Слід пам'ятати, що препарати цієї групи не проникають через гематоенцефалічний бар'єр; це значною мірою пояснює відсутність ефекту при пізно розпочатому лікуванні.

Альтернативна етіотропна терапія – препарати лейкоцитарного донорського інтерферону у дозі 3-5 млн МО на добу вводять за 2 прийоми в/м, а в разі важкого перебігу – в/в.; після поліпшення стану повністю переходять на в/м уведення (1 млн МО 2 рази на добу) ще протягом 5-6 днів; генно-інженерні аналоги $\alpha 1$ -, $\alpha 2$ -інтерферонів (реаферон, реафер, реальдирон, інтрон-А, лаферон) визнають менш ефективними, однак їх можна застосувати в дозі від 1-

6 млн МО на добу залежно від тяжкості перебігу, форми хвороби й клінічного ефекту.

Перспективним вважається призначення індукторів інтерферону: аміксин перорально по 0,15-0,3 г через день; ларифан в/м по 1 мл 1 раз на 4 доби, всього 3-5 ін'єкцій; неовір в/м з розрахунку 5-10 мг на 1 кг маси тіла 1 раз на добу з інтервалом 24 год (всього 10 ін'єкцій).

- Патогенетична терапія. Парентеральна й пероральна детоксикація проводиться за загальноприйнятими правилами з урахуванням електролітного балансу крові, КОС, діурезу, показників гематокриту та ЦВТ. Кортикостероїди застосовують для лікування клінічних форм, які супроводжуються ураженням головного і спинного мозку. Призначають антибіотики, враховуючи можливість активації бактерійної інфекції на фоні імуносупресивної терапії. Хворих із тяжким перебігом КЕ, з бульбарними порушеннями переводять на ШВЛ. За наявності судомного синдрому показано призначення протисудомних засобів.

Профілактика.

Загальна профілактика: попередження пристрактування кліщів шляхом використання захисного одягу; використання репелентів.

Специфічна профілактика:

– планова вакцинація тканинною інактивованою вакциною (ФСМЕ-імун-інжект (Австрія), Енцепур (Німеччина) дорослий і дитячий) проводиться в осіні. Курс складається з 3-х доз, перші дві з інтервалом в 1 місяць, третя – через рік після другої. Імунітет зберігається 3 роки, ревакцинація – кожні 3-5 років. Вакцинації підлягають усі особи, які проживають в ендемічних районах або виїжджають в них.

– екстрена схема вакцинації (дві ін'єкції з інтервалом в 14 днів) застосовується для невакцинованих осіб, що приїжджають в ендемічний осередок навесні-влітку.

3.4.5. Гістоплазмоз (В39) (англ.: Histoplasmosis) (синоним: хвороба Дарлінга, ретикуло-ендотеліальний цитомікоз) – інфекційне захворювання, що спричиняє патогенний диморфний грибок *Histoplasma capsulatum*, який відноситься до клінічної групи збудників глибокого (вісцерального) мікозу, одне з найтяжких захворювань, що мають схильність до вибіркового ураження ретикуло-ендотеліальної системи, внутрішніх органів, в першу чергу, легенів, шкіри та слизових оболонок.

Африканський гістоплазмоз – інфекційне захворювання, що викликається *Histoplasma duboisii*, є іншим клінічним нозологічним видом та найчастіше проявляється ураженням шкіри і кісткової тканини і рідко вражаючи легені.

Генералізований гістоплазмоз відносять до ВІЛ-асоційованих інфекцій (поширений серед хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД через виникнення імунодефіциту).

Розповсюдження.

Грибок *H. capsulatum* виявляється майже у всьому світі. Гістоплазмоз ендемічний в східній і центральній частині США (особливо в штатах, що межують з долиною річки Огайо і низов'ями річки Міссісіпі – шкірний тест з гістоплазміном дає позитивний результат у 90% осіб (40 млн осіб), що проживають в цих районах), також поширений в Південній і Східній Африці (ендемічні регіони в Уганді, Нігерії, Заїрі і Сенегалі).

Характеристика.

Грибок володіє термічним диморфізмом: у зовнішньому середовищі він росте у вигляді коричневого міцелію, а при температурі тіла (37°C в організмі людини) приймає форму дріжджів.

Шляхи зараження:

Грибок *H. capsulatum* добре розмножуються в ґрунті або іншому субстраті, забрудненому послідом птахів (особливо в місцях відпочинку шпаків) або кажанів (гуано), тому контакт із збудником зазвичай асоціюється з дослідженням печер мандрівників, обробленням та скопуванням ґрунту в суміші із послідом домашніх птахів в господарствах, а також збором деревини.

H. capsulatum поширюється за рахунок інгаляції спор інфекційного агента з ґрунту або посліду. При вдиханні спор гриба потрапляють в альвеоли легень і після поглинання макрофагами проростають, перетворюючись в дрожжеві клітини. Гістоплазмоз не передається від людини до людини.

Симптоми ураження.

Інкубаційний період 3-21 день.

Види гістоплазмозу: первинний легеневий гістоплазмоз; прогресивний дисемінований гістоплазмоз; первинний шкірний гістоплазмоз; африканський гістоплазмоз. Форми гістоплазмозу: гострий та хронічний.

- Найчастіше зустрічається гострий гістоплазмоз легень, викликаний аерогенним інфікуванням. Гострі форми легеневого гістоплазмоза можуть протікати безсимптомно і виявлятися лише за результатами шкірного тесту з гістоплазміном, за позитивними результатами серологічних реакцій, іноді по наявності петрифікатів в легенях і прикореневих лімфатичних вузлах.

При легких формах, які переважають, самопочуття хворих залишається відносно задовільна, нерідко вони продовжують працювати, лихоманка відсутня або буває короткочасна. При рентгенологічному дослідженні виявляють посилення малюнка і збільшення тіні коренів легень, лише в окремих хворих спостерігаються дрібновогнищевий тіні, переважно в нижніх відділах легень.

Тяжкі форми гострого гистоплазмоза легень характеризуються раптовим початком, швидким підвищенням температури тіла до 40-41°C (температурна крива неправильного типу з великим добовим розмахом). Приголомшливі озноби змінюються дифузним потовиділенням. Хворі скаржаться на сильний головний біль, слабкість, болі в м'язах і кістках, кашель, болі в грудях. У деяких хворих відзначаються: нудота, блювота, пронос, болі в животі. Тривалість лихоманки 2-6 тижнів. У періоді реконвалесценції тривалий час спостерігається субфебрилітет, астенизація, різке зниження працездатності, пітливість. Ці явища зберігаються до 1 року. При аускультатії легень – вологі хрипи, переважно в нижніх відділах легень. Рентгенологічно виявляють крупно-і среднеочаговие тіні у вигляді «ватних пластівців», які можуть зливатися. Надалі інфільтрати повністю зникають або на їх місці утворюються вогнища фіброзу і кальцинації.

При середньотяжкої формі – клінічні та рентгенологічні прояви виражені не так різко, лихоманка зберігається близько 2 тижнів, а тривалість стаціонарного лікування становить близько місяця.

- Гостра форма дисемінованого гистоплазмоза проявляється лихоманкою гектического або неправильного типу, повторними ознобами і потовиділенням, вираженими симптомами загальної інтоксикації. На цьому тлі з'являються множинні вторинні вогнища як результат дисемінації: різного роду екзантеми (макулопапульозна, фурункулоподібна, геморагічна, або по типу багатоформної або вузлуватої еритеми); лімфаденопатія; міалгія й артралгія; симптоми мезаденіту, перитоніту, гепатоспленомегалії, виразкового коліту; енцефаліт або менінгоенцефаліт; септичний ендокардит. Клінічні та рентгенологічні зміни можуть нагадувати міліарний туберкульоз (при аерогенним інфікуванні). При ураженні шлунково-кишкового тракту спостерігаються блювота, кривавий пронос. Іноді гистоплазмоз за клінічною картиною нагадує лімфогранулематоз, лімфосаркому або апластичну анемію.

- Хронічний гистоплазмоз легень протікає у вигляді тривалої прогресуючої хвороби, періодично дає загострення. Спостерігають помірну лихоманку, пітливість, кашель з мокротою, іноді кровохаркання; при рентгенологічному дослідженні виявляються каверни, фіброз і множинні кальциновані вогнища. Хронічна легенева форма розвивається на тлі емфіземи або хронічного бронхіту курців. Хворіють чоловіки середніх років.

- Хронічний дисемінований гистоплазмоз характеризується млявим перебігом, самопочуття хворих спочатку задовільний, лихоманка не виражена, типово залучення до процесу шкіри і слизових оболонок. Утворюються характерні виразки на слизових оболонках глотки і гортані. Надалі стан погіршується, з'являється лихоманка неправильного типу (септичного), спостерігається гепатоспленомегалія, лімфаденопатія, ураження шлунка, очей (у вигляді хоріо-ретиніту).

- Медіастинальна форма хронічного гістоплазмозу прогресує по типу: гранулематозна або фіброзуюча; клінічні прояви у вигляді – бронхолітазу або ателектазу, дивертикулу стравоходу, трахеоезофагальна фістула з кровохарканням. Діагноз підтверджується на підставі біопсії легень.

Діагностика.

Гістоплазмоз може бути діагностований при аналізі мокротиння або крові хворого, що містять грибок методом гістологічного дослідження з забарвленням та виявлення антигенів методом ІФА або ПЛР, або ж за допомогою тесту на комплементзв'язуючі антитіла проти *H.capsulatum* в крові. Накопичення комплементзв'язуючих антитіл є поганою прогностичною ознакою.

Лікування.

При безсимптомних формах гістоплазмоза етіотропну терапію не проводять.

Хворі легкої та середньої форми гістоплазмоза не потребують призначення противомикозних препаратів. Можливо обмеження у вигляді: лікувального режиму, повноцінного харчування, симптоматичної терапії, антигістамінної та вітамінотерапії. При гістоплазмозі очей показані місцеве застосування кортикостероїдних препаратів, десенсибілізуюча терапія за допомогою гістоплазміна.

При тяжких формах гострого гістоплазмоза призначають амфотерицин В продовж 4-8 тижнів (для визначення індивідуальної переносимості перше введення роблять з розрахунку 100 ОД/кг маси тіла, в подальшому – 250 ОД/кг і потім поступово підвищують дозу до 1000 ОД/кг в/в крапельно протягом 4 год в 5% розчині глюкози, через день або 2 рази на тиждень). При введенні амфотерицину В спостерігаються побічні явища: нудота, блювота, м'язові болі, судоми, кишкові кровотечі, анемія, тромбофлебії, токсичні ураження нирок.

При хронічних формах найкращі результати дає тривале призначення амфотерицину В повторними 6-7-денними курсами в поєднанні з паліативним хірургічним лікуванням.

Можливо використання амфоглюкаміну (водорозчинний препарат амфотерицину В) продовж 3-4 тижнів, – він менш токсичний, з побічних реакцій відзначається лише порушення функцій нирок (починають з 200 тис. ОД 2 рази на добу після їжі, при переносимості дозу підвищують до 500 тис. ОД 2 рази на добу). Необхідно стежити за станом нирок: при появі білка в сечі або підвищення рівня залишкового азоту вище 30 ммоль/л препарат скасовують.

Можливо використання кетоконазолу або флуконазолу (по 50-100 мг в день) при лікуванні гістоплазмоза у ВІЛ-інфікованих ізольовано або в поєднанні з амфотерицином В.

3.4.6. Резистентний до ліків туберкульоз (A.15-A.19) (англ.: drug resistance of *Mycobacterium tuberculosis*).

Хіміорезистентний туберкульоз як особливу форму туберкульозу почали виділяти з 90-х років минулого століття, коли в усьому світі відбулося зростання частоти медикаментозної резистентності *M. tuberculosis* до основних протитуберкульозних препаратів (ізоніазиду та рифампіцину) і значне зниження результатів хіміотерапії.

З 2000 р. запронована ВООЗ «Єдина стратегія контролю мультирезистентного туберкульозу», яка передбачає усі етапи – профілактику, діагностику, лікування мультирезистентного туберкульозу, в тому числі, ВІЛ-асоційованого й моніторинг захворюваності.

- Первинна резистентність до лікарських засобів відноситься до інфекції, спричиненої лікарсько-стійким штамом бактерії *M. tuberculosis*, яким заразилися за відсутності попередньої протитуберкульозної терапії.

- Вторинна резистентність до лікарських засобів відноситься до розвитку резистентності під час або після протитуберкульозної терапії у пацієнтів, які раніше мали чутливий до лікарських засобів туберкульоз, і не були повторно інфіковані іншою лікарсько-стійкою мікобактерією.

Визначення для опису різних типів лікарсько-стійкого туберкульозу:

- термін «лікарсько-стійкий туберкульоз» відноситься до туберкульозу, викликаного ізолятом бактерії *Mycobacterium tuberculosis*, який є стійким до одного або декількох протитуберкульозних препаратів;

- термін «мультирезистентний туберкульоз» (МР-ТБ) відноситься до туберкульозу, викликаного ізолятом бактерії *M. tuberculosis*, який є стійким до ізоніазиду та рифампіцину та, можливо, інших препаратів;

- термін «туберкульоз із широкою медикаментозною резистентністю (ТБ-ШМР): відноситься до туберкульозу, резистентному до фторхінолону та принаймні до одного з трьох ін'єкційних препаратів другого ряду (капреоміцину, канаміцину, амікацину), окрім мультирезистентності;

- термін «туберкульоз із тотальною резистентністю» (ТР-ТБ) відноситься до ізоляту бактерії *M. tuberculosis*, стійкого до всіх локально перевірених лікарських засобів (включаючи циклосерин, теризидон, клофазимін, лінезолід або карбапенем).

Категорії хворих:

- До 1-ї категорії належать хворі на вперше діагностований туберкульоз різної локалізації з бактеріовиділенням, а також хворі з іншими (тяжкими) формами захворювання різних локалізацій без бактеріовиділення: міліарним, дисемінованим, деструктивним легеневим (при поодиноких кавернах понад 3 см або за наявності більш ніж 3-х каверн меншого розміру); менінгітом, казеозною пневмонією, перикардитом, перитонітом, туберкульозом кишківника, хребта з неврологічними ускладненнями, уrogenітальним,

внутрішньогрудних лімфовузлів з ураженням більше ніж 2-х груп з однієї сторони або 2-х і більше груп з обох сторін.

- До 2-ї категорії відносяться будь-які випадки раніше лікованого легеневого і позалегеневого туберкульозу, які реєструють для повторного лікування: рецидив туберкульозу різної локалізації; пацієнти, що лікуються після невдалого попереднього лікування та пацієнти, що відновили лікування після того, як вони вважалися такими, що вибули з-під нагляду.

- До 3-ї категорії належать хворі з новими випадками туберкульозу без бактеріовиділення, яких не віднесено до 1-ї категорії.

Розповсюдження.

Із 2018 р. експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) вважають, що хвороба входить до переліку 10-ти найбільш смертельних хвороб.

У 2016 р. 10,4 млн дорослих та близько 1 млн дітей захворіли на туберкульоз, а 1,7 млн дорослих та 250 тис. дітей померли від цієї хвороби (у тому числі 0,4 млн серед осіб з ВІЛ-інфекцією). У людей, що інфіковані ВІЛ, до 30 разів частіше розвивається активний туберкульоз. Мультирезистентний туберкульоз було зареєстровано у 600 тис. нових випадків захворюваності.

Групи ризику: особи, що приймають ін'єкційні наркотики; особи, що перебувають у в'язницях, притулках для безхатченків, для біженців тощо.

Більше 95 % випадків смерті від туберкульозу виникають у країнах з низьким та середнім рівнем доходів (країнах, що розвиваються). У 2018 р. сім країн мали 64% випадків від загальної кількості захворілих у світі, на чолі з Індією, Індонезія, Китай, Філіппіни, Пакистан, Нігерія та Південна Африка.

В Україні в рік виявляють приблизно 27 тис. нових випадків захворювання на туберкульоз та рецидивів; захворюваність складає від 80 до 60 випадків на 100 тис. населення, але за розрахунками міжнародних експертів, цей показник для України насправді має бути більше 100 випадків на 100 тис. населення. Україна, за даними ВООЗ, у 2020 р. належить до п'ятірки країн з найбільшою кількістю зареєстрованих випадків туберкульозу з розширеною резистентністю.

Характеристика.

Mycobacterium tuberculosis, невелика аеробна нерухома бактерія. Багато унікальних клінічних характеристик цього патогену пояснюються високим вмістом ліпідів і міколової кислоти. Мікобактерії мають подвійний ліпідний шар на зовнішній мембрані, а сама мембрана є кислотопоглинаючою. Мікобактерія є стійкою до слабких дезінфекційних засобів і є стійкою до висушування протягом кількох тижнів. У природі бактерія росте тільки в клітинах організму хазяїна.

Комплекс *M. tuberculosis* включає чотири інші мікобактерії, які спричиняють класичний туберкульоз: *M. bovis*, *M. africanum*, *M. canetti* та

M. microti, *M. africanum* не є широко поширеною, але є частою причиною туберкульозу в деяких частинах Африки. Види *M. avium* та *M. Kansasii* класифікують як «нетуберкульозні мікобактерії», але є причиною легеневих хвороб, подібних до нього. Особливе місце займають *M. leprae* і *M. lepromatosis*, які спричинюють тяжке захворювання проказу (лепру).

Шляхи зараження: інгаляційний, аліментарний.

Захворювання передається повітряно-крапельним механізмом передачі інфекції; зазвичай джерелом інфекції є людина, що хвора на активний легеневий або гортанний туберкульоз, що кашляють, чхають або іншим чином виділяють слину у повітря, при чому, можуть інфікувати 10-15 (або більше) осіб на рік. При вдиханні вже менше 10 міко-бактерій, людина може бути інфікована. Найбільш значущий фактор ризику інфікування – це наявність ВІЛ-інфекції.

Лікування.

На основі «Зведеної настанови ВООЗ з лікування лікарсько-стійкого туберкульозу» в Україні у 2020 р. адаптовані та впроваджені «Нові клінічні настанови для лікування стійкого до медикаментів туберкульозу».

- Довгострокові схеми лікування мультирезистентного туберкульозу – це схеми, що використовують для лікування мультирезистентного туберкульозу/рифампіцин-резистентного туберкульозу. Вони тривають 18 місяців або більше, можуть бути стандартизованими або індивідуалізованими. Такі схеми зазвичай розробляють із включенням мінімальної кількості протитуберкульозних препаратів другого ряду, які вважаються ефективними на основі історії хвороби або даних лікарської стікості.

- Короткострокова схема лікування МР/Риф-ТБ: переважно стандартизований курс лікування МР/Риф-ТБ тривалістю 9-12 місяців, склад і тривалість якого відповідає курсу, для якого є документально підтверджені доказові дані за різних умов.

Розділ IV.

СИЛЬНОДІЮЧІ ТА БОЙОВІ ОТРУЙНІ РЕЧОВИНИ (СДОР)

4.1. Характеристика СДОР

Загальна характеристика СДОР.

Основним шляхом надходження сильнодіючих отруйних речовин (СДОР) (пароподібний або аерозольний стан) до організму людини є інгаляційний, тому найбільшу небезпеку становлять газоподібні високолетючі рідини (з високою щільністю відносно повітря) та тверді речовини, які легко диспергуються у

повітрі. Якщо щільність пару речовини менше за 1, то це означає, що вона легша за повітря і буде швидко розсіюватись. Більшу небезпеку викликають СДОР, відносна щільність яких більше за 1, вони більш тривалий час утримуються біля поверхні землі (наприклад, хлор), накопичуються в низинах і мають більш тривалий термін уражаючої дії.

Стійкість і здатність заражати поверхні залежить від температури кипіння СДОР. До нестійких відносяться СДОР з температурою кипіння нижче 130°C, а до стійких – речовини з температурою кипіння вище 130°C. Нестійкі СДОР заражають місцевість на хвилини або десятки хвилин. Стійкі зберігають властивості, а отже й уражаючу дію, від декількох годин до декількох місяців.

Особливості СДОР:

- можливість переноситься з вітром на великі відстані, та викликати при цьому ураження людей;
- об'ємність дії – можливість розповсюджуватись згідно ландшафту місцевості, проникати в негерметизовані приміщення і т.п.;
- велика різноманітність СДОР, що викликає труднощі в створенні засобів захисту та проведенні специфічного лікування;
- здатність багатьох СДОР викликати не тільки безпосередню дію, але і уражати людей через отруєну воду, продукти харчування, одяг та оточуючі предмети.

Класифікація отруйних речовин

• До найбільш небезпечних (надзвичайно і високо токсичних) речовин відносяться:

- деякі сполуки металів (органічні і неорганічні похідні миш'яку, ртуті, кадмію, свинцю, талію, цинку та інших);
- карбоніли металів (тетракарбоніл нікелю, пентакарбоніл заліза та інші);
- речовини, що мають ціанисту групу (синильна кислота та її солі, бензальдегідціангідрон, нітрили, органічні ізоціанати);
- сполуки фосфору (фосфорорганічні сполуки, хлорид фосфору, фосфін, фосфідин);
- фторорганічні сполуки (фтороцтова кислота і її ефіри, фторетанол та інші);
- хлоргідрони (етиленхлоргідрон, епіхлоргідрон);
- галогени (хлор, бром);
- інші сполуки (етиленоксид, аліловий спирт, метил бромід, фосген, інші).

• До сильно токсичних хімічних речовин відносяться:

- мінеральні і органічні кислоти (сірчана, азотна, фосфорна, оцтова, інші);
- луги (аміак, натронне вапно, їдкий калій та інші);
- сполуки сірки (діметилсульфат, розчинні сульфіді, сірковуглець, розчинні тіоціанати, хлорид і фторид сірки);
- хлор і бромзаміщені похідні вуглеводню (хлористий і бромистий метил);
- деякі спирти і альдегіди кислот;

- органічні і неорганічні нітро і аміносполуки (гідроксиламін, гідрозин, анілін, толуїдин, нітробензол, динітрофенол);

- феноли, крезоли та їх похідні; гетероциклічні сполуки.

- До помірно токсичних, мало токсичних і практично не токсичних хімічних речовин, які не представляють собою хімічної небезпеки, відноситься вся основна маса хімічних сполук.

- Необхідно відмітити, що особу групи хімічно небезпечних речовин складають пестициди та отрутохімікати - препарати, які призначені для боротьби з шкідниками сільськогосподарського виробництва, бур'янами, а також, синантропних гризунів (у тому числі носіїв та розповсюджувачів інфекційних хвороб людини і тварин). Більшість з них дуже токсична для людини.

Зоокумарин (Варфарин) – біла кристалічна речовина без смаку і запаху, відноситься до 1-го покоління антикоагулянтів непрямодії (в медичній практиці його застосовується як антикоагулянт, у вигляді натрієвої солі) і до родентицидів (високотоксичні отрутохімікати, які використовують з метою санітарної дератизації від щурів у вигляді 1,5-6 % порошку).

Варфарин, зменшуючи протромбінообразуючу функцію печінки (інгібує фермент епоксид редуктазу, порушуючи метаболізм вітаміну К), перешкоджає згортанню крові і підвищує проникність капілярів. Це призводить до смертельних крововиливів, особливо при поступленні малих доз повторно; здатний до резорбції через шкіру та добре кумулюється в організмі людини.

При попаданні в шлунок людини разова ЛД варфарину складає 60 мг/кг. Наприклад, при вживанні в їжу протягом 15 діб кукурудзяної муки, яка була отруєна зоокумарином та кількості щоденного поступлення отрути в дозі 0,29-0,8 мг/кг для дорослих і 0,71-1,45 мг/кг для дітей – через 7 днів з початку отруєння у переважної більшості осіб відмічаються симптоми крововиливів у внутрішні органи.

Більшість із хімічних речовин, у тому числі і слабо токсичні (помірно, слабо токсичні і практично не токсичні), можуть стати причиною тяжкого ураження людини. Водночас привести до масових санітарних втрат в наслідок аварій (катастроф), що супроводжуються викидами (випливами) хімічних речовин, можуть не всі хімічні сполуки, включаючи навіть надзвичайно, високо і сильно токсичні.

Тільки частина хімічних сполук при поєднанні визначених токсичних і фізико-хімічних властивостей, таких, як висока токсичність при дії через органи дихання, шкіряні покрови, велика тоннажність виробництва, використання, зберігання і перевезення, а також можливість легко переходити в аварійних ситуаціях в головний фактор ураження (пар або тонко дисперсний аерозоль), який може стати причиною ураження людей. Ці хімічні сполуки відносяться до групи СДОР.

Бойові отруйні речовини – окрема група СДОР, що призначена для ураження живої сили противника, як основний елемент хімічної зброї. Бойові властивості (бойова ефективність) цих речовин визначаються їх токсичністю (обумовлена здатність інгібувати ферменти або взаємодіяти з рецепторами), фізико-хімічними властивостями (летючість, розчинність, стійкість до гідролізу і т. д.), здатністю проникати через біологічні бар'єри людини та животних і долати засоби захисту.

Механізм токсичної дії СДОР.

Хімічні речовини, які можуть викликати масові ураження населення, при аваріях з викидом (виливом) в повітря, за характером впливу на організм поділяються на наступні групи:

1. Речовини з переважною дією удушення (вдихання парів викликає набряк легенів):

- з вираженою дією припікання (хлор, трьох хлористий фосфор, оксихлорид фосфору);

- з слабкою дією припікання (фосген, хлорпікрин, хлорид сірки).

2. Речовини з переважно загально-отруйної дії: Речовини переважно загальної отруйної дії, які здатні викликати гостру серцеву недостатність та зупинку дихання (окисел вуглецю, синильна кислота, динітрофенол, динітроортокрезол, етиленхлоргідрин, етиленфторгідрин).

3. Речовини, які мають дією удушення та загальну отруйну дію, та викликають судоми, знепритомніння і глибокий наркоз:

- з вираженою дією припікання (акрилонітрил, азотна кислота, сполуки фтору й ін.);

- з слабкою дією припікання (сірководень, сірчистий ангідрид, оксид азоту та ін.).

4. Нейротропні отрути, речовини, що діють на генерацію, проведення і передачу нервового імпульсу, що призводить до глибокого наркозу й падіння артеріального тиску (сірковуглець, фосфорорганічні сполуки, тетраетилосвинець та ін.).

5. Речовини, що мають дію удушення і нейротропну дію та викликають підвищення артеріального тиску, кон'юктивіт, подразнення носоглотки, блювання, набряк губ, ціаноз (аміак, гідразин та ін.).

6. Метаболічні отрути, внаслідок дії яких зпочатку відсутня реакція організму на хімічну речовину (латентний період), але поступово уражується весь організм (етиленоксид, метилхлоргідрин, метилбромід, дихлоретан, етан, диметилсульфат, оксид етилену, галогенізовані вуглеводні й ін.).

7. Речовини, що порушують обмін речовин (діоксин, бензофурані й ін.).

Окрім того, СДОР в залежності від характеру токсичної дії, викликають різні типи гіпоксії (легеневу, гемічну, гістотоксичну), мають загальнорезорбтивну, органотропну, кумулятивну дію й поділяються на

швидко- та повільнодіючі (до прояву картини отруєння проходить кілька десятків хвилин, іноді години, так званий латентний або прихований період).

Клас небезпеки речовини встановлюється в залежності від показників токсиметрії, які складаються з наступних складових:

- гранично допустима концентрація;
- середня смертельна доза при потраплянні в шлунок;
- середня смертельна доза при потраплянні на шкіру;
- середня смертельна концентрація в повітрі;
- зона гострої дії.

Таблиця 8.

Ступені хімічної небезпеки об'єкту за показниками токсичності СДОР

Показник токсичності	Надзвичайно небезпечні (I ст.)	Високо-небезпечні (II ст.)	Помірно небезпечні (III ст.)	Мало-небезпечні (IV ст.)
Гранично допустима концентрація у повітрі робочої зони мг/м ³	< 0,1	0,1-1,0	1,1-10,0	> 10,0
Середньо смертельна доза при введенні у шлунок мг/кг	< 15,0	15-150	151-5000	> 5000
Середньо смертельна доза при нанесенні на шкіру мг/кг	< 100	100-500	501-2500	> 25000

Особливості хімічних речовин, що визначають їх привабливість до потенційного застосування при терористичних актах:

- вплив хімічних агентів може бути негайним чи відстроченим, що дає можливість терористам обрати потрібний агент в залежності від передбачених цілей;
- можуть бути доставлені різними способами;
- не є дорогими у виробництві;
- багато хімічних речовин чи їх інгредієнтів є легко доступними;
- транспортування хімічних речовин (фосген, ціаніди, ангідрид амонію, хлор) не є захищеним від нападу.

Ознаки, які характерні при використанні отруйних речовин (окрім подразнюючих речовин):

- усні або письмові погрози, заяви терористів про використання отруйних речовин та їх відповідальність за вчинене або висунення відповідних вимог;
- підозрілий вибух, що викликав невелику вибухову хвилю або полум'я;
- незаплановане чи несанкціоноване обприскування, що розповсюджується або розсіюється над місцевістю або покинуті засоби розбрикування;
- низько розташовані хмари;
- незвичайні уламки металу;
- незрозумілі запахи;
- місця, поверхні, які мають незвичний зовнішній вигляд;
- краплі незвичайної речовини;
- мертві тварини;

- відсутність живих комах;
- велика кількість постраждалих з однотипною клінічною картиною;
- структура та тяжкість уражень, яка може різнитися серед постраждалих у закритому приміщенні та на вулиці.

Тактична класифікація бойових отруйних речовин.

По пружності насичених парів (летючість):

- нестійкі (фосген, синильна кислота);
- стійкі (іприт, люїзит, VX);
- отруйно-димні (адамсит, хлорацетофенон).

За характером впливу на живу силу:

- смертельні (зарин, іприт);
- тимчасово виводять особовий склад з ладу (хлорацетофенон, хинуклидил-3-бензилат);
- подразнюючі: (адамсит, CS, CR, хлорацетофенон);
- навчальні: (хлорпикрин);

За швидкістю настання уражаючої дії:

- швидкодіючі – не мають періоду прихованої дії (зарин, зоман, VX, AC, CN, CS, CR);
- повільнодіючі – мають період прихованої дії (іприт, фосген, BZ, люїзит, адамсит).

Таблиця 9.

Фізичні властивості бойових отруйних речовин.

Агент	Зовнішній вигляд та властивості
Табун (GA)	Прозора рідина без кольору та смаку, хімічно подібна до фосфороорганічних речовин та пестицидів, таких, як малатіон чи паратіон. Має легкий фруктовий аромат. Розчинність: змішується з водою.
Зарин (GB)	Прозора рідина без кольору та смаку. Має слабкий солодкий запах. У вигляді пару та очищена – запаху не має. Розчинність: змішується з водою.
Зоман (GD)	Прозора рідина без кольору та смаку. Має слабкий запах камфори, який зникає при випаровуванні.
GF	Рідина з солодким запахом або запахом запліснявілих персиків.
VX	Масляниста прозора рідина без кольору та запаху. Її янтарний колір на зовнішній вигляд нагадує моторну олію. Помірно розчинний у воді.
V _x	Рідина зі слабким запахом риби.
Сірчистий іприт (H та HD)	В звичайному стані – масляниста рідина з кольором від жовтого до брунатного, в очищеному стані – рідина без кольору. Пар безколірний, з легким запахом часнику чи гірчиці. Слабко розчиняється у воді; добре – в органічних розчинниках.
Сірчистий іприт Т-суміш (HT)	Суміш 60% HD та 40% Т. Т –це суміш сірки, кисню та хлору, подібна до HD. Це прозора жовтувата рідина зі слабким часниковим чи гірчичним запахом. Розчинна у воді.
Азотний іприт (HN-1)	Олія, від безкольорового до блідо-жовтого кольору, зі слабким запахом риби або плісняви. Розчинна в органічних розчинниках.
Азотний іприт (HN-2)	Масляниста рідина, яка має колір від блідо-янтарного до жовтого. У високих концентраціях має фруктовий аромат, в низьких – запах рідкого мила з ароматом риби. Розчиняється в органічних розчинниках.

Азотний іприт (HN-3)	Від безкольорової до блідо-жовтого кольору рідина з запахом мигдального масла; найбільш стабільний при зберіганні серед трьох азотних іпритів. Не розчиняється у воді, розчиняється в органічних розчинниках.
Люїзит (L)	В очищеному вигляді люїзит – безкольорова рідина без запаху, але звичайно він містить невелику кількість домішок, які надають йому брунатного кольору та запаху, який нагадує масло герані. Він більш важчий, ніж іприт, погано розчиняється у воді, але розчиняється в органічних розчинниках.
Суміш іприту / люїзиту (HL)	Темна масляниста рідина, яка випаровується у безкольоровий пар. Має часниковий запах завдяки вмісту HD. Нерозчинний у воді.
Фосгеноксим	Може зустрічатись у вигляді безкольорового, з низькою температурою плавлення твердого тіла (кристалу) або у вигляді рідини. Має високий тиск пару, повільно розпадається при нормальних температурах. Має неприємний проникливий запах.
Фосген (CG)	В початкових концентраціях нагадує туман, але по мірі розповсюдження стає безкольоровим. Має запах свіжоскошеного сіна або зеленої трави та дуже токсичний задушливий аромат. Надзвичайно летючий і нестійкий агент.
Дифосген (DP)	Безкольорова рідина. Має запах свіжоскошеного сіна чи зеленої трави.
Ціанід водню (AC)	Нестійка, безкольорова рідина, надзвичайно летюча. Має слабкий аромат, який нагадує гіркий мигдаль, але іноді його неможливо уловити навіть при летальних концентраціях (11% населення не можуть розпізнати цей запах).
Ціаністий хлорид (CK)	Безкольоровий газ з різким запахом перцю, як і більшість сльозоточивих газів. Запах СК часто лишається непоміченим через подразнюючий вплив на слизові оболонки. Слабо розчиняється у воді.
Адамсит (DM)	При кімнатній температурі – кристали від світло-зеленого до жовтого кольору. Подразнює носову порожнину подібно до перцю. Без запаху, але з подразнюючим ефектом. Не розчиняється у воді. Слабо розчиняється у більшості органічних розчинників.
Дифенілхлорарзин (DA)	Безкольорові кристали. Має запах парів гуталіну. Пари мають білий чи сірий колір.
Дифенілціанарзин (DC)	Безкольоровий у вигляді твердого тіла. Пари мають білий колір та запах часнику.
Хлорацетофенон (CN)	Кристалічне тіло від безкольорового до сірого відтінку з різким подразнюючим квітковим ароматом. Порогова концентрація CN, при якій відчувається запах – 0,1 мг/м ³ . Не розчиняється у воді.
Бромбензілціанід (CA)	В очищеному вигляді – кристалічне тіло з кислим чи гнилим фруктовим запахом. Не розчиняється у воді. Дим білого кольору.
Хлорацетофенон та хлорпикрин в хлороформі (CNS)	Прозора рідина з запахом паперу для знищення мух. Має негайний сильний подразнюючий ефект на очі та дихальні шляхи. Може викликати сильну нудоту.
Хлороформ (PS)	Безкольорова масляниста рідина з їдучим гострим запахом. Не розчиняється у воді. Розчинна в органічних розчинниках.
Орто-хлорбензіліден малонодинитрил (CS)	Біле кристалічне тіло (кристалічна речовина). Згоряє з утворенням безкольорового газу з різким запахом перцю.
Дібензоксазепін (CR)	Блідо-жовте кристалічне тіло. Має запах перцю.
3-квінуклідініл бензилат (BZ)	Біле кристалічне тіло без запаху. Слабо розчиняється у воді. Розчиняється у розведених кислотах.
Диетіламід D-лізергінової кислоти (LSD)	Тверде тіло, яке розчиняється у воді.

4.2. Принципи організації ЕМД на догоспітальному та НМД на ранньому госпітальному етапах постраждалим від впливу СДОР.

НС з масовим ураженням, внаслідок дії СДОР може виникнути при техногенних, природних катастрофах та терористичних актах. Вплив токсичних речовин може бути одноразовим або повторним, прямим або опосередкованим.

При катастрофах можлива комбінація двох і більше токсичних агентів, що може призвести до впливу на організм декількох отрут або при наявності інших етіологічних факторів (наприклад, травми при вибухах) – до комбінованого ураження.

Особливості надання ЕМД на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах постраждалим від впливу СДОР:

- отримання точної інформації з ідентифікації небезпечних матеріалів та їх впливу на здоров'я людини, для проведення відповідної оцінки обстановки, проведення медичного сортування та надання ЕМД;
- запобігання можливого забруднення транспортного засобу чи обладнання на догоспітальному етапі;
- деконтамінація постраждалих від впливу СДОР, перед транспортуванням до лікарні або при поступленні до лікарні;
- захист постраждалого або зведення до мінімуму токсичного впливу СДОР шляхом: запобігання забрудненню території та приміщень ЗОЗ, медичного персоналу, медичного обладнання та оточуючих осіб, із використанням ЗІЗ та антидотів.

Етапність надання медичної допомоги постраждалим від впливу СДОР.

Виділяються два етапи:

- догоспітальний етап – розгортається безпосередньо біля вогнища хімічного ураження (ВХУ) на незараженій території, здійснює прийом постраждалих, їх медичне сортування, надання ЕМД, евакуацію (див. табл. 10);
- госпітальний етап – розгортається або використовується наявний за межами ВХУ, на певній відстані, інколи за десятки кілометрів, здійснює прийом постраждалих, в повному обсязі надається кваліфікована та кваліфікована, з елементами спеціалізованої медичної допомоги (див. табл. 11).

Таблиця 10.

Основні заходи невідкладної медичної допомоги постраждалим від впливу СДОР на догоспітальному етапі.

Заходи	Відома СДОР		Невідома СДОР	
	Стійка	Нестійка	Рідина	Пари, аерозолі
Засоби захисту:				
- органів дихання	+	+	+	+
- шкіри	+	-	+	-
Деконтамінація	+	-	+	-

Медичне сортування	+	+	+	+
Відновлення та стабілізація життєво важливих функцій, протокол ABC	+	+	+	+
НМД: - промивання шлунку - антидотна терапія - симптоматична терапія	+	-	+	-
Ізоляція	+	-	+	-
Евакуація: - постраждалих тяжкої ступені тяжкості («червона колір»)	Санітарний втомобіль типу В і С	Санітарний втомобіль типу В і С	Санітарний втомобіль типу В і С	Санітарний втомобіль типу В і С
- постраждалих середнього ступеню тяжкості («жовтий колір»)	Санітарний втомобіль типу В	Санітарний втомобіль типу В	Санітарний втомобіль типу В	Санітарний втомобіль типу В
- постраждалих легкої ступеню тяжкості («зелений колір»)	Санітарний втомобіль типу А	Санітарний втомобіль типу А*	Санітарний втомобіль типу А	Санітарний втомобіль типу А

Примітка:

- *уражені хлором, не залежно від тяжкості стану, на ЕМЕ транспортуються в лежачому положенні.

Таблиця 11.

Основні заходи невідкладної медичної допомоги постраждалим від впливу СДОР на ранньому госпітальному етапі.

Заходи	Відома СДОР		Невідома СДОР	
	Стійка	Нестійка	Рідина	Пари, аерозолі
Використання ЗІЗ персоналом до проведення деконтамінації постраждалих: - органів дихання; - шкіри.	+	-	+	+
Розподільний пункт: - проведення первинного сортування з розподілом уражених на стабільних і нестабільних з одночасним проведенням деконтамінації та інтенсивного лікування	+	+	+	+
Вхід і приміщення для контамінованих постраждалих: - проведення вторинного сортування на сортувальній площадці; - при необхідності, надання НМД; - зняття ЗІЗ та заміна одягу, білизни, взуття; - деконтамінація; - направлення уражених до ВНМД та соматичних відділень, при необхідності в операційно-перев'зувальний блок, в ізолятор, до евакуаційної.	+	+	+	+
Відділення інтенсивної терапії, соматичні відділення: - промивання шлунку; - антидотна терапія; - симптоматична терапія;	+	-	+	-
	+	+	-	-
	+	+	+	+

- екстракорпоральні методи детоксикації;	за показами	за показами	за показами	за показами
- клініко-лабораторні методи дослідження, включаючи токсикологічні (ідентифікація отрути).	+	+	+	+
Підготовка до можливої евакуації до інших ЗОЗ, після стабілізації стану	+	+	+	+

Антидотна терапія.

Антидотами називають лікарські засоби, які запобігають дії отрути або усувають її з організму. Антидоти можуть використовуватися як засоби профілактики уражень і для надання медичної допомоги. Антидоти особливо ефективні на початку виникнення гострого отруєння, а використання із запізненням суттєво знижує їх лікувальну ефективність.

Однак виникає проблема невідповідності кількості токсичних речовин, яких є більше 9 млн природного та синтетичного походження, а кількості антидотів, яких, згідно доповіді експертів Міжнародної програми з хімічної безпеки (англ.: International Programme on Chemical Safety (IPCS) (WHO/ILO/UNEP)) є всього, близько 100. Найбільш часто в клінічній практиці можливе використання антидотів (див. таблицю 12).

Таблиця 12.

Антидоти, які застосовують для захисту організму від дії СДОР

№ з/п	Антидот, форма, спосіб застосування	У разі ураження якими СДОР використовують
1.	Алоксим ліофілізований, ампули по 75 мг, внутрішньом'язово.	Фосфорорганічні сполуки (в т.ч. бойові отруйні речовини нервово паралітичної дії)
2.	Амілнітрит (пропілнітрит), ампули по 0,5 мл, для вдихання.	Синильна кислота, ціаніди
3.	Аміностигмін (фізостигмін).	Атропін та його похідні (холінолітичний синдром)
4.	Антиціан, ампули по 1 мл 20 % розчину в/в, по 0,75 мл/м, а також: глюкоза (гіпертонічні розчини), гідроксикобаламін.	Синильна кислота, ціаніди
5.	Аскорбінова кислота.	Метгемоглобінутворювачі, $KMnO_4$.
6.	Атропіну сульфат, ампули по 1 мл 1 % розчину в/м, в/в.	Фосфорорганічні сполуки (в т.ч. бойові отруйні речовини нервово паралітичної дії), холінергічний синдром.
7.	Ацетилцистеїн.	Хлоровані вуглеводні, парацетамол.
8.	Бензилпеніцилін.	Аманітальні гриби.
9.	Вітамін Е.	Гепатотоксичні отрути.
10.	Вікасол.	Похідні кумарину.
11.	Дефероксамин (десфераль).	Залізо, алюміній.
12.	Дикаптол, ампули по 1 мл в/м.	Миш'яковистий водень.
13.	Дипіроксим, ампули по 1 мл 15 % розчину в/м.	Фосфорорганічні сполуки.
14.	Діетиксим, ампули по 5 мл 10 % розчину внутрішньом'язово. Діазепам (седуксен).	Фосфорорганічні сполуки (в т.ч. бойові отруйні речовини нервово паралітичної дії).

№ з/п	Антидот, форма, спосіб застосування	У разі ураження якими СДОР використовують
15.	Дикобальтуедетат (дикобальтова сіль етилендіамінтетраоцтової кислоти), ампули по 20 мл 1,5 % розчину внутрішньовенно, крапельно, повільно.	Синильна кислота, ціаніди.
16.	Дігоксин – специфічні антитіла (FAB-фрагменти).	Дігоксин, дігитоксин та інші глікозидидігіталісу.
17.	Димеркаптол.	Миш'як, золото, неорганічна ртуть.
18.	Ca-Na ₂ -ЕДТА.	Свинець.
19.	Етанол (етиловий спирт), 30 % розчин, всередину по 50-100 мл в/в (1 мл на 1 кг маси тіла за добу у вигляді 5 % розчину).	Гліколи, етиленгліколь, метанол.
20.	Ізонітрозин, ампули по 3 мл 40 % розчину в/м.	Фосфорорганічні сполуки.
21.	Калію феррогексаціаноферрат (пруський синій).	Талій.
22.	Кальцію хлорид, ампули по 10 мл 10 % розчину в/в.	Щавлева та фтористоводнева кислота.
23.	Кисень (інгаляційно) або кисень гіпербаричний.	Окис вуглецю, чотирьоххлористий вуглець, ціаніди, сірководень тощо.
24.	Ліпоева кислота.	Гепатотоксичні отрути (напр. гриби).
25.	Магнію окис, 20-40 г на 1 л води (промивання шлунка).	Неорганічні кислоти.
26.	Метиленовий синій, ампули по 20 мл або флакони по 50-100 мл 1 % розчину у 25 % розчині глюкози (хромосмон), в/в.	Синильна кислота, ціаніди, анілін, нітробензол (метгемоглобінутворювачі).
27.	Натрію нітрит, ампули по 10-20 мл 2 % розчину в/в, крапельно.	Синильна кислота, ціаніди.
28.	Натрію тіосульфат, ампули по 10-20 мл 30 % розчину, в/в.	Синильна кислота, ціаніди, сполуки ртуті та миш'яку.
29.	Пеніциламін.	Мідь, свинець, неорганічні сполуки ртуті.
30.	Піридоксину гідрохлорид, ампули по 3-5 мл 5 % розчину в/м, в/в.	Гідразин.
31.	Пралідоксим.	Фосфорорганічні сполуки (в т.ч. бойові отруйні речовини нервово паралітичної дії).
32.	Силібінін.	Гепатотоксичні отрути (нпр. гриби).
33.	Тетрацин-кальцій, ампули по 20 мл 10 % розчину у 5 % розчині глюкози в/в, крапельно.	Миш'як, дихлоретан.
34.	Унітіол, ампули по 5 мл 5 % розчину (1 мл на 10 кг маси тіла) в/м.	Миш'як, ртуть та інші важкі метали.
35.	Фентоламін.	Альфа-адренергічні отруєння.

До протибактеріальних засобів специфічної профілактики належать: сироватки, вакцини, анатоксини, бактеріофаги. До неспецифічної профілактики належать: антибіотики, сульфаніламідні препарати, інтерферони тощо.

4.3. Клініко-епідеміологічна характеристика бойових отруйних речовин

Фізіологічна класифікація бойових отруйних речовин:

- нервово-паралітичної дії (фосфорорганічні сполуки): зарин, зоман, табун, VX-гази;
- загальнотоксичної дії: синильна кислота, хлорціан, рицин;
- задушливої дії: фосген, дифосген;
- шкірно-наривної дії: іприти, азотисті іприти, люїзит;
- інкапситуанти (несмертельної дії).

Отруйні речовини нервово-паралітичної дії (див. додаток 17).

Характеристика агентів: зарин, зоман, V-гази – рідини без кольору та практично без запаху, пари важчі за повітря, стійкі у оточуючому середовищі (від десятків годин до декількох місяців), швидкодіючі (симптоми ураження з'являються через декілька хвилин).

Механізм (шляхи) передачі: контактний (рановий, або через непошкоджену шкіру та слизові оболонки), аерогенний (інгаляційний), оральний (аліментарний – через забруднену їжу або воду).

Вид ушкодження:

- хімічний (гостре отруєння);
- термічний (можливий);
- механічний (можливий).

Симптоми ураження: розлади дихання за рахунок бронхореї та гіперсаливації (задишка з вологими хрипами, можлива зупинка дихання); фібриляція м'язів, судоми, втрата свідомості, звужені зіниці (міоз), нежить, посилене потовиділення, нудота, блювота, діарея.

Першочергові заходи догоспітального етапу, які проводяться підрозділами ДСНС, а після деконтамінації – бригадою Е(Ш)МД:

- інформувати про інцидент уповноважені організації та особи;
- негайно розпочинати надання ЕМД: протокол АВС, антидотна терапія (розчини атропіну сульфату, реактиватори холінестерази – аллоксим, діетиксим, дипіроксим, ізонітрозин, пралідоксим), симптоматична терапія.

Першочергові заходи індивідуального захисту:

- протигаз, костюм протихімічного захисту;
- наближуватись з навітряного боку, згори, за течією;
- стояти з навітряного боку;
- не допускати сторонніх осіб;
- деконтамінація проводиться лужними розчинами (5 % розчини лугів, 25 % розчин аміаку);
- час – звести час контакту з невідомою речовиною до мінімуму;
- відстань – знаходитись на відстані 210-610 м з навітряного боку, в усіх напрямках при наявності пожежі на відстані 800 м.

Отруйні речовини шкірно-наривної дії (див. додаток 9).

Іприт (гірчичний газ).

Характеристика агентів: іприт, дистильований іприт, азотистий іприт – рідини без кольору або з коричневим відтінком, важчі за воду, пари важчі за повітря, з запахом гірчиці, часнику, стійкі у оточуючому середовищі (від доби до декількох тижнів), повільно діючі (симптоми ураження з'являються через 1-10 год).

Механізм (шляхи) передачі: контактний (рановий, або через непошкоджену шкіру та слизові оболонки), аерогенний (інгаляційний), оральний (аліментарний – через забруднену їжу або воду).

Вид ушкодження:

- хімічний (гостре отруєння);
- термічний (можливий);
- механічний (можливий).

Симптоми ураження: запах часнику або гірчиці, ураження шкіри, очей та слизових оболонок (почервоніння шкіри, поява пухирів), кволість, апатія, сонливість, конвульсії, дихальна недостатність, можлива зупинка дихання.

Першочергові заходи догоспітального етапу, які проводяться підрозділами ДСНС, а після деконтамінації – бригадою Е(Ш)МД:

- інформувати про інцидент уповноважені організації та особи;
- негайно розпочинайте надання невідкладної допомоги: АВС, антидоти відсутні, симптоматична терапія.

Першочергові заходи індивідуального захисту (як при бойових отруйних речовинах):

- деконтамінація проводиться хлорактивними речовинами (хлорне вапно, хлорамін та ін.);
- відстань – знаходитись на відстані 210-610 м з навітряного боку, в усіх напрямках при наявності пожежі на відстані 800 м.

Люїзит.

Характеристика агенту:

- хімічно чистий – рідина без кольору;
- технічний – темно бурого кольору;
- важчий за воду, пари важчі за повітря, з запахом герані, стійкий у оточуючому середовищі, швидкодіючий (симптоми ураження з'являються через 5-20 хв.).

Механізм (шляхи) передачі: контактний (рановий, або через непошкоджену шкіру та слизові оболонки), аерогенний (інгаляційний), оральний (аліментарний – через забруднену їжу або воду).

Вид ушкодження:

- хімічний (гостре отруєння);

- термічний (можливий);
- механічний (можливий).

Симптоми ураження: запах герані, ураження шкіри, очей та слизових оболонок (швидка поява болю в очах і шкірі, втрата зору, почервоніння шкіри), нежить, нудота, блювота, захриплість, втрата голосу, підвищення температури, апатія, депресія, набряк легень, можлива зупинка дихання.

Першочергові заходи догоспітального етапу, які проводяться підрозділами ДСНС, а після деконтамінації – бригадою Е(Ш)МД:

- інформувати про інцидент уповноважені організації та особи;
- негайно розпочинайте надання невідкладної допомоги: АВС, антидот – унітіол, симптоматична терапія.

Першочергові заходи індивідуального захисту (як при бойових отруйних речовинах):

- деконтамінація проводиться хлорактивними речовинами (хлорне вапно, хлорамін та ін.);
- відстань – знаходитись на відстані 210-610 м з навітряного боку, в усіх напрямках при наявності пожежі на відстані 800 м.

Отруйні речовини загальнотоксичної дії.

Характеристика агентів:

- синільна кислота – летуча рідина без кольору із запахом гіркою мигдалю, пари легші за повітря, температура кипіння +26°C;
- хлорціан – рідина без кольору, з різким подразнюючим запахом, пари важчі за повітря температура кипіння +13,4°C;
- не стійкі у оточуючому середовищі (в літній час 20-30 хв.), швидкодіючі (секунди – хвилини).

Антидоти: кисень, нітрити (амілінітрит, нітрит натрію), хромосмон, тіосульфат натрію, гідроксицобаламін, дикобальту едетат.

Механізм (шляхи) передачі: контактний (рановий, або через непошкоджену шкіру та слизові оболонки), аерогенний (інгаляційний); завдяки високому ступеню нестійкості, ці речовини швидко випаровуються і розповсюджуються.

Вид ушкодження:

- хімічний (гостре отруєння);
- термічний (можливий);
- механічний (можливий).

Симптоми ураження: запах підсмаженого мигдального горіху або персикової кісточкі, підвищена частота і глибина дихання, порушення дихання, можлива зупинка дихання, блювота, нудота, головокружіння, головний біль, судоми, симптоми гіпоксії міокарду, забарвлення шкіри (різні відтінки від рожевого до багряно-ціанотичного).

Першочергові заходи догоспітального етапу, які проводяться підрозділами ДСНС, а після деконтамінації – бригадою Е(Ш)МД:

- інформувати про інцидент уповноважені організації та особи;
- негайно розпочинайте надання невідкладної допомоги: АВС, антидотна терапія нітритами, хромосмоном, тіосульфатом натрію, гідроксикобаламіном, дикобальта едетатом, інгаляція кисню, в подальшому гіпербарична оксигенація.

Першочергові заходи індивідуального захисту (як при бойових отруйних речовинах):

- відстань – знаходитись на відстані 60-180 м з навітряного боку, в усіх напрямках при наявності пожежі на відстані 800 м.

Отруйні речовини задушливої дії.

Характеристика агентів:

- хлор – газ жовто-зеленого кольору, з характерним запахом, важчий за повітря;
- фосген – рідина без кольору, з запахом прілого сіна чи гнилих яблук, температура кипіння +8,2°C, пари важчі за повітря;
- не стійкі у оточуючому середовищі (для фосгена в літній час 15-30 хв.), швидкодіючі (секунди – десятки хвилин), набряк легень може розвиватись через 1-24 год.

Специфічні антидоти відсутні, терапія симптоматична.

Механізм (шляхи) передачі: аерогенний (інгаляційний).

Вид ушкодження:

- хімічний (гостре отруєння);
- термічний (можливий);
- механічний (можливий).

Симптоми ураження: запах хлору, білил, плавальних басейнів, скошеного сіна або гнилих яблук (фосген), ураження очей, слизових оболонок, шкіри, світобоязнь, нудота, блювота, кашель, задишка у тому числі з вологими хрипами, набряк легень, можлива зупинка дихання.

Першочергові заходи догоспітального етапу, які проводяться підрозділами ДСНС, а після деконтамінації – бригадою Е(Ш)МД:

- інформувати про інцидент уповноважені організації та особи;
- негайно розпочинайте надання невідкладної допомоги: АВС, антидоти відсутні, симптоматична терапія.

Першочергові заходи індивідуального захисту (як при бойових отруйних речовинах):

- відстань – знаходитись на відстані 125-335 м з навітряного боку, в усіх напрямках на відстані в 1,6 км при наявності пожежі.

Отруйні речовини подразнюючої дії.

Характеристика агента: сльозогінні гази, перцевий аерозоль використовуються у вигляді аерозолів для впливу на групи людей або для індивідуального захисту.

Механізм (шляхи) передачі: контактний (рановий, або через непошкоджену шкіру та слизові оболонки), аерогенний (інгаляційний).

Вид ушкодження:

- хімічний.

Симптоми ураження: запах спрею для волосся або перцю, ураження очей, слизових оболонок та шкіри, нежить, відчуття печії в очах, ненавмисне заплющення очей, світобоязнь, непродуктивний кашель, тяжке дихання, можлива зупинка дихання, відчуття жалення на вологій шкірі, печія слизових оболонок.

Першочергові заходи догоспітального етапу, які проводяться підрозділами ДСНС, а після деконтамінації – бригадою Е(Ш)МД:

- інформувати про інцидент уповноважені організації та особи;
- негайно розпочинайте надання невідкладної допомоги: АВС, антидоти відсутні, промивання місць ураження водою, симптоматична терапія.

Першочергові заходи індивідуального захисту (як при бойових отруйних речовинах):

- деконтамінація проводиться водою;
- відстань – залишатись на відстані 25-75 м з навітряного боку до визначення агента, при наявності пожежі – в усіх напрямках як мінімум на 800 м.

4.4. Запалювальні та вибухові речовини

Запалювальні речовини.

Ознаки інциденту з використанням запалювальних речовин:

- усні або письмові погрози, заяви терористів про використання запальних речовин та їх відповідальність за вчинене або висунення відповідних вимог;
- багаточисельні пожежі;
- наявність контейнерів для запалювальних рідин;
- залишки вибухівки;
- ознаки насильного проникнення до приміщень, будівель, транспорту;
- знаходження звичайних приладів не на своєму місці.

Механізм (шляхи) передачі: контактний (рановий, або через непошкоджену шкіру та слизові оболонки), аерогенний (інгаляційний).

Вид ушкодження:

- термічний;
- можлива зупинка дихання;
- можливо хімічне та механічне ураження.

Симптоми ураження: опіки, механічні ушкодження, почорнілий або обгорілий одяг та відкриті частини тіла.

Першочергові заходи індивідуального захисту (як при бойових отруйних речовинах):

- надайте ЕМД постраждалим: протокол АВС, симптоматична терапія (пам'ятати про можливі опіки дихальних шляхів);
- відстань – знаходитись як мінімум на відстані в 100 м з навітряного боку до визначення агента;
- персональний та колективний захист – транспорт, будівлі, інші споруди для великої кількості осіб.

Вибухові речовини.

Ознаки інциденту з використанням вибухових речовин:

- усні або письмові погрози, заяви терористів про використання вибухових речовин та їх відповідальність за вчинене або висунення відповідних вимог;
- контейнери та підозрілі предмети, залишені не на своєму місці;
- характерне для використання вибухівки знаряддя (наприклад: вибухові прилади, таймери, боєголовки, вибухові заряди та ін.);
- наявність проводів або різних мін – ловушок;
- незвичне або іноземне обладнання прикріплене до ємкостей, що знаходяться під тиском, складських контейнерів або трубопроводів;
- покинуті без догляду транспортні засоби;
- сильні запахи хімічних речовин.

Механізм (шляхи) передачі: контактний (рановий, або через непошкоджену шкіру та слизові оболонки), аерогенний (інгаляційний).

Вид ушкодження:

- термічний;
- механічний;
- хімічний;
- інфекційний (можливий);
- радіаційний (можливий).

Симптоми ураження: механічні ушкодження, почорнілий або обгорілий одяг, вогнепальні рани, проблеми зі слухом, тимчасова сліпота, кровотеча з вух.

Першочергові заходи індивідуального захисту (як при бойових отруйних речовинах):

- не користуватися радіо, сотовим або мобільним телефоном для отримання даних в межах небезпечної території;
- негайно розпочинати надання ЕМД: протокол АВС, симптоматична терапія (пам'ятати про можливі опіки дихальних шляхів);
- відстань – залишатись на відстані 500 м з навітряного боку;
- персональний захист – транспорт, будівлі, інші споруди для великої кількості осіб.

**ДОГОСПІТАЛЬНЕ РЕАГУВАННЯ – ОСНОВА МЕДИЧНОГО ЗАХИСТУ
ПРИ ЗАГРОЗІ/ДІЇ НВС-ЧИННИКІВ**

**5.1.Послідовність дій та заходи безпеки медичного персоналу при
небезпечних інцидентах**

Медичний персонал станцій Е(Ш)МД та ЗОЗ, особовий склад формувань Державної служби з надзвичайних ситуацій (ДСНС) може бути задіяним у ліквідації наслідків НС, або бути випадковим свідком різноманітних незвичних подій та інцидентів, тому повинен бути готовим до цих подій. На місці такого інциденту відповідна особа повинна спробувати виявити можливість використання небезпечних агентів, спробувати захистити себе, оточуючих і терміново повідомити своє керівництво або уповноважені організації про цю подію (див. Рис. 3. «Організаційно-функціональна схема медичного реагування на НС»).

Першим кроком є визначення того, чи супроводжувався інцидент вибухом.

При великому вибуху можна припустити, що просто була детонована вибухова речовина. Крім того, можливо вибух використовувався для розповсюдження радіоактивних матеріалів. Однак великий вибух, ймовірно, не використовувався б для розповсюдження хімічної або біологічної речовини, тому що висока температура і вибухова хвиля здатні змінити властивості хімічних речовин або знешкодити біологічний агент.

Якщо інцидент супроводжувався невеликим вибухом або вибуху не було, – існує ймовірність хімічного, біологічного або радіаційного забруднення. В подібних ситуаціях ви повинні з'ясувати: чи відчувалися на місці інциденту якісь запахи (не ходіть поряд, роблячи глибокі вдихи через очевидні причини; запитайте у свідків або постраждалих про запахи, які вони відчували, і уважно поставтеся до їх поведінки). Запахи гірчиці та часнику є типовими, характерними для іприту, а запах герані – для люїзиту (особливо в неочищеному виді), гіркою мигдалю – для ціанідів. Якщо на місці події відчувались запахи гірчиці або часнику, а симптомів ураження серед постраждалих немає (симптоми з'являються через 1-10 год), – тоді можливо використовувався іприт. З іншого боку, якщо запах герані супроводжується швидким розвитком симптомів (біль в очах і шкірі, почервоніння шкіри через 5-20 хв.), – тоді можливо використовувався люїзит. Симптоми, при яких спостерігається тяжкість дихання, збільшення частоти і глибини дихання,

втрата свідомості, відчувався незвичайний запах, можуть свідчити про застосування загальнотоксичних речовин.

Якщо інцидент супроводжувався невеликим вибухом або вибуху не було і відсутні сторонні запахи, – необхідно негайно перевірити наявність можливих симптомів ураження у постраждалих. Якщо їх немає, то цей інцидент можливо був невдалою спробою звичайного вибуху, підпалу або використанням біологічних агентів. Наявність таких симптомів, як: міоз, розлади дихання, конвульсії, судоми, втрата свідомості можуть свідчити про застосування нервово-паралітичних агентів. Симптоми кашлю і задухи, розвиток набряку легень можуть свідчити про застосування речовин задушливої дії (див. таблицю 1).

Таблиця 1.

Визначення можливого уражаючого NBC-чинників

Якщо:	та:	та:	Можливий уражаючий NBC-чинник:
Потужний звичайний вибух	значні руйнування, пожежі, покази дозиметричних приладів	у постраждалих механічні, термічні ушкодження, при радіоактивному опроміненні – первинна реакція (нудота, блювота, кволість)	звичайний вибух або вибухи, які застосовуються для розповсюдження радіоактивних матеріалів
Вибух невеликий, або вибуху не було	запахи не відчувались	у постраждалих спостерігаються: міоз, розлади дихання, гіпергідроз, гіперсаливація, бронхорея, фібриляції м'язів, конвульсії, судоми, втрата свідомості	нервово-паралітичні речовини (зарін, зоман, V-гази)
	може відчуватись запах гіркою мигдалю	постраждалим важко дихати, підвищується частота і глибина дихання, втрата свідомості, колір шкіри від рожевого до багряно-червоного	загальнотоксичні речовини (ціаніди)
	може відчуватись запах хлору, білил	у постраждалих спостерігаються кашель і задуха, набряк легень, можуть бути хімічні опіки шкіри та слизових	речовини задушливої дії (хлор, фосген)
	може відчуватись запах гірчиці, часнику чи герані	симптоми ураження відстрочені у часі на 1-10 год симптоми з'являються негайно, постраждалі відчувають біль в очах і шкірі, спостерігається почервоніння шкіри	речовини шкірно-наривної дії (іприт) речовини шкірно-наривної дії (люїзит)
	можливі руйнування, пожежі	симптоми загальної дії відсутні, механічні травми	звичайні вибухи або біологічний агент

Остаточний висновок про те, яка речовина була застосована на місці інциденту базується на підставі зібраної додаткової інформації та проведення лабораторних досліджень.

Протокол загального догоспітального реагування при підозрі ураження NBC-чинниками

Терміновий виклик «103». Повідомити диспетчера про подію.

Якщо внаслідок будь-яких причин це зробити неможливо, – необхідно зателефонувати «101» до місцевого управління ДСНС, яке є головним уповноваженим органом з питань ліквідації наслідків НС або за телефоном «102» до місцевого управління МВС.

Короткий зміст інформації, яку необхідно передавати з місця пригоди (див. рис.1):

- своє прізвище, посаду (фах), номер телефону, за яким можна передзвонити;
- що сталося, місце події і характер інциденту;
- якщо застосовані хімічні речовини, яка речовина (якщо це відомо);
- якщо є підозра на радіоактивний матеріал, охарактеризувати його вигляд;
- тип і розмір ємностей, маркування на них, походження (якщо ці дані відомі), фізичний стан (газ, рідина, порошок та ін.);
- наявність або відсутність пожежі;
- наявність постраждалих та характер уражень;
- чи необхідна евакуація постраждалих або їх укриття на місці інциденту, та які ресурси (люди і обладнання) необхідні і наявні в даний момент;
- звернути увагу на характер місцевості, погодні умови, близькість розташування лікарень та інших громадських та житлових приміщень.

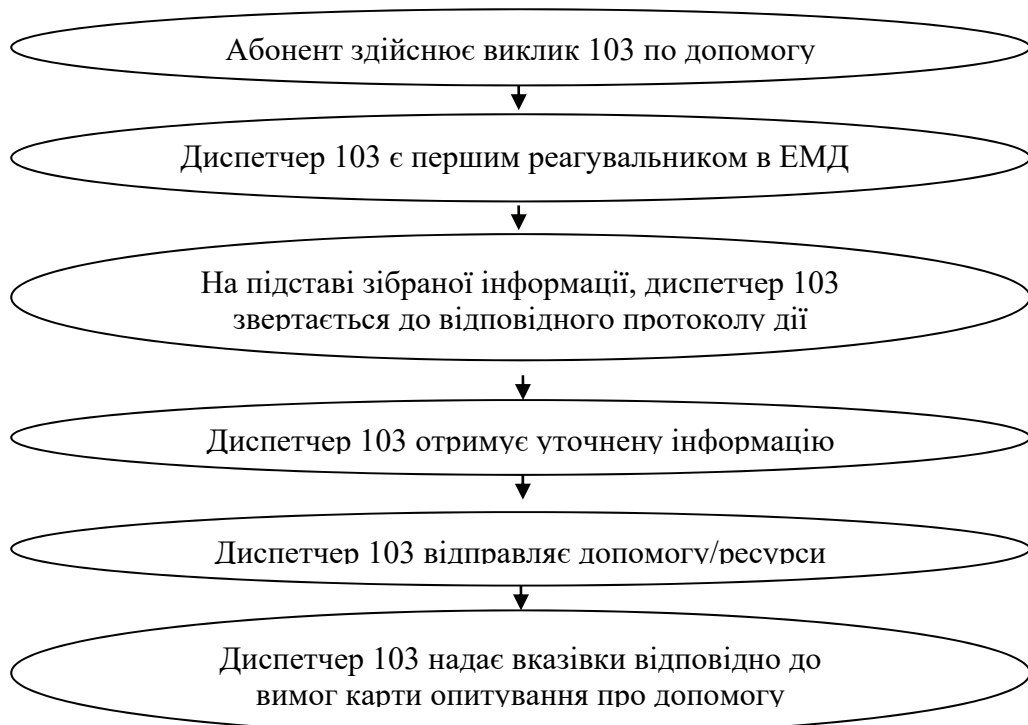


Рис. 1. Поради диспетчера при повідомленні про підозрі/ураженні NBC-чинниками

Дії персоналу станцій Е(Ш)МД - починає працювати у відповідності з існуючими наказами та інструкціями по організації відповідних лікувально-профілактичних та протиепідемічних заходів.

- Старший лікар оперативного відділу Центру ЕМД та МК , отримавши інформацію про подію, повідомляє про це керівництво відділ госпіталізації.

- Керівництво Центру ЕМД та МК доводить інформацію про подію до управління охорони здоров'я та при необхідності до відділу особливо небезпечних інфекцій (ОНІ).

- Лікар бригади Е(Ш)МД, який перший прибув до місця події, організує надання НМД постраждалим, і виконує ці функції до того моменту, поки не прибуде старший лікар зміни, завідуючий підстанцією або станцією ЕМД, чи керівники управління ОЗ, які беруть на себе функцію управління наданням медичної допомоги та підготовки постраждалих до евакуації у ЗОЗ.

В залежності від обставин, що склалися в зоні НС, уповноважений керівник з ліквідації НС самостійно приймає рішення щодо:

- проведення евакуаційних заходів; зупинення діяльності об'єктів, що знаходяться в зоні НС, та обмеження доступу осіб у цю зону;

- залучення в установленому порядку до проведення робіт необхідних транспортних засобів, іншого майна підприємств, установ та організацій, що знаходяться в зоні НС, формувань аварійно-рятувальних служб громадських організацій, а також громадян за їх згодою;

- зупинення аварійно-рятувальних робіт, якщо виникла підвищена загроза життю рятувальників та інших осіб, які беруть участь у ліквідації НС.

Уповноважений керівник з ліквідації НС, керівники аварійно-рятувальних служб мають право на вичерпну та достовірну інформацію про НС для організації робіт з її ліквідації і зобов'язані інформувати відповідні органи виконавчої влади, органи місцевого самоврядування про вжиті ними для цього заходи.

Рекомендовані заходи безпеки під час визначення обстановки та початку роботи:

- наближуватися повільно з навітряного боку;

- уникати поспіху, намагайтесь як більш повно оцінити ситуацію, що склалась;

- спробувати забезпечити безпеку місця інциденту при визначенні кордонів небезпечної зони та ізоляції її території, утримувати медичний персонал та обладнання за її межами;

- запросити необхідну допомогу кваліфікованого персоналу та рятувальників (рятувальники повинні мати достатньо простору для переміщення зі своїм обладнанням, шлях їх пересування на місці інциденту повинен бути найбезпечнішим);

- не вступати в розлиті речовини і не торкатися їх, не вдихати пар і дим, навіть якщо відомо, що небезпечні речовини не застосовувались, пам'ятайте, що газу або пари навіть, якщо вони не мають запаху, – можуть бути небезпечними;
- будь-які спроби, зроблені для рятування постраждалих або захисту майна, повинні бути виважені, з урахуванням можливості того, що ви можете стати потерпілим, а отже збільшите їх кількість та зменшите кількість тих, хто надає допомогу;
- організуйте надання ЕМД, при можливості надавайте допомоги постраждалим і при необхідності проводьте їх евакуацію до лікувальних закладів;
- знайдіть безпечне місце для командного пункту (штабу) та ліній комунікації;
- контролюйте місце інциденту, постійно здійснюйте оцінку ситуації і відповідно до цього визначайте об'єм надання медичної допомоги постраждалим, в першу чергу потурбуйтеся про безпеку людей на прилеглий території, включаючи власну безпеку.

Основні симптоми, що можуть виникати при різних ураженнях

При ураженнях хімічними речовинами можливий розвиток таких симптомокомплексів (див. додаток б):

1. Розлади дихання за рахунок:

- бронхореї, гіперсалівації;
- набряку легень;
- паралічу дихальної мускулатури;
- паралічу дихального центру.

2. Порушення функції серцево-судинної системи:

- розвиток екзотоксичного шоку;
- токсичне ураження міокарду;
- гіпоксія міокарду.

3. Судоми.

4. Нежить, біль у горлі, очях, сльозотеча, ураження шкіри.

При ураженнях радіоактивними речовинами

Враховуючи, що гостра променева хвороба (в залежності від дози) розвивається через певний латентний період, – можливий лише розвиток симптомокомплексу первинної реакції, що проявляється загальною кволістю, нудотою та блювотою, а пізніше можливий розвиток радіаційних опіків.

При ураженнях біологічними агентами

Перш за все характерна наявність інкубаційного періоду, потім одночасно може з'явитись велика кількість потерпілих з загальними (грипоподібними) симптомами інфекційного процесу: кволість, підвищення температури, лихоманка та ін., а в подальшому одночасно може з'явитись велика кількість постраждалих з симптомами, характерними для певного інфекційного захворювання.

Для діагностики небезпечних інфекційних хвороб неясної етіології, які мають міжнародне та державне значення, завдяки високій контагіозності, летальності та тенденції до швидкого розповсюдження, провідне значення мають наступні синдроми (див. додаток 2 «Найбільш характерні симптоми впливу біологічних агентів»):

1. Синдром гострої геморагічної гарячки:

- гострий початок з лихоманкою, що продовжується менше трьох тижнів та поєднанням будь-яких двох ознак;
- геморагічний висип або геморагічна пурпура;
- носова кровотеча;
- кров у харкотинні;
- кров у випорожненнях;
- інші геморагічні симптоми;
- відсутність відомих аналогічних ознак не інфекційного характеру у хворого.

2. Гострий респіраторний синдром:

- гострий початок з кашлем;
- лихоманка до 40°C та вище;
- розлад дихання (задишка, ціаноз, тахікардія);
- тяжкий перебіг захворювання з проявом інтоксикації;
- вік постраждалого більше 5 років;
- відсутність відомих аналогічних ознак не інфекційного характеру у хворого.

3. Синдром гострої діареї:

- гострий початок діареї;
- тяжкий перебіг захворювання із зневодненням (більш 7 %), олігурією;
- гостра ниркова недостатність;
- вік постраждалого більше 5 років;

4. Гострий синдром жовтяниці:

- гострий початок жовтяниці;
- тяжкий перебіг захворювання з інтоксикацією;
- відсутність відомих аналогічних ознак не інфекційного характеру у хворого.

5. Гострий неврологічний синдром:

- гострий розлад нервової системи, який визначається одним або більше слідуючих симптомів: гостре порушення функції психіки, гострий початок паралічу, судоми, симптоми подразнення мозкових оболонок;
- інші тяжкі симптоми ураження нервової системи;
- тяжкий перебіг захворювання;
- відсутність відомих аналогічних ознак не інфекційного характеру у хворого.

6. Інші синдроми:

- будь-які інші тяжкі прояви інфекційного захворювання у гострій формі (перебіг до 3 тижнів).

Профілактика впливу біологічних агентів на медичний персонал.

1. Використовувати стандартні засоби захисту під час кожного контакту з пацієнтом (див. додаток 21):

- не латексні рукавички для контакту з кожним пацієнтом;
- захист очей та маску хірургічну або повітряний респіратор підвищеної ефективності (якщо підозрюється повітряно-крапельний шлях зараження) під час лікування пацієнта;
- халат (коли рекомендовано);
- миття рук з милом або засобами на основі спирту перед та після контакту з кожним новим пацієнтом.

2. Якщо у пацієнта є два або більше з наведених нижче симптомів, застосовувати разом з стандартними засобами медичного призначення ще й додаткові заходи, що спрямовані на попередження розповсюдження високо-контагіозних інфекцій:

- лихоманка вище, ніж 38°C або та, що швидко прогресувала протягом менше 3 діб;
- кровотеча з ясен або з носа;
- «жовті» склери, шкіра або язик;
- невеличкі червоні або фіолетові плями на піднебінні, горлі, в роті або будь-де на тілі;
- «налиті кров'ю» очі;
- болючі, збільшені або зливні лімфатичні вузли;
- будь-який «віспаний» або «подібний віспі» висип на шкірі;
- дані анамнезу про вплив від стічних вод, біологічної рідини, тварин;
- кров у калі, чорний кал або блювота кров'ю;
- «позитивний тест джгута» або петехії, де була стиснута шкіра;
- якщо два і більше пацієнта мають однакові симптоми.

3. Додаткові заходи для захисту від потенційно інфікованих пацієнтів, які мають окреслені в попередньому пункті ознаки:

- надягнути на пацієнта хірургічну маску (якщо у нього немає утрудненого дихання/гіпоксії) або кисневу маску без отворів для вентиляції;
- зв'язатись з медичним керівником та/або приймаючою лікарнею щоб повідомити про симптоми та можливість впливу інфекційного агента;
- на відкритій місцевості утримувати пацієнта за вітром від усього персоналу;
- мінімізувати кількість осіб, що надають медичну допомогу або контактують з пацієнтом;
- обробити дезінфекуючим засобом всі предмети, які торкався пацієнт;
- повідомити службу інфекційного контролю про потребу у післяконтактній профілактиці для себе та будь-кого іншого, хто явно був у контакті з пацієнтом.

5.2. Дії медичного персоналу догоспітальної допомоги на місці небезпечної події, зумовленої застосуванням невідомого агента

Небезпечна подія з масовим ураженням може виникнути при техногенних аваріях, природних катастрофах та терористичних актах одночасно із впливом/застосуванням невідомого агента. Вплив токсичних речовин може бути одноразовим або повторним, прямим або опосередкованим. При катастрофах можлива комбінація двох і більше токсичних агентів, що може призвести до впливу на організм декількох отрут, або при наявності інших етіологічних факторів (наприклад травми при вибухах) – до комбінованого ураження.

На місці небезпечної події надавач допомоги має спробувати виявити ознаки можливого застосування NBC-чинників, намагатись захистити себе та оточуючих і терміново повідомити своє керівництво про цю подію.

Алгоритм догоспітального реагування при підозрі/ураженні невідомим агентом

Першочергові заходи безпеки під час визначення обстановки та початку роботи:

- наближуватися повільно з навітряного боку;
- уникати поспіху, намагатись як більш повно оцінити ситуацію, що склалась;
- спробувати забезпечити безпеку місця випадку при визначенні кордонів небезпечної зони та ізоляції її території;
- запросити необхідну допомогу кваліфікованого персоналу;
- не вступати в розлиті речовини і не торкатися їх, не вдихати пари і дим, навіть якщо відомо, що небезпечні речовини не застосовувались, пам'ятати, що гази або пари навіть, якщо вони не мають запаху – можуть бути небезпечними;
- будь-які спроби, зроблені для рятування постраждалих або захисту майна, повинні бути виважені, з урахуванням можливості того, що надавач допомоги може стати постраждалим;
- контролювати місце небезпечної події, постійно здійснювати оцінку змін ситуації.

Зони, які умовно виділяють на місці небезпечної події:

- зона прямої загрози (червона зона, сектор обстрілу) – зона зі значним ризиком зараження та/або отримання поранення. Допомога постраждалому/пораненому надається тільки для усунення критичної кровотечі;
- зона непрямой загрози (жовта зона, сектор укриття) – місце, відносно захищене від зараження та/або прямого вогню противника елементами природного (пагорби, схили) чи штучного походження (стіни, будинки, захисні інженерні конструкції);

- зона евакуації/госпіталізації (зелена зона, сектор евакуації) – місця, пристосовані або обладнані для прийому, деконтамінації (див. додаток: Рис. 4. «Орієнтовна схема приміщення для прийому та деконтамінації постраждалих»), сортування поранених і хворих, надання їм домедичної допомоги, лікування і підготовки до подальшої евакуації постраждалих.

Карантинні та обмежувальні заходи в осередку та персональний захист при застосуванні невідомого агенту:

- стояти та наближуватись з навітряного боку, згори, за течією;
- ізолювати прилеглу територію в радіусі як мінімум 100 м в усіх напрямках;
- не підпускати сторонніх осіб (контроль натовпу);
- повідомити (екстренне повідомлення) про випадок керівництво, та/або уповноважені організації (МОЗ України, ДСНС);
- звести час контакту з невідомою речовиною до мінімуму;
- використовувати костюм протихімічного захисту або протичумний костюм, особливо при відомому збудникові, та інші засоби індивідуального захисту (ЗІЗ) (див. додаток 20, 21, 22; Рис. 5, 6, 11-16);
- організація роботи по виявленню, госпіталізації та лікуванню хворих з ОНІ;
- проведення загальної екстреної профілактики при невідомому збудникові (див. таблицю 2);
- первинна ізоляція хворих;
- діагностика, евакуація, госпіталізація хворих;
- надання ЕМД (виконання протоколу АВС, симптоматична терапія та загальна екстрена профілактика до визначення збудника);
- виявлення, обстеження, ізоляція та спостереження за контактними;
- проведення дезінфекції, дезінсекції та дератизації;
- заборона вживання харчових продуктів та питної води без їх санітарної експертизи;
- дотримуватись заходів особистої гігієни;
- забороняється приймати їжу та палити на місці випадку, в транспорті та лікарні до проведення деконтамінації.

Таблиця 2.

Схема загальної екстреної профілактики при невідомому збудникові.

№	Препарат	Спосіб використання	Разова доза, г	Кратність використання за добу	Середня доза на курс профілактики, г	Середня тривалість курсу профілактики, діб***
1.	Доксициклін*	per os	0,2	1	1,0	5
2.	Ріфампіцин**	per os	0,6	1	3,0	5
3.	Тетрациклін**	per os	0,5	3	7,5	5
4.	Сульфатон**	per os	1,4 (4 таб.)	2	14,0 (40 таб.)	5

Примітка:

- *основний засіб загальної екстреної профілактики;
- **резервний засіб загальної екстреної профілактики;

- ***тривалість курсу профілактики може бути скорочена до 2-3 діб при наявності результатів специфічної індикації.

Обсяг догоспітальної медичної допомоги на місці небезпечної події:

- у зоні прямої загрози: переведення з положення на спині в стабільне положення; тимчасова зупинка зовнішньої кровотечі (шия, кінцівки);
- у зоні непрямой загрози: контроль зупинки кровотечі, первинний огляд постраждалого (визначення ознак життя), швидке обстеження з ніг до голови (пошук наявних пошкоджень), при необхідності – тимчасова зупинка кровотечі, якщо вона не була зупинена раніше (голова, тулуб), відновлення прохідності верхніх дихальних шляхів, герметизація ран грудної клітини (при пневмотораксі), підготовка до транспортування постраждалого в безпечну зону;
- у зоні евакуації/госпіталізації: контроль зупинки кровотечі, повторний огляд постраждалого, детальне обстеження з ніг до голови (пошук наявних пошкоджень), накладання пов'язок на рани кінцівки і тулуба, фіксація переломів та шийного відділу хребта, надання домедичної допомоги під час транспортування постраждалого до лікувального закладу.

Надання ЕМД на догоспітальному етапі повинно відповідати протоколам та кваліфікаційним характеристикам: «Перший на місці події», «Екстрений медичний технік» та «Парамедик», що створює необхідні умови до своєчасного залучення працівників екстрених служб та інших осіб, які не мають медичної освіти, але за своїми службовими обов'язками повинні володіти практичними навичками надання домедичної допомоги людині, що знаходиться у невідкладному стані.

У зоні непрямой загрози або у зоні евакуації/госпіталізації можливо використання сил та засобів мобільного госпіталю ДСНС України. Час на розгортання основних підрозділів мобільного госпіталю складає 2 год, якій здатний прийняти до 300 постраждалих і хворих за добу.

5.3. Засоби медичного захисту призначені для попередження уражень NBC-чинників та надання домедичної та першої медичної допомоги

Засоби медичного захисту поділяються на групи за використанням:

- Індивідуальні засоби медичного захисту – видаються населенню і особовому складу невоєнізованих формувань у випадку загрози виникнення НС. До них належать: аптечка індивідуальна (АІ-2); індивідуальний протихімічний пакет (ПП-11); індивідуальний перев'язувальний пакет (ІПП).

- До табельних засобів надання домедичної та першої медичної допомоги належать: перев'язувальні матеріали, кровоспинні джгути, спеціальні шини для іммобілізації, а також деякі медикаменти: розчин йоду спиртовий 5,0 %, спиртовий розчин зелені брильянтової, нашатирний спирт, аптечка

індивідуальна медичного захисту (АІМЗ), АІ-2, ІПП-8, ІПП, повітропровід або індивідуальна аптечка типу «ІФАК».

- Групові засоби медичного захисту – призначені для оснащення медичних та аварійно-рятувальних формувань. До них відносять набори, комплекти, укладки тощо.

Аптечка індивідуальна (АІ-2) – призначена для профілактики чи зниження уражуючої дії NBC-чинників, а також для надання першої медичної допомоги при ураженнях особового складу (див. Рис. 9). Містить лікарські засоби у шприц-тюбику та пеналах розміщені у спеціально виділених гніздах пластмасового корпусу (має розміри 90×100×20 мм та масу 130 г).

- Склад АІ-2:

- будаксин 1,0-2,0 мл (2 шприц-тюбика з червоним ковпачком) – вводиться в/м при перших ознаках ураження отруйними речовинами типу ФОР (порушення зору, затруднення дихання, слинотечі);

- промедол 1,0-2,0 мл (1 шприц-тюбик з безкольоровим ковпачком) – вводиться в/м при сильних болях, які викликані переломами кісток, обширними ранами, опіками та іншими ушкодженнями;

- цистамін 0,2 г (2 восьмигранних пенали червоного кольору по 6 таб. в кожному) – профілактичний засіб при дії на місцевості, забрудненій радіоактивними речовинами; вміст одного пеналу приймається за 40-50 хв. до можливого опромінення, якщо очікуєма доза радіації може скласти 100 Рад і більше; при необхідності препарат в тій же дозі може бути прийнятий через 6 год після першого прийому;

- доксациклін (2 чотириохгранних пенали без кольору по 5 таб. в кожному); вміст одного пеналу приймається при небезпеці зараження збудниками інфекційних захворювань, а також при пораненнях і опіках (повторно таблетки приймаються через 6-8 год);

- діметкарб (1 циліндричний пенал синього кольору, 5 таб.): приймається при первинній реакції на опромінення проникаючою радіацією або при контузіях (дія препарату продовжується 4-5 год після прийому).

Індивідуальний протихімічний пакет (ІПП-11) – призначений для профілактики уражень краплинно-рідкими отруйними і хімічно небезпечними речовинами через відкриті ділянки шкіри, а також для нейтралізації цих речовин на шкірі і одязі людини та інструментах в інтервалі температур від +50°С до –20°С. При завчасному нанесенні на шкіру захисний ефект берігається протягом 24 год.

- Форма випуску: герметичний пакет, містить тампон з нетканого матеріалу, просочений протихімічним засобом. На одну обробку відкритих ділянок шкіри використовується один пакет.

Індивідуальний протихімічний пакет (ІПП-8) призначений для часткової дегазації відкритих ділянок тіла (руки, обличчя), обмундирування і спорядження у разі попадання на них СДОР у крапельно-рідинному та туманоподібному стані (див. Рис. 10).

- Пакет містить: флакон 200 мл з універсальним дегазатором СДОР та чотири ватно-марлеві тампони. За його допомогою можна обробити 1500-2000 см² поверхні тіла. У зв'язку зі швидким усмоктуванням фосфорорганічних сполук та деяких інших СДОР необхідно максимально скоротити термін початку обробки (бажано протягом 5 хв.). При застосуванні – тампони щедро змочують розчином; першим тампоном видаляють із шкірного покриву СДОР щипковим рухом, наступна обробка – протирання ураженої ділянки (слід пам'ятати, що цей розчин – отруйна рідина, і треба стежити, щоб він не потрапив у очі).

Аптечка індивідуальна медичного захисту (АІМЗ) – призначена для надання НМД в умовах ліквідації наслідків НС. Застосовується для обробки невеликих ран, неспецифічної профілактики при гострих отруєннях, для попередження ураження радіоактивними речовинами та прискорення виведення радіонуклідів з організму. Лікарські засоби вкладені у футляр, який дозволяє забезпечити постійне знаходження аптечки на поясі за допомогою спеціального кріплення. Футляр виготовлений з матеріалів, стійких до дії механічних, фізичних та хімічних факторів.

- Склад АІМЗ:
 - бутарфанолу тартрат 0,2 % розчин у шприц-тюбику – знеболюючий засіб. Застосовується при гострому і хронічному больовому синдромі середньої і сильної інтенсивності для профілактики больового шоку;
 - доксицикліну гідрохлорид 0,1 г в капсулах – антибіотик широкого спектру дії, для проведення екстреної неспецифічної профілактики інфекційних захворювань;
 - калію йодид в таблетках – для проведення профілактики уражень щитовидної залози радіоактивним йодом при аваріях на АЕС та інших радіаційно небезпечних об'єктах;
 - таблетки БіоСтар – для зниження негативного впливу радіонуклідів на організм людини та прискорення процесів виведення радіонуклідів та сполук важких металів з організму, підвищення імунного стану;
 - валідол в таблетках – для надання допомоги при нападі стенокардії та як легкий седативний засіб;
 - вугілля активоване в таблетках – ентеросорбент для зв'язування і виведення з організму токсинів і хімічних отруйних речовин;
 - пластир бактерицидний – для асептичних пов'язок при незначних поверхневих травмах;

- бинт стерильний – для накладання пов'язок або ІПП;
- аква табс – для знезаражування індивідуальних запасів питної води та приготування розчинів для миття овочів і фруктів.

- Аптечки з відповідними медикаментами також передбачені для захисту особового складу воєнізованих та прирівняних до них формувань. Наприклад, Наказом Державної служби України з лікарських засобів за погодженням з Міністерством оборони України від 19.08.2014 № 1087 зареєстровано чотири види військових медичних аптечок, а саме:

- аптечка медична військова індивідуальна;
- аптечка медична військова для підрозділів спеціального призначення;
- аптечка медична військова універсальна;
- аптечка медична військова загального призначення.

- Індивідуальний перев'язувальний пакет – використовується для накладання асептичної пов'язки на рани, опіки, а також для зупинки деяких видів кровотечі (див. Рис. 7).

ІПП являє собою стерильний бинт (завдовжки 7 м і завширшки 10 см) з двома ватно-марлевими подушечками (розміром 17×32 см, одна з них закріплена на кінці бинта, друга – рухома, що дозволяє при наскрізних пораненнях за допомогою одного пакету закрити обидва отвори), які вміщені в герметичну упаковку з прогумованої тканини. Кольоровими нитками позначені поверхні подушечок, за які можна триматися руками при накладанні пов'язки; для закріплення пов'язки в пакеті є шпилька.

Індивідуальна аптечка типу «ІФАК» (англ.: Individual First Aid Kit) (див. Рис. 8).

- Стандартний список складу аптечки «ІФАК» передбачає:
 - кровоспинний турнікет «САТ» (англ.: Combat application tourniquet) або «SOFT» (англ.: Special operation forces tactical tourniquet);
 - засіб для зупинення кровотечі у вигляді бинта, просочений гемостатиком (англ.: QuikClot Combat Gauze Z-Folded);
 - компресійний бандаж-пов'язка (англ.: First Care Military Emergency Bandage);
 - назофарингеальний повітропровід (англ.: Nasopharyngeal Airway) відповідно власного розміру бійця;
 - лубрикант для змащування назофарингеального повітропроводу;
 - оклюзійна наліпка для герметизації проникаючих поранень грудної клітки «HALO Chest Seal»;
 - декомпресійна голка «АРС» (англ.: Air Release System): голка з катетером для стравлювання повітря при напруженому пневмотораксу;
 - комплект таблеток, який приймається відразу після поранення і запивається водою: Парацетамол – 1000 мг, Мелоксікам – 15 мг, Гатіфлораксацин – 400 мг;
 - протиопікова гідрогелева пов'язка «BurnTec»;

- тактичні ножниці;
- пластир гіпоалергенний на нетканій основі;
- перманентний чорний маркер для запису часу накладання турнікета та заповнення «Картки догляду за пораненим в бою»;
- «Картка догляду за пораненим в бою».

Склад аптечки колективної, що використовується у захисних спорудах, розрахованих на 100-150 осіб, визначений у додатку 11 до Інструкції щодо утримання захисних споруд цивільного захисту у мирний час, затвердженої Наказом Міністерства України з питань надзвичайних ситуацій та у справах захисту населення від наслідків Чорнобильської катастрофи від 09.10.2006 № 653.

5.4. Медичне сортування (тріаж)

Медичне сортування – доктрина медицини катастроф.

- Розподілення уражених та хворих на групи за ознакою їх потреби у однотипових лікувально – профілактичних та евакуаційних заходах залежно від медичних показань та конкретних умов ситуації, що склалась.
- Надати максимально якісну допомогу як можна більшій кількості уражених у залежності від наявних медико-санітарних умов.
- Виділена територія (сортувальна площадка) і призначений за проведення сортування персонал, який працює за заздалегідь розробленою інструкцією.

Сортувальна площадка: місце для проведення сортування постраждалих повинне бути безпечно розташоване на відстані від загроз небезпечних матеріалів (зазвичай на горі й проти вітру від небезпеки). Сортувальну площадку розподіляють на чотири зони: “зелену”, “жовту”, “червону”, “чорну”. Перед сортувальною площадкою розгорнути розподільний пункт на якому працює лікар/медична сестра і розподіляє потоки постраждалих.

Ділянка зосередження медичного транспорту: коли прибувають автомобілі Е(Ш)МД, вони повинні спрямовуватись до відповідальної особи на цій ділянці й не повинні прямувати безпосередньо до сортувальної зони. Після відвезення постраждалого до лікарні автомобілі Е(Ш)МД повертаються у ділянку зосередження медичного транспорту та повідомляють про це відповідальну за цю ділянку особу.

Тимчасовий морг: може бути необхідним встановити тимчасовий морг (тіла загіблих постраждалих не переміщатимуться з місця нещасного випадку до того часу, поки усі живі постраждалі не будуть транспортовані з цього місця).

Волонтери: добровольці можуть і повинні використовуватись на місці НС для вивільнення пожежників, рятувальників та медичного персоналу від

роботи, що відволікає їх від виконання функцій рятування або надання домедичної допомоги.

Волонтери можуть бути використані, щоб:

- перекривати або контролювати потік руху транспорту, якщо недостатньо працівників поліції на місці НС;
- допомагати медичному персоналу в догляді за постраждалими під час медичного сортування та надання ЕМД;
- допомагати у завантажуванні постраждалих в автомобілі Е(Ш)МД;
- допомагати «ходячим» постраждалим;
- заспокоювати постраждалих та доглядати за дітьми під час очікування евакуації;
- приносити апаратуру з площадки для оснащення у «лікувальну» зону (якщо потрібно).

Персонал бригад Е(Ш)МД повинен слідувати місцевому порядку та/або розпорядженню керівника рятувальної операції для відстеження постраждалих, медичної документації та передачі інформації про допомогу в лікарню або іншому медичному персоналу.

Якщо можливо, наступна інформація повинна супроводжувати постраждалого і зберігатись в рамках компетенції служби ЕМД, як частина документування процесу лікування:

- картка медичного сортування;
- ім'я та прізвище постраждалого;
- вік і дата народження постраждалого;
- ушкодження, що виявлені у постраждалого;
- початковий стан постраждалого під час проведення медичного сортування (терміновий, відтермінований, мінімальний);
- поточний стан постраждалого (терміновий, відтермінований, мінімальний);
- застосоване лікування та/або процедури;
- застосована деконтамінація або ні;
- місце, куди було транспортування і час, коли постраждалий був доставлений.

Медичне сортування використовується за умов які потребують лікування або евакуації відразу великої кількості постраждалих. Це дозволяє організувати доступ до лікування, що включає систему пріоритетності постраждалих, які потребують термінової медичної допомоги для виживання. Медичне сортування, це безперервний процес, тому необхідно переоцінювати пріоритетність постраждалих, як тільки їх клінічний стан поліпшується або погіршується і потребує додаткових ресурсів. У процесі розширеного медичного сортування постраждалі поділяються на п'ять категорій (із відповідними кольоровими кодами).

Сортувальні групи (категорії):

Третя сортувальна група – «Мінімальний» (зелений колір)

Постраждалі легкого ступеню тяжкості: з стабільним станом системи дихання та кровообігу, з незначними ушкодженнями, яким не загрожує погіршення стану, прогноз абсолютно сприятливий, лікування амбулаторно-поліклінічне, спрямовується самостійно.

- також позначається як «ходячий постраждалий»
- зазвичай в змозі доглядати за собою за рахунок само- або взаємодопомоги і все ще може використовуватись для потреб рятувальної операції (наприклад, охорона місця аварії)

Друга сортувальна група – «Відтермінований» (жовтий колір)

Постраждалі середнього ступеню тяжкості: безпосередньої загрози для життя не має, з функціональними розладами, але можливий розвиток тяжких ускладнень, прогноз для життя відносно сприятливий, лікування в умовах стаціонару, евакуація в першу чергу;

- можливо буде потрібне хірургічне втручання (загальний стан дозволяє затримку хірургічного лікування, не ставлячи під загрозу життя постраждалого або кінцівку)
- постраждалі без ознак шоку, потенційно великі рани м'яких тканин, переломи великих кісток, поранення грудної клітки/живота, опіки менше 20 % від загальної площі поверхні тіла

Перша сортувальна група – «Невідкладний» (червоний колір)

Постраждалі важкого ступеню тяжкості: з нестабільним станом, що викликаний обструкцією дихальних шляхів, порушенням дихання, порушеннями кровообігу, іншими небезпечними для життя ускладненнями, терміново потребують ЕМД, тимчасово нетранспортабельні, евакуація після стабілізації стану;

- постраждалі, які вимагають негайного втручання для порятунку життя та/або хірургічного втручання (якщо медична допомога не надається, – постраждалий помре)
- можливо закрита травми грудної клітки/живота та ЧМТ, масивна зовнішня кровотеча.

Безнадійний (сірий колір)

Постраждалі вкрай важкого ступеню тяжкості: несумісні з життям травми, термінальні стани, прогноз життя несприятливий (очікуваний - зупинка дихання понад 5 хв., немає пульсу або кров'яного тиску) розміщати окремо від решти зон з охороною, лікування симптоматичне, евакуації не підлягають, або інколи в другу чергу;

- постраждалі цієї категорії мають настільки великі рани, що навіть, якби вони були єдиними постражданими і мали б перевагу в оптимальних медичних ресурсах, – їх виживання було б малоімовірно
- не слід нехтувати постражданим: забезпечити зручні умови, знеболювальні препарати (якщо можливо), повторно проводити сортування залежно від обставин

Мертвий (чорний колір)

- постраждалі цієї категорії вважаються померлими
- для визначення смерті постраждалого використовуються відповідні правила (керівництва)

**У картках цивільних екстрених медичних служб сірі та чорні картки є взаємозамінні*

Система сортування під час масового нещасного випадку – *START* (англ. Simple Triage and Rapid Treatment, просте медичне сортування та швидке надання допомоги) – це проста система медичного сортування, що може виконуватися цивільними та рятувальниками у НС та визначає постраждалих в одну з п'яти категорій, заснованих на невідкладності їх медичних станів та їх потенційного виживання (див.схему):

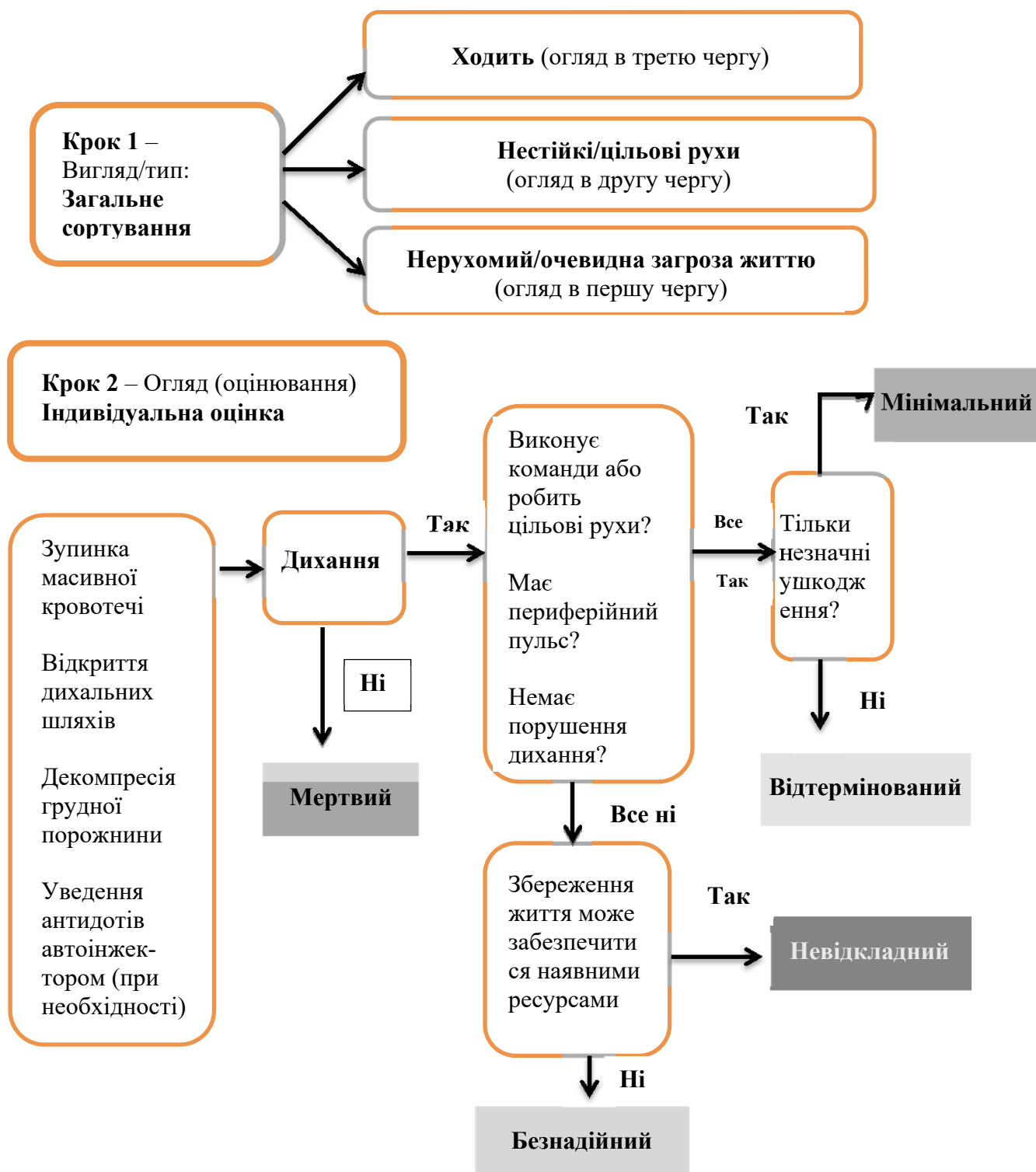


Рис. 2. Система сортування під час масового нещасного випадку

Особливості при сортуванні:

- небезпечна подія у постраждалих створює величезний емоційний та психологічний стрес;
- присутні ознаки можуть бути переплутані з проявами захворювання;
- використання системи START тріажа в основному фокусує на об'єктивних ознаках хвороби/травми та мінімізує вплив суб'єктивних скарг у процесі тріажа;
- постраждалі з психологічною травмою зазвичай спрямовуються на «зелену» сортувальну площадку в супроводі рятувальників.

Складові медичного сортування:

- конкретність (проводиться для кожного конкретного постраждалого індивідуально з обов'язковим урахуванням наявної у нього патології);
- безперервність (проводиться на всіх етапах медичної евакуації (ЕМЕ), починаючи із зони НС та закінчуючи лікарнями);
- повторюваність (полягає в постійній переоцінці тяжкості отриманих постраждалим ушкоджень та тяжкості стану постраждалого на кожному ЕМЕ);
- спадкоємність (проводиться з огляду на обсяг та призначення наступного етапу надання медичної допомоги, включно відділення в лікарні).

Особливості медичного сортування при забрудненні NBC-чинниками:

- взаємодіяти з співробітниками ДСНС, які повинні забезпечити безпеку роботи персоналу на сортувальній площадці, особливо розподільний пункт та «чорну» зону;
- пристосувати проведення медичного сортування відповідно до особливостей конкретного NBC-чинника. При наявності забруднення NBC-чинниками постраждалі повинні надходити для проведення медичного сортування після проведення деконтамінації;
- контроль забруднення NBC-чинниками персоналу сортувальної площадки та їх деконтамінація при необхідності;
- у випадку ураження NBC-чинниками складності з наданням ЕМД можуть виникати у пацієнтів психіатричних лікарень та осіб, які скупчено перебувають у в'язницях, громадських закладах тощо.

5.5. Деконтамінація.

Деконтамінація – це комплекс заходів, направлених на механічну очистку та знезараження одягу, шкіри і слизових оболонок уражених від дії NBC-чинників (проводиться всім контамінованим постраждалим екстреними та рятувальними формуваннями до евакуації із зони дії NBC-чинників).

Деконтамінація проводиться контамінованим постраждалим перед їх поступленням до приймального відділення ЗОЗ. Слід виділити місця та ємності для зберігання забруднених матеріалів (води, одягу тощо). Виділити окрему

площадку та персонал для проведення обробки забрудненого транспорту, який доставляє постраждалих та (за необхідністю) проведення дозиметричного контролю її ефективності (див. додаток: Рис. 4. «Орієнтовна схема приміщення для прийому та деконтамінації постраждалих»)

Карантинні, протиепідемічні та інші обмежувальні заходи при ураженні внаслідок дії NBC-чинників

Адміністративні та медико-санітарні заходи, що застосовуються для запобігання поширенню особливо небезпечних інфекційних хвороб та розповсюдження дії NBC-чинників:

- захистити персонал, постраждалих/хворих та інші контингенти населення від вторинного ураження внаслідок дії NBC-чинників;
- провести скринінг і лабораторну діагностику, особливо при перших випадках захворювання та у сумнівних випадках, з метою виявлення і ідентифікації збудника інфекційного захворювання, отруйної речовини, джерела опромінення;
- мінімізувати появу нових контактних осіб та уражених в тісній співпраці з органами правопорядку;
- групувати та розміщувати постраждалих/хворих об'єднаних спільними епідеміологічними факторами, клінічними проявами, діагнозами;
- збереження доказів є критичним для розслідування: зберігати одяг, деконтамінаційні змиви.

Адаптація наявних можливостей до зростаючих потреб під час масового нещасного випадку – це функціональна та технічна реорганізація сил, засобів та приміщень ЗОЗ для адаптації до умов, коли кількість постраждалих/хворих перевершує їх звичайну місткість по прийому та розміщенню.

- Як мінімум виділити наступні зони для функціональних підрозділів: деконтамінації; медичного сортування; лікування; ізоляції; очікування; додаткові ліжка; потік санітарного транспорту (в'їзд, розвантаження і виїзд); зону для членів родини і населення; зону для представників ЗМП; зону для службового персоналу; морг. При необхідності використовувати намети, сусідні приміщення, будинки тощо.

- З метою максимального задоволення значно збільшених потреб у медичній допомозі запланувати збільшення постачання витратних матеріалів, лікарських засобів, виробів медичного призначення, включаючи поновлювані або одноразові, медичні гази, запаси крові та її компонентів; апаратури, особливо устаткування для надання ЕМД, проведення лабораторної діагностики; води (технічної та питної); електроенергії; аварійних систем життєзабезпечення закладу, автономних джерел енергії (дизель-генератори та ін.); палива; засобів зв'язку; харчування.

Розробити механізми взаємодії (обмін, постачання) з іншими ЗОЗ, отримання гуманітарної допомоги, пожертв та інше.

- Вища пріоритетність – отримувати правильні ресурси у правильному місці та у правильний час: ЗІЗ; ліки / антидоти / вакцини; апарати ШВЛ; ізольовані кімнати вільні від інших пацієнтів. Провести поточну інвентаризацію, якщо необхідно.

Розділ VI.

МЕДИЧНИЙ ЗАХИСТ НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ З ВРАХУВАННЯМ МІЖНАРОДНОГО ДОСВІДУ.

6.1. Основні аспекти нормативно-правового забезпечення функціонування підсистеми медичного захисту населення України.

Дії органів державної влади, місцевого самоврядування та ЗОЗ при НС здійснюють відповідно до ст. 13 Закону України «Про захист населення та територій від наслідків надзвичайних ситуацій природного та техногенного характеру», Постанови КМ України від 14 березня 2018 р. № 223 «Про затвердження Плану реагування на надзвичайні ситуації державного рівня». Наказу МОЗ України від 25 березня 2019 р. № 667 «Про затвердження Положення про функціональну підсистему медичного захисту населення» та «Регламенту реагування закладів охорони здоров'я на виникнення надзвичайних ситуацій природного та техногенного характеру» затвердженого Наказом МОЗ України № 493 від 26 грудня 2002. За умов NBC реагування ЗОЗ здійснюється відповідно Наказу МОЗ від 27.05.2011 р. № 322 «Про затвердження Методичних рекомендацій з проведення деконтамінації постраждалих внаслідок дії хімічних, радіаційних чинників та біологічних агентів», п.1 “Загальні положення”: “методичні рекомендації, визначають організаційні засади та порядок проведення деконтамінації постраждалих внаслідок дії NBC чинників на догоспітальному та ранньому госпітальному етапах” та “базуються на загальноприйнятих принципах проведення деконтамінації з урахуванням Міжнародних медико-санітарних правил, з метою усунення (зменшення) дії NBC чинників на постраждалих, так і для попередження вторинного зараження медичного персоналу бригад швидкої медичної допомоги та закладів охорони здоров'я, в які госпіталізуються постраждалі”.

Відповідно до Наказу МОЗ України від 25 березня 2019 р. № 667 «Про затвердження Положення про функціональну підсистему медичного захисту населення» було визначено: склад, завдання, рівні та механізм діяльності функціональної підсистеми, що поширюється на підприємства, установи та організації, які належать до сфери управління МОЗ. Функціональна підсистема

– складова частини єдиної державної системи цивільного захисту, до якої входять МОЗ, органи управління, підпорядковані їм сили ЦЗ, суб'єкти господарювання у сфері охорони здоров'я, які виконують завдання ЦЗ. Метою створення функціональної підсистеми є: захист населення і територій від НС у мирний час та в особливий період, та згідно п. 4. "Завданнями функціональної підсистеми" є: забезпечення реалізації державної політики у сфері запобігання і реагування на НС; проведення рятувальних та робіт та надання медичної допомоги постраждалим внаслідок НС. Згідно п. 10. до складу сил цивільного захисту функціональної підсистеми входять: галузева медична спеціалізована служба ЦЗ; територіальні та об'єктові медичні спеціалізовані служби ЦЗ; підрозділи системи ЕМД та медицини катастроф; спеціалізовані медичні загоны; спеціалізовані медичні бригади; групи радіаційного спостереження і дозиметричного контролю; групи хімічного спостереження і контролю; групи епідеміологічного спостереження і контролю; дезінфекційні бригади; інші формування ЦЗ, у тому числі, добровільні формування ЦЗ. Таким чином, медичні формування працюють у тісній взаємодії з іншими аварійно-рятувальними формуваннями, які приймають участь у ліквідації наслідків НС.

Безпосереднє керівництво аварійно-рятувальними роботами, під час ліквідації НС згідно ст. 21 Закону України «Про аварійно-рятувальні служби», здійснюється уповноваженим керівником з ліквідації НС, у підпорядкування якого переходять усі аварійно-рятувальні служби та формування, що залучаються до ліквідації НС. Розпорядження уповноваженого керівника з ліквідації НС є обов'язковими для виконання всіма суб'єктами, які беруть участь у ліквідації НС, а також громадянами і організаціями, які знаходяться в зоні НС. До прибуття уповноваженого керівника з ліквідації НС його обов'язки виконує керівник спеціалізованої аварійно-рятувальної служби, що прибула до зони НС першою. Персонал станцій Е(Ш)МД та інших ЗОЗ, особливо тих, що знаходяться у безпосередній близькості від зони НС і до яких очікується поступлення найбільшої кількості уражених, починає працювати у відповідності з існуючими наказами, інструкціями по організації відповідних лікувально – профілактичних та протиепідемічних заходів, та планами реагування на НС відповідного ЗОЗ.

Розробка Плану медико-санітарного забезпечення населення при НС регламентовано наступними документами: Кодекс Цивільного Захисту України (із змінами внесеними згідно із Законом № 224-VII від 14.05.2013 р. № 353-VII від 20.06.2013 р.); Постанова КМ України від 11 березня 2015 р. № 101 «Про затвердження типових положень про функціональну і територіальну підсистеми єдиної державної системи цивільного захисту».

Враховуючи висновки та пропозиції в Сендайській рамковій програмі зниження ризику лиха на 2015-2030 рр., прийнятій у березні 2015 р. на Третій всесвітній конференції ООН зі зниження ризику катастроф і програмі ООН з

проблем навколишнього середовища, де зазначається, що запобігти виникненню загроз і знизити ризики впливу небезпечних факторів та вразливості до лиха, підвищити готовність до реагування і відновлення можливо лише «... шляхом проведення комплексних та інклюзивних економічних, структурних, юридичних, соціальних, медико-санітарних, культурних, освітніх, екологічних, технологічних, політичних і конституційних заходів». Тому, відповідно до вимог національної безпеки нашої держави, спільно з відомчими підрозділами ДСНС, МО України та Національної гвардії, потрібно відновити центральний рівень управління Служби медицини катастроф (СМК) у структурі єдиної державної системи ЕМД України, із запровадженням принципу уніфікації єдиних Планів реагування на НС за їх рівнями.

Відповідно до Розпорядження КМ України від 22 травня 2019 р. № 383-р «Про схвалення Концепції розвитку системи екстреної медичної допомоги» необхідно проводити роботу щодо перегляду відповідних національних стандартів України та їх упровадження в цілісний стан побудови, функціонування та управління системи медичного захисту населення України, заходи якої виконують підрозділи медичної служби на різних рівнях функціонування єдиної державної системи ЦЗ України.

На основі прогнозу можливих ризиків санітарних втрат на території певного регіону можливого виникнення НС, розробити систему заходів, відповідно до об'ємів та складової частини медичного постачання СМК, що передбачає накопичення резервів майна, зберігання, видання, транспортування та поповнення (державного резерву).

6.2. Індекс безпеки лікарень.

Поняття безпеки лікарні було введено країнами Американського регіону разом з більш ніж 160 держав-членів ВООЗ/ПАОЗ у 2005 році з метою оцінки можливості лікарень або інших медичних установ продовжувати роботу в умовах стихійного лиха.

На основі «Контрольного запитувальника для оцінки безпеки лікарень» проводиться розрахунок «Індексу безпеки лікарень», який використовується для визначення проблемних питань організації роботи окремого ЗОЗ та в цілому системи ОЗ, щодо розбудови сучасної системи медичного захисту населення України. Визначення «Індексу безпеки лікарень» потребує впровадження відповідно до сучасних викликів і проблем управлінських рішень з надання медичної допомоги постраждалим під час НС.

Фома звіту № 1 передбачає надання загальної інформації про лікувальний заклад, а саме: назву закладу, адресу, телефон (включно код міста), веб-сайт і електронну адресу, підпорядкованість та місце в загальній структурі ЗОЗ, фактичну схему закладу з розміщенням обслуговуючих служб навколо лікарні, інформацію про обслуговуючий персонал, розміщення та кількість населення,

що обслуговується територіально, загальну кількість ліжок, рівень госпіталізації та обслуговування хворих в звичайних умовах. Окремо визначається потужність лікарні, що передбачає наявність ВНМД, терапевтичного і хірургічного профілю та операційний блок, а також, необхідно вказати площі, що потенційно здатні збільшити потужність існуючих відділень та можливість використання необхідної апаратури.

Форма звіту № 2, яка включає оціночні модулі, що пов'язані з географічним розміщенням лікарні, структурною безпекою та функціональною можливістю лікарні, передбачає використання карти загроз, що враховує наступні явища: геологічні, гідрометерологічні, соціальні, хімічні і/або технологічні, а також, геотехнічні властивості ґрунтів. Також беруться до уваги елементи, що належать до аспекту структурної безпеки будівлі, які враховують колишні події, що вплинули на безпеку лікарні та безпеку конструктивної системи і види матеріалів, що використалися при будівництві. Також, визначається аспект неструктурної безпеки будівлі, що складається з оціночних модулів, які враховують елементи життєво важливих систем, системи опалювання та вентиляції повітря в найбільш важливих підрозділах, медичне і лабораторне устаткування, архітектурні компоненти будівлі. Окремо визначають функціональну здатність лікарні, враховуючи: в якому ступені персонал лікарні підготовлений до масштабних НС і стихійних лих, і як план дій в НС вводиться в дію.

6.3. Міжнародний шведський проект: «Medical Response to Major Incidents» (MRMI) (Медичне реагування на масові інциденти).

Навчальний тренінг MRMI складається з блоку теоретичних знань (лекцій), ситуаційних завдань з моделюванням НС, а також практичних відпрацювань з надання ЕМД та кризис-менеджменту під час НС, у тому числі, за умов NBC. Основною метою заходу є підвищення кваліфікації учасників тренінгу для того аби оперативно, якісно, а головне – без помилок надавати ЕМД допомогу постраждалим під час НС. Тренінг MRMI запроваджено в Україні із 2016 р.

Курс займає повних три дні, один день стандартних ознайомлювальних лекцій та підготовче тренування в групах, та два повних дні виконання модельованих ситуацій з оцінюванням. Використання системи MACSIM[®] забезпечує достатніми вхідними та вихідними даними, котрі можуть бути використані у якості інструмента для перевірки, оцінювання та розвитку медичної організації, розробки методології щодо реагування на НС, а також перевірки й оцінювання знань та умінь особового складу.

Ключовим завданням при підготовці надання медичної допомоги при основних типах НС являється прийняття рішення на всіх рівнях, від надання

наказу до координації дій (Які ресурси мають бути в готовності? Як використати їх найбільш ефективним шляхом?) до рівня надання допомоги окремим постраждалим (Що робити з постраждалим саме в цій ситуації? Коли та як це робити?).

Під час готовності, коли ми маємо різну кількість постраждалих, яким потрібно надати НМД, а пацієнти з критичними станами чи пошкодженнями продовжують прибувати, виникає потреба в додатковій організації системи надання медичної допомоги. Сортування таких пацієнтів по різних категоріям розподілено по системі:

- амбулаторні пацієнти;
- пацієнти, що потребують невідкладного хірургічного втручання;
- пацієнти, що проходять заплановане хірургічне лікування під час стану бойової тривоги;
- пацієнти, що знаходяться на ШВЛ.

У виборі першочерговості в наданні ЕМД, використовують принцип, якій впроваджено в сучасній системі сортування:

- червоний – невідкладний;
- жовтий – терміновий, але може почекати обмежену кількість часу;
- зелений – може почекати;
- синій – («очікуючий») сильно пошкоджений з обмеженими шансами або не має шансів на одужання;
- чорний – мертвий.

Директорії (вказівки) для різних функціональних підрозділів курсу MRM1.

Тренажер-система «MACSIM[®] Simulation System», що використовується для проведення курсу MRM1 (MACSTART-T), містить готові вказівки для виконання всіх функцій будь-де (англ.: Anyland – сценарій) та складається з наступних функціональних підрозділів:

- Регіональний Медичний командний центр (RMC), включаючи документи необхідні для медичних, рятувальних та командних центрів поліції (Повний опис території «Anyland» з мапами, ресурсами та організацією, план дії при НС з картками дій).

- Диспетчерський центр швидкої допомоги (ADC), включаючи Центр реагування та авіаційний рятувальний координаційний центр (AARCC), з такими ж документами.

- Координуючі медичні функції на місці події: офіцер медичної служби (МОС); командир медиків-рятувальників (МІС); офіцер сортування та офіцер загрузки карети швидкої допомоги та (з позначками керівників).

- Команда сортування (червона): рекомендації для шести команд, включаючи бейджи для сортування та лікування для домедичного використання.

- Команда швидкої медичної допомоги (синя): вказівки для двох команд, з таким же оснащенням як і для команди сортування.
- Чотири лікарняних/госпітальних команди (білий/червоний), включаючи: вказівки для команд, опис території (Anyland), план дії при НС з картками дій, позначки команд сортування та лікування для використання у лікарні (з позначками керівного складу).
- Чотири керівні групи лікарні (HGP) (білий/синій), включаючи: вказівки для керівних груп лікарні, опис території (Anyland), план дії при НС з картками дій та мапа лікарні.

Всі знання необхідні для оптимальної користі цього навчання зібрані у підручнику «Medical Response to Major Incidents and Disasters» (Springer, 2012. - 400р.; ISBN 978-3-642-21895-8), написаному членами головного факультету MRMI-курсів разом з міжнародними експертами – «Медичне реагування на масові інциденти – практичне керівництво для всіх медичних працівників».

6.4. Досвід співпраці Державної служби медицини катастроф (ДСМК) України з Національною системою медицини катастроф США.

«Національна система медицини катастроф», НСМК (англ. National Disaster Medical System, NDMS) – це частина Департаменту охорони здоров'я та соціальних служб США (DHHS), відповідальних за управління медичним реагуванням федеральним урядом у великих НС та під час стихійних лих, створена у 1984 році, ДСМК – у 1993 році. Співпраця наших служб почалася у 1994 році і продовжується по теперішній час. Загальна мета «НСМК» є доповнення комплексом національного медичного реагування для сприяння державним і місцевим органам влади у боротьбі з медичними наслідками великих лих у мирний час та забезпечення підтримки військових.

НСМК складається з основних компонентів:

- НМД у зоні лиха громадянських медичних бригад, використання обладнання та витратних матеріалів, коли місцеві медичні ресурси перевантажені;
- рух хворих і травмованих пацієнтів із зони лиха в райони, що не є в зоні катастрофи;
- комплексна реабілітація, догляд за хворими в лікарнях у районах, що не є в зоні катастрофи.

Понад 8000 цивільних добровольців НСМК – це медичний персонал, організований у різновид медичних бригад, призначених для виконання завдання невідкладного медичного реагування.

НСМК складається з декількох невеликих команд, де кожна зосереджена на конкретному районі стихійного лиха або окремому квадраті на карті зони військового конфлікту:

- Команда аварійної медичної допомоги (DMAT) – надає медичну допомогу під час стихійного лиха або НС;
- Команда національно-медичного реагування (NMRT) – забезпечує масову дезактивацію і медичну допомогу жертвам дії зброї масового знищення, або постраждалим внаслідок дії небезпечних чинників;
- Команда оперативного реагування аварійного моргу (DMORT) – забезпечують ідентифікацію жертв і похоронні послуги під час стихійного лиха або НС;
- Національна ветеринарна команда реагування (NVRT) – надає допомогу в оцінці необхідності ветеринарних послуг під час стихійного лиха або НС;
- Федеральне агентство зв'язку (FCC) – забезпечує зв'язок між лікарями і місцевими неурядовими організаціями та шпиталі в структурі НСМК, та координацію динаміки фізичного навантаження у НС;
- Національна фармакологічна команда реагування (NPRT) – допомагає в хіміопротекції або вакцинації великої кількості громадян у відповідь на НС, що зумовлена біологічними агентами (епідемії, ендемії);
- Міжнародна медична команда хірургічного реагування (IMSuRT) – визнана як спеціалізована команда, навчена й оснащена для повної здатності забезпечити роботу у польових хірургічних центрах у будь-якій точці світу;
- Національна медсестринська команда реагування (NNRT) – призначена для сценарію, коли вимагаються сотні медсестер для надання допомоги в хіміопротекції, у програмі масової вакцинації, співпраці з командою ЕМД;
- Команда координації реагування на інциденти (IRCT) – забезпечує компонент управління в галузі Федеральної суспільної системи ОЗ та медичного реагування; відповідальна за міжвідомчу взаємодію у державі та місцевих органів влади; забезпечує зв'язки в області координації щодо юрисдикції у державному управлінні і забезпечує координацію дій МОЗ і соціальних служб.

Більше як 1800 цивільних лікарень у США є членами НСМК у кожному штаті. Їх роль полягає в забезпеченні приблизно 100 тис. ліжок для підтримки оперативної діяльності НСМК в умовах НС, щоби не перевантажувати потоки евакуації жертв із зони військового конфлікту або стихійного лиха.

Організаційно НСМК підпорядковано Управлінню підготовки до НС (ОРЕО), яке відповідає за розробку оперативних планів, із забезпечення готовності ОРЕО; має систему матеріально-технічної підтримки та право на координацію дій між Департаментом оперативного реагування проти актів тероризму та іншими громадськими організаціями відповідальними за протидію медичних загроз у НС.

Результатом ранньої співпраці ДСМК та НСМК було прийняття наказу МОЗ України від 20.11.1997 р. № 334 «Про визначення у складі державної служби медицини катастроф медичних сил, засобів і лікувальних закладів» з подальшою розбудовою служби медицини катастроф України відповідно до міжнародних стандартів.

6.5. Система управління безпечністю харчової продукції - один із компонентів NBC безпеки.

Система аналізу небезпек і критичних точок контролю (англ. HACCP Hazard Analysis Critical Control Point, HACCP) – система, що дозволяє створити на підприємстві умови для виробництва безпечної продукції шляхом визначення (ідентифікації) і контролю небезпечних чинників. Система HACCP є єдиною системою управління безпечністю харчової продукції і прийнята міжнародними організаціями.

В законодавстві України прийнято вживати англomовну абрeвіатуру HACCP в назві концепції (кирилична транслітерація – ХАССП).

Національна академія наук США (НАУ США) в 1985 р., після проведення оцінки ефективності регулювання харчової промисловості США, рекомендувала всім регулятивним установам прийняти підхід ХАССП, і обов'язкове застосування системи для виробників харчових продуктів. ВООЗ та Міжнародна продовольча та сільськогосподарська організація (FAO) також схвалили використання системи ХАССП, яка практично поширилася на всі країни світу. Прийняті Комісією Codex Alimentarius нормативи, основні принципи і рекомендації з безпечністю харчової продукції визнані у угоді СОТ «Про санітарні та фіто санітарні заходи» як основа для гармонізації санітарних заходів.

Метою плану ХАССП є контроль всіх небезпечних чинників, які з достатньою імовірністю можуть загрожувати безпеці харчових продуктів. В ДСТУ ISO 22000:2007 небезпечний чинник харчового продукту (food safety hazard) визначається як біологічний, хімічний або фізичний агент у харчовому продукті, або стан харчового продукту, що потенційно може спричинити негативний вплив на здоров'я.

ХАССП – це інструмент управління, що забезпечує більш структурований підхід до контролю ідентифікованих небезпечних чинників, у порівнянні з традиційними методами, такими як інспектування або контроль якості. Використання системи ХАССП дозволяє перейти від випробування кінцевого продукту до розробки превентивних методів, що створює надійне організаційне підґрунтя забезпечення безпечністю продовольства та кормів. Поява міжнародних стандартів ISO серії 22000 започатковує наближення та встановлення еквівалентних (рівнозначних) вимог до рівня безпечністю харчових продуктів для всіх учасників глобалізованого продовольчого ринку.

Додатки

Додаток 1

Документи, які оформляються при розслідуваннях харчових отруєнь. (Облікова форма № 58)

1. Направлення в лабораторію місцевої Державної установи «Лабораторний центр МОЗ України», клініки (адреса) _____

Направлення на дослідження з приводу харчового отруєння:

- рвотні маси у кількості _____ мл від (П, І, Б хворого) відібрані _____ числа о _____ годині.

- промивні води шлунку у кількості _____ мл _____

- фекалії _____ і сеча _____

- кров на гемокультуру з вени _____ мл, відібрану _____

годин (на серологічні реакції _____, на ботулінічний токсин _____)

- проби підозрюваних харчових продуктів (найменування і кількість) _____

Клінічна картина отруєння _____

(перераховуються основні симптоми)

Дата _____ годин _____

Метод консервації проб на бактеріологічний аналіз _____

Підпис особи, яка відібрала і направила проби _____

(посада, прізвище)

2. Акт про результати розслідування харчового отруєння

1. Найменування колективу, чи адреса сім'ї _____

2. Дата харчового отруєння _____

3. Місце споживання їжі (їдальня, групове, індивідуальне харчування) _____

4. Загальна кількість постраждалих _____

з них госпіталізовано _____, померло _____

5. Тяжкість захворювання _____

6. Клінічні симптоми _____

7. Підозрюваний продукт (звідки отриманий) _____

8. Вірогідна (чи точна) причина харчового отруєння _____

9. Результати лабораторного дослідження цих матеріалів _____

10. Прийняті заходи для ліквідації харчового отруєння та профілактики таких отруєнь у подальшому _____

Підписи осіб, що прийняли участь у розслідуванні _____

Дата _____

3. Екстрене повідомлення про інфекційне захворювання, харчове, гостре професійне отруєння.

1. Діагноз _____

2. Прізвище, ім'я, по-батькові _____

3. Чоловік, жінка (підкреслити) _____

4. Вік _____

5. Адреса _____ вул. _____ буд.№ _____ кв. _____

6. Найменування і адреса місця роботи (навчання) _____

7. Дата захворювання _____

8. Дата первинного звернення (з приводу захворювання) _____

9. Місце і дата госпіталізації (чи № наряду) _____

10. Якщо отруєння – вказати, де сталося отруєння, чим отруєний _____

11. Проведені первинні протиепідемічні заходи та додаткові відомості _____

12. Дата і час первинної сигналізації про захворювання _____

Прізвище інформуючого про випадок до місцевої Державної установи «Лабораторний центр МОЗ України»

Хто прийняв повідомлення _____
(посада, прізвище)

13. Найменування установи, яка відправила повідомлення _____

Реєстраційний № _____ в журналі _____

14. Дата і година відправлення повідомлення _____

15. Дата і година отримання повідомлення ДУ «Лабораторний центр МОЗ України» _____

Реєстраційний № _____ в журналі ДУ «Лабораторний центр МОЗ України» _____

Підпис співробітника, який отримав повідомлення _____

Алгоритм при невідомій загрозі

**Оцініть наявність
загрозливих ознак!**

**1. Питання: Чи раптово
і стрімко розпочався
нещодавній випадок?**

Так

Ні

**2. Питання: Чи хворіє на
однакові симптоми
несподівано велика
кількість людей?**

Так

**Потім спитайте про головні
симптоми:**

- Судоми чи вогнищева неврологічна симптоматика?
- Кашель чи утруднене дихання?
- Дірея чи / або блювота?
- Висип чи інші шкварні прояви?

Питання: Чи наявні були будь-які з цих ознак?

- Чи розбризкували що-небудь в незвичній зоні?
- Чи був помічений в повітрі дим чи інший матеріал?
- Було це схоже скоріше на "хлопок", ніж на вибух?
- Чи припускають місцеві інформаційні служби і Система Екстреного попередження можливість атаки?
- Чи були зафіксовані в регіоні хвороби чи смерть тварин?
- Симптоми, які з'явилися у людей, розвивались негайно?
- Чи однакові симптоми зафіксовані у осіб різного віку?
- Чи скоріше розвивались ознаки хвороби у людей, які знаходилися в на відкритому повітрі в порівнянні з тими, хто знаходився в приміщенні?
- Чи був помічений незвичайний запах, не характерний для цього середовища?
- Чи не помічали незрозумілих слідів матеріалу в зоні, де трапився інцидент (наприклад, краплі рідини при відсутності поливання чи дощу)?

Так

Ні

Питання: Чи наявні були будь-які з цих ознак?

- Чи розбризкували що-небудь в незвичній зоні?
- Чи були застосовані засоби військової доставки матеріалу?
- Чи припускають місцеві інформаційні служби і Система Екстреного попередження можливість атаки?
- Чи є несподівано високими показники смертності та захворюваності?
- Чи дійсно симптоми не відповідають ознакам ендемічної хвороби?
- Чи однакові симптоми зафіксовані у осіб різного віку?
- Чи скоріше розвивались ознаки хвороби у людей, які знаходилися на відкритому повітрі в порівнянні з тими, хто знаходився в приміщенні?
- Чи не помічали незрозумілих слідів матеріалу в зоні, де трапився інцидент (наприклад, краплі рідини при відсутності поливання чи дощу)?

Так

Ні

Вірогідно виділення хімічного агенту

Лікування:

- Покинути зону виділення
- Деконтамінація
- Якщо можливо, при підозрі на агенти нервової дії негайно введіть антидоти (атропін та інші)

Стримання:

- Запобігайте вторинному забрудненню

**Виділення хімічних агентів можливе,
але малоймовірно**

Лікування:

- Покинути зону виділення
- Деконтамінація

Стримання:

- Запобігайте вторинному забрудненню
- Спостерігайте за розвитком головних симптомів

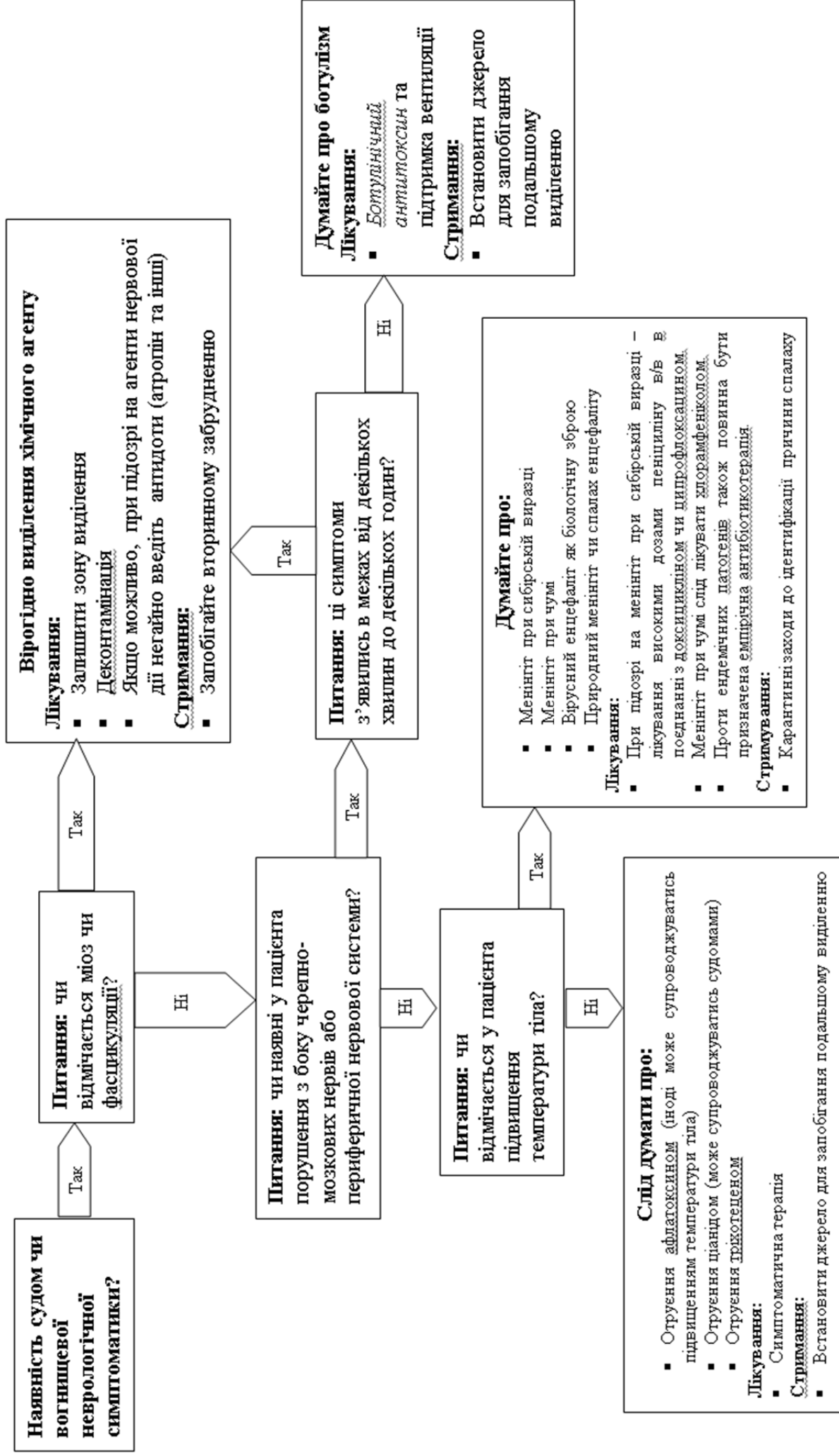
Розгляньте виділення біологічного агенту

- Які інфекційні хвороби є ендемічними?
- Які головні симптоми наявні?

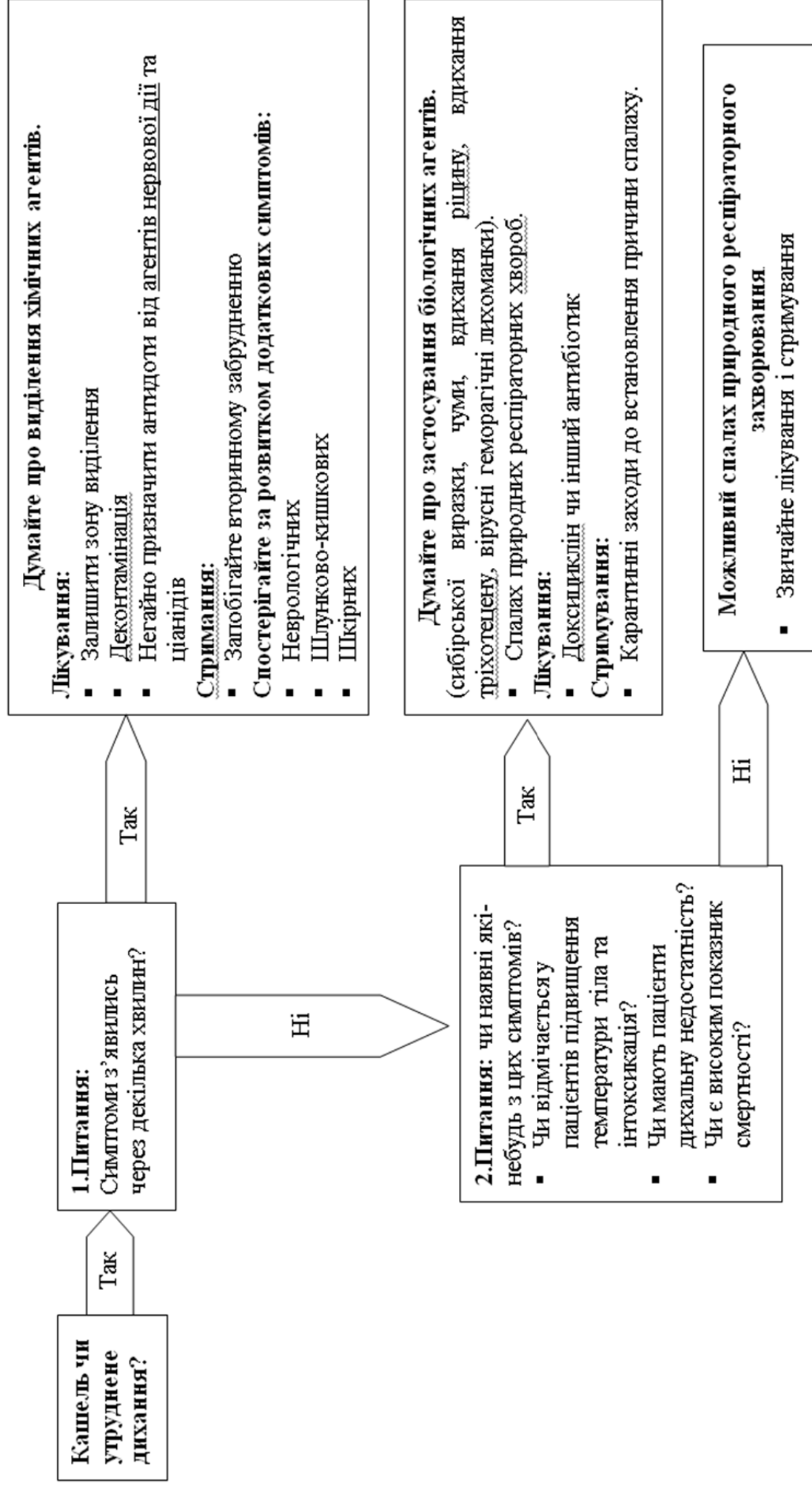
Можливий спалах природної хвороби

- Звичайні лікування і стримання

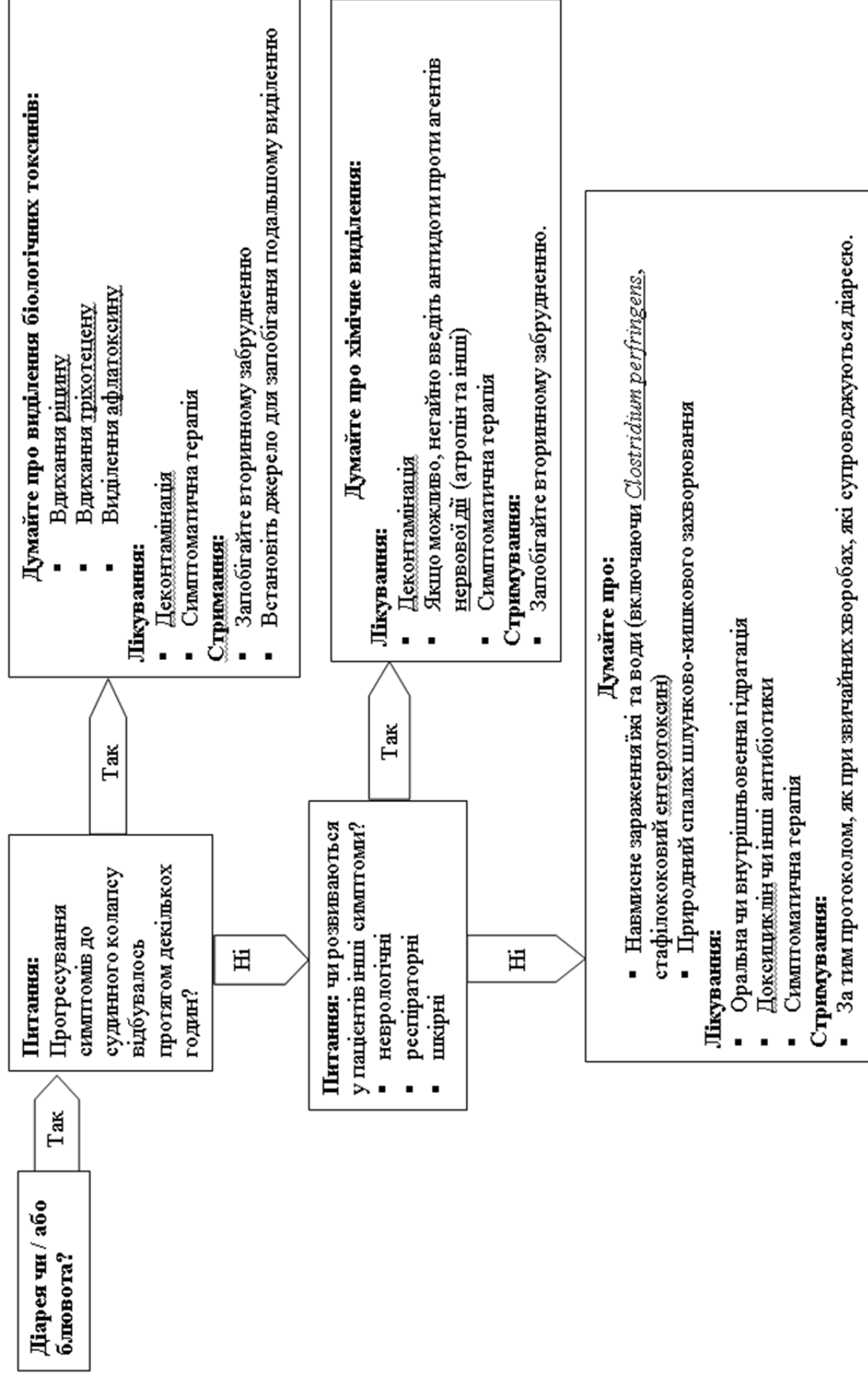
Алгоритм при наявності вогнищевої неврологічної симптоматики



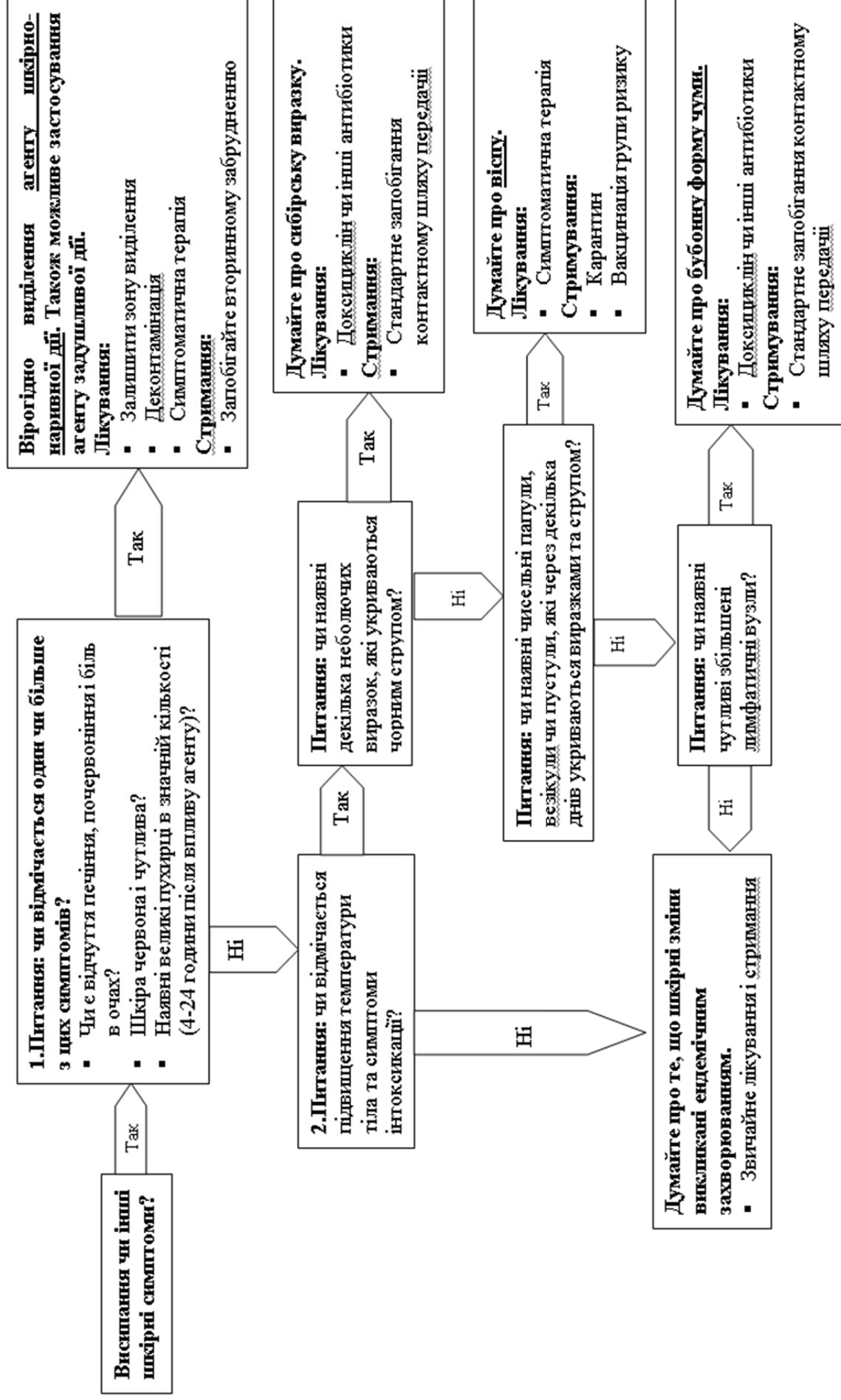
Алгоритм при наявності симптомів кашлю чи утрудненому диханні



Алгоритм при наявності симптомів діареї чи/або блювоти

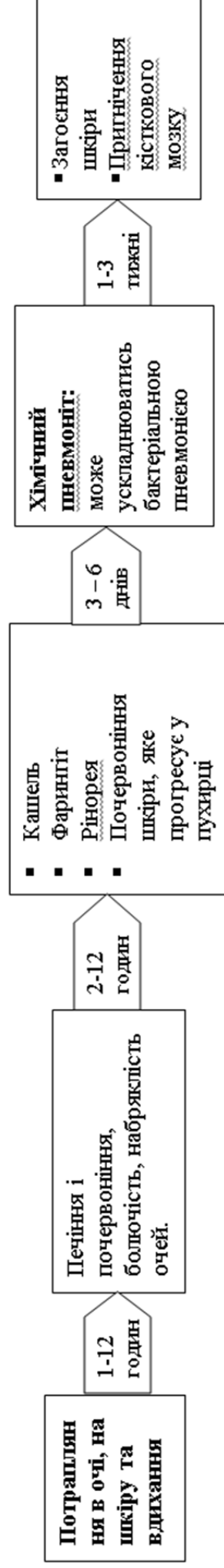


Алгоритм при наявності шкірних симптомів



АГЕНТИ ШКІРНО-НАРИВНОЇ ДІЇ (сірчаний іприт та інші)

Розвиток симптомів

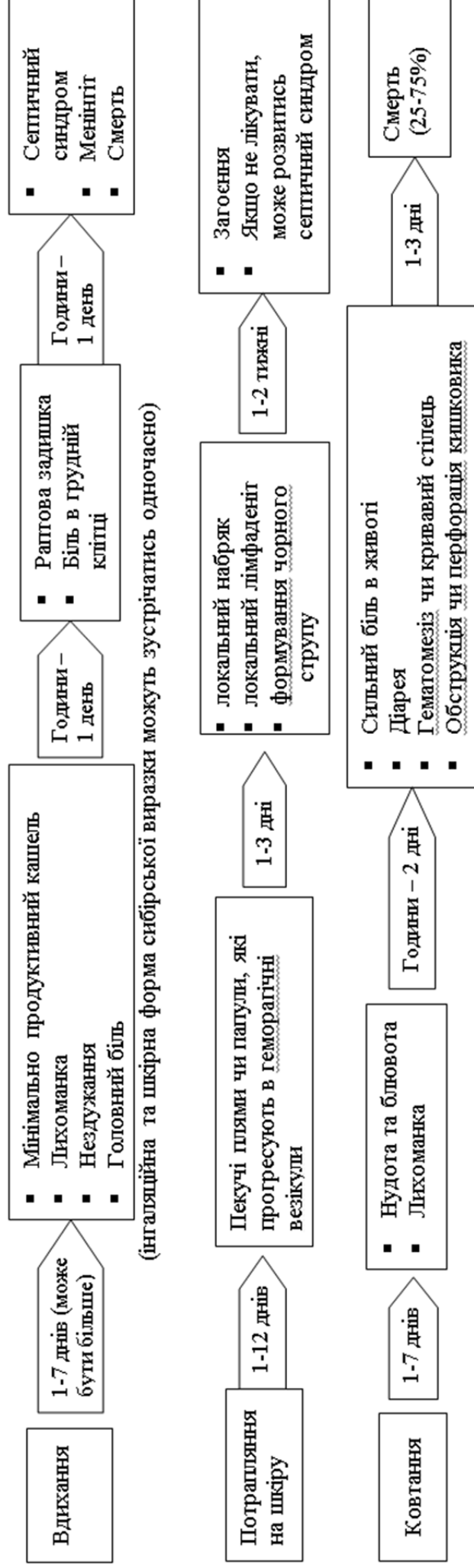


Диференційний діагноз

<p>Хімічні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none"> Вплив агентів нервової дії чи фосфорорганічних пестицидів: збудження, дезорієнтація, судоми, кома; міоз; ригідні паралічі, прогресуючі до атонічних паралічей. 	<p>Біологічні токсини:</p> <ul style="list-style-type: none"> Вплив <u>тріхотечену</u>: шкірні симптоми менш тяжкі; кривавий пронос; кровоточивість; більш швидкий початок. Ковтання <u>ріцину</u>: <u>поліорганна недостатність</u>; вища смертність. 	<p>Інфекційні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none"> Інгаляційна сибірська виразка: відсутні ураження очей чи шкіри; висока температура; вища смертність. Легенева чума: відсутні ураження очей чи шкіри; висока температура; вища смертність.
--	---	---

СИБІРСЬКА ВИРАЗКА

Розвиток симптомів

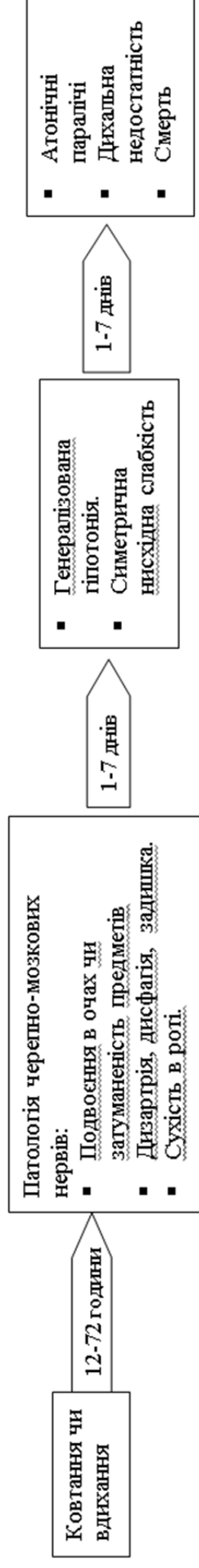


Диференційний діагноз

Інгаляція	Шкірні прояви	Шлунково-кишкові прояви
<p>Біологічна зброя з бактеріальною інфекцією:</p> <ul style="list-style-type: none"> Легенева форма чуми: кровохаркання Бруцельоз: більш безболісний перебіг, низька смертність <p>Біологічні токсини:</p> <ul style="list-style-type: none"> Трихотецен: в анамнезі – виділення липкого жовтого аерозолу; швидкий перебіг; шкірні симптоми. Рідил: лихоманка менше виражена <p>Спалах природного респіраторного захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> Грип: пізня осінь та зима Дифтерія: фарингіт, стридор, фарингеальні плівки. Коклюш: назальні порушення 1-2 тижні, пароксизмальний кашель 2 тижні, одужання через 2-6 тижнів; конвульсивний кашель у дітей та дорослих; агное у немовлят. Кір: кон'юнктивіт, висипання. 	<p>Шкірні прояви</p> <ul style="list-style-type: none"> Екхіма (стрептококова) Екхіма гангренозна (псевдомональна) Розчусування при тифі <p>Лихоманка від укуса жура</p>	<p>Хімічні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none"> Вплив агентів нервової дії, особливо при ковтанні. <p>Біологічна зброя з бактеріальною інфекцією:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ковтання Clostridium perfringens. Інше навмисне забруднення їжі та води <p>Біологічні токсини:</p> <ul style="list-style-type: none"> Афлатоксин Ковтання ріцину: поліорганна недостатність. Стафілококовий ентеротоксин В: коротший перебіг, менш тяжкий. Трихотецен: виділення липкого жовтого аерозолу; швидкий перебіг; шкірні симптоми. <p>Спалах природного шлунково-кишкового захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> Шлельоз, тощо.

БОТУЛІЗМ

Розвиток симптомів



Диференційний діагноз

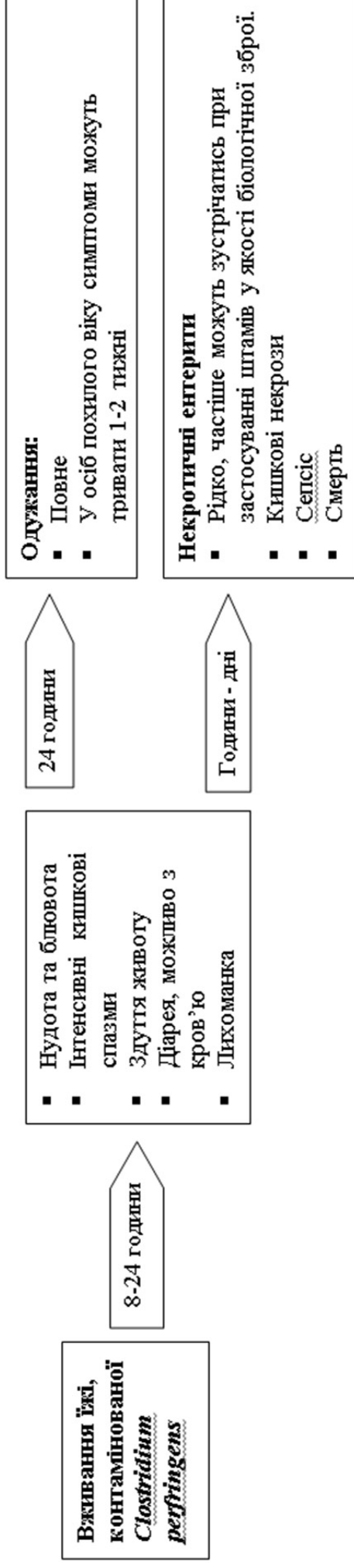
<p>Хімічні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none"> Отруєння агропіном: збудження, дратівливість, дезорієнтація, кома, мдіраз, сухість в роті, кишкова непрохідність, затримка сечовиділення; паралічів немає. Вплив агентів нервової дії чи фосфорорганічних пестицидів: збудження, дезорієнтація, судоми, кома; міоз; рідкіні паралічі, прогресуючі до атонічних паралічей. 	<p>Біологічні токсини:</p> <ul style="list-style-type: none"> Природний спалах ботулізму, пов'язаний з їжею. <p>Інфекційні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none"> Поліомієліт: звичайно перебігає з лихоманкою; повільніший початок; асиметричні паралічі; симптоми м'ягкого подраження. 	<p>Інші неврологічні захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> Кліщовий параліч: повільніший початок; висхідний параліч; проходить з видаленням кліща. Міастенія вагінних: повільніший початок; рецидивуючий параліч. Синдром Гіліана-Барре: повільніший початок, висхідний параліч; в анамнезі - передування інфекції.
--	--	--

Інші важливі клінічні характеристики:

- Немає лихоманки
- Непорушена чутливість.

ЕПСІЛОН ТОКСИН (*Clostridium perfringens*).

Розвиток симптомів



Діференційний діагноз

<p>Хімічні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none"> Вплив агентів нервової дії чи фосфоорганічних пестицидів: міоз, сальвація, рінорея, збудження, дезорієнтація, судоми, слабкість, паралічі. 	<p>Бактеріальна інфекція, застосована у якості біологічної зброї:</p> <ul style="list-style-type: none"> Шлунково-кишкова форма сибірської виразки: вища смертність. Інші навмисні отруєння їжі та води. <p>Біологічні токсини:</p> <ul style="list-style-type: none"> Афлатоксин: можуть бути судоми. Ковтання річину: поліорганна недостатність, вища смертність. Стафілококовий ентеротоксин В: короткий перебіг, менш тяжкий. Трихотецен: виділення липкого жовтого аерозоллю; швидкий перебіг; шкірні симптоми, вища смертність. 	<p>Спалах природної шлунково-кишкової інфекції:</p> <ul style="list-style-type: none"> Шигельоз та ін.
--	---	--

Інші важливі клінічні характеристики:

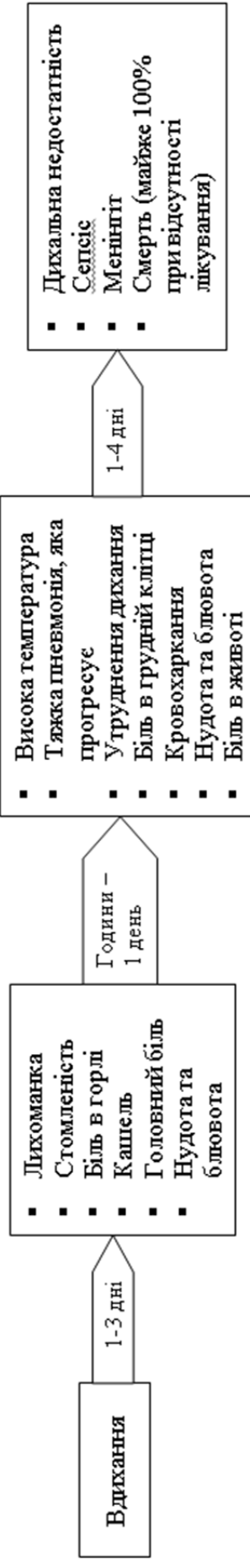
Ковтання очищеного токсину може викликати схожі симптоми з більш швидким початком.

Інгаляція аерозольного очищеного токсину може призводити до легневих пошкоджень, руйнування еритроцитів та тромбоцитів і пошкоджень печінки.

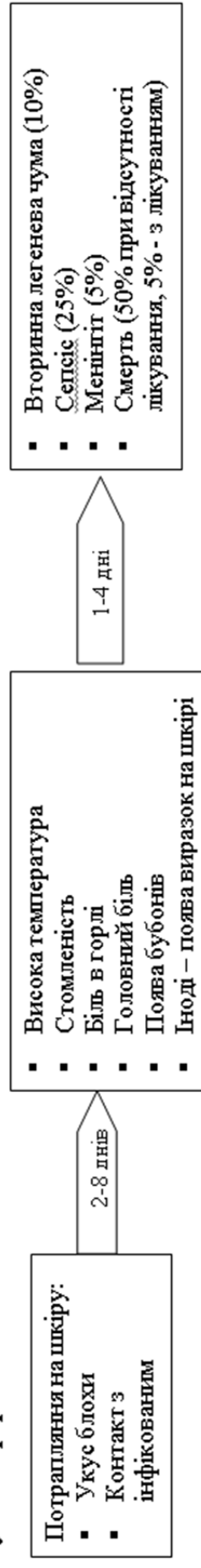
Clostridium perfringens також може викликати газову гангрену.

Розвиток симптомів

Легенева форма



Бубонна форма

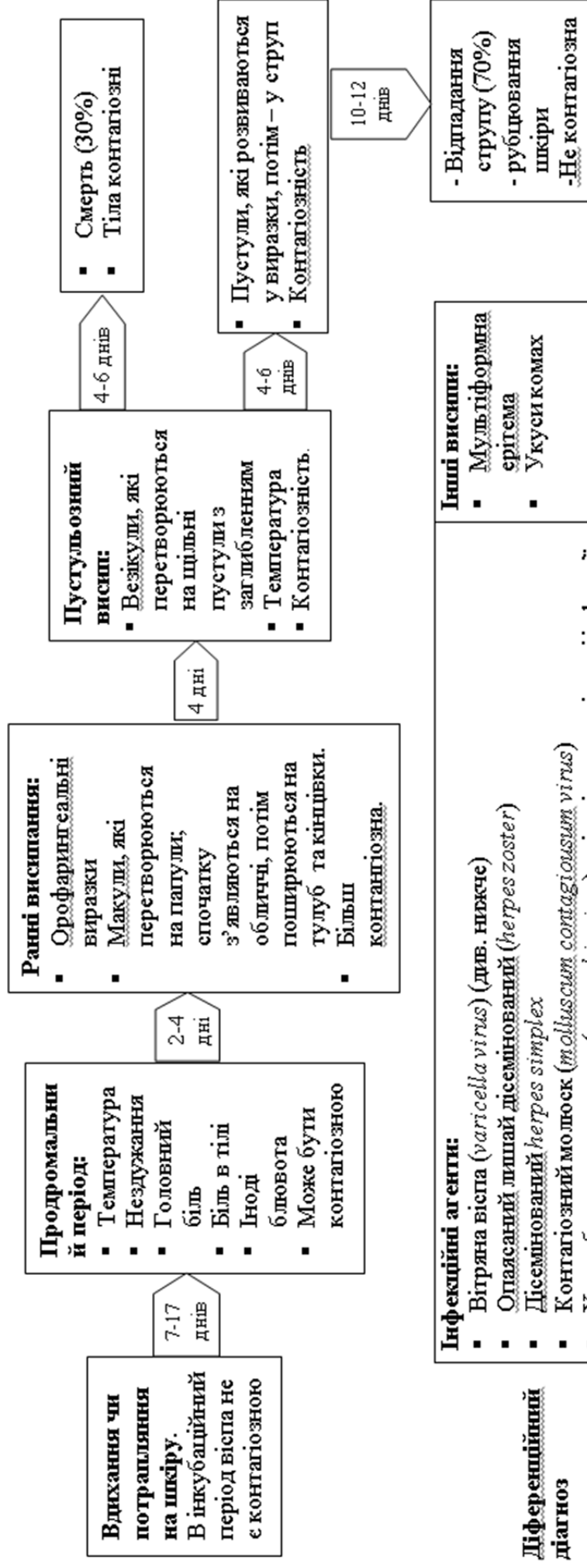


Діференційний діагноз:

Легенева форма чуми	Бубонна форма чуми
<p>Хімічні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none">Сречаний шпигт: симптоми з боку очей та шкіри, нижча смертність.Задихальні агенти. <p>Біологічна зброя з бактеріальною інфекцією</p> <ul style="list-style-type: none">Інгаляція сибірської виразкиБруцельоз: більш безболісний перебіг. <p>Біологічні токсини:</p> <ul style="list-style-type: none">Трихотенен: в анамнезі - виділення липкого жовтого аерозолю, швидкий перебіг, шкідливі симптоми.Інгаляція ріцину: лихоманка менше виражена <p>Сталах природного респіраторного захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none">Грип: пізня осінь та зимаДифтерія: фарингіт, стридор, фарингеальні плівки.Коклюш: виділення з носу 1-2 тижні, пароксизмальний кашель 2 тижні, одужання через 2-6 тижнів; конвульсивний кашель у дітей та дорослих, апное у немовлят.Кір: кон'юнктивіт, висипання.	<p>Бубонна форма чуми</p> <p>Клінічно представлена наявністю бубонів, лихоманкою і більш тяжким перебігом хвороби, що призводить до смерті, показник якої є характерно високим для даної форми чуми.</p> <p>Біологічна зброя з бактеріальною інфекцією:</p> <ul style="list-style-type: none">Шкірна форма сибірської виразки з вторинною септицемією. <p>Сталах природної інфекції:</p> <ul style="list-style-type: none">Будь-яка з чисельних інфекційних хвороб, яка характеризується регіональною чи генералізованою лімфаденопатією і помилково може бути прийнята за бубонну форму чуми. <p>Інші захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none">Лімфома.

ВІСПА

Розвиток симптомів



Інфекційні агенти:

- Вітряна віспа (*varicella virus*) (див. нижче)
- Опаясаний лишай діємонований (*herpes zoster*)
- Діємонований *herpes simplex*
- Контагіозний молоск (*molluscum contagiosum virus*)
- Хвороба руки-ноги-рота (*coxsackie virus*) та інші ентеровірусні інфекції
- Вторинний сифіліс
- Короста (*scabies*).

Інші висипи:

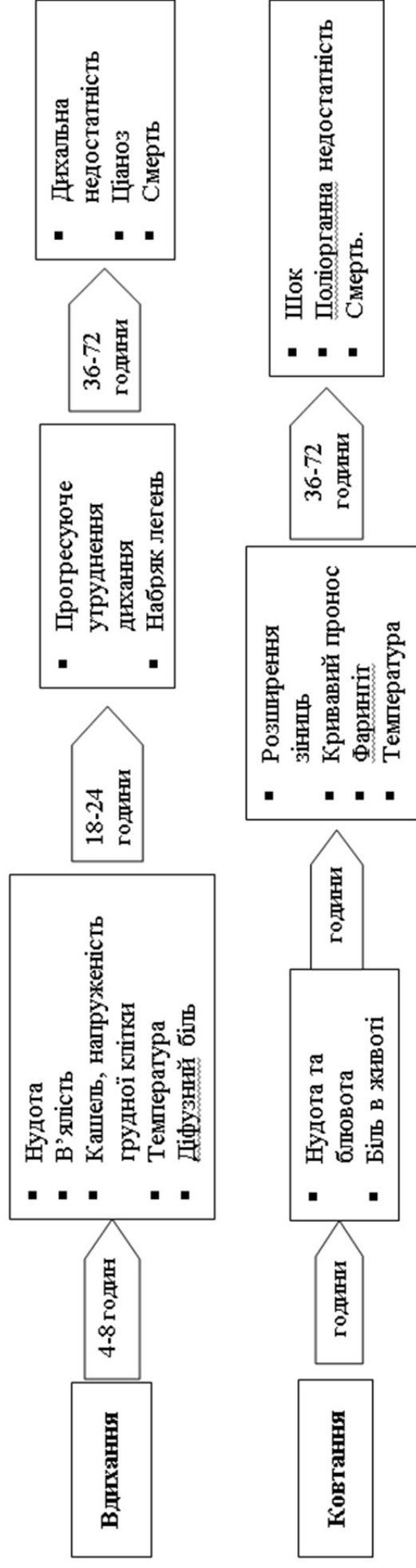
- Мультиформна еритема
- Укуси комах

Порівняння віспи та вітряної віспи

Порівняння віспи та вітряної віспи	
Ознака	Віспа
Продромальний період	Лихоманка, головний біль, нездужання, блювота
Характер пошкодження	Моноформні по стадіям; заглиблені.
Глибина пошкодження	Глибоко в дермі
Особливості пошкодження	Починаються з обличчя, потім поширюються на кінцівки від проксимального кінця до дистального.
	Вітряна віспа
	Відсутній
	Варіабельні по стадіям
	Поверхнево в дермі
	З'являються на тулубі, потім поширюються на кінцівки і обличчя.

РІЩИН

Розвиток симптомів



Діференційний діагноз:

Інгаляційне виділення

Хімічні агенти:

- Інгаляція сірчаного іприту: симптоми з боку очей та шкіри; нижчий показник смертності.
- Вдихання задушливих агентів
- Вдихання агентів нервової дії: печіння, міоз, рінорея; збудження, дезорієнтація, судоми; фасцикуляції, паралічі.

Біологічні токсини:

- Інгаляція трихотечену: блювота і кривавий пронос; неврологічні симптоми; кровотоочивість; більш швидка смерть.

Інфекційні агенти:

- Інгаляційна форма сибірської виразки
- Легенева форма чуми; кровоохаркання.

Ковтання

Хімічні агенти:

- Агенти нервової дії, особливо при ковтанні: печіння, рінорея, міоз; збудження, дезорієнтація, судоми; фасцикуляції, паралічі.

Біологічні токсини:

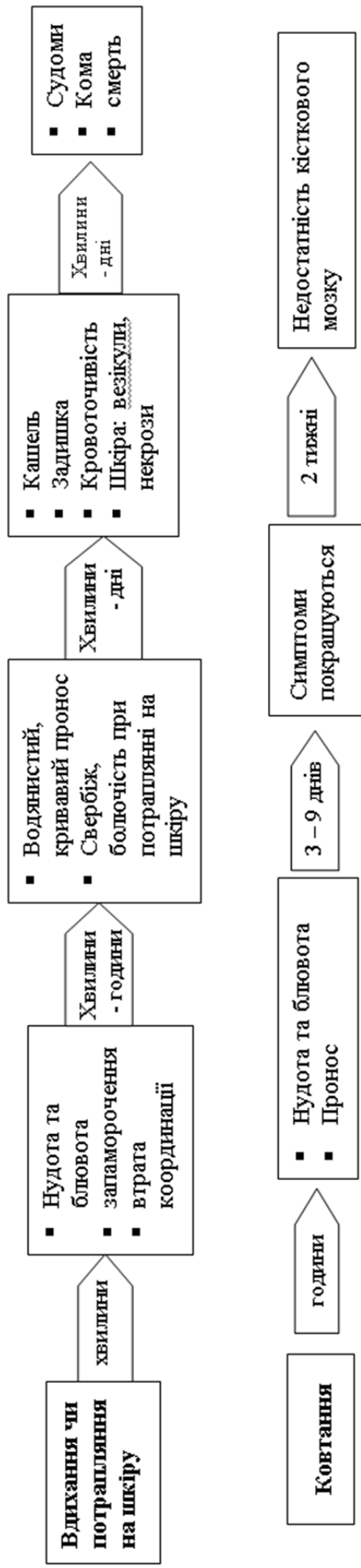
- Ковтання афлатоксину: неврологічна симптоматика.
- Ковтання трихотечену: шкірні симптоми; неврологічна симптоматика.

Інфекційні агенти:

- Шлунково-кишкова форма сибірської виразки.
- Ковтання *Clostridium perfringens*: нижча смертність.
- Стафілококовий ентеротоксин В.
- Інші навмисні зараження їжі та води.

ТРИХОТЕЦЕН (Т-2 Мікотоксини)

Розвиток симптомів

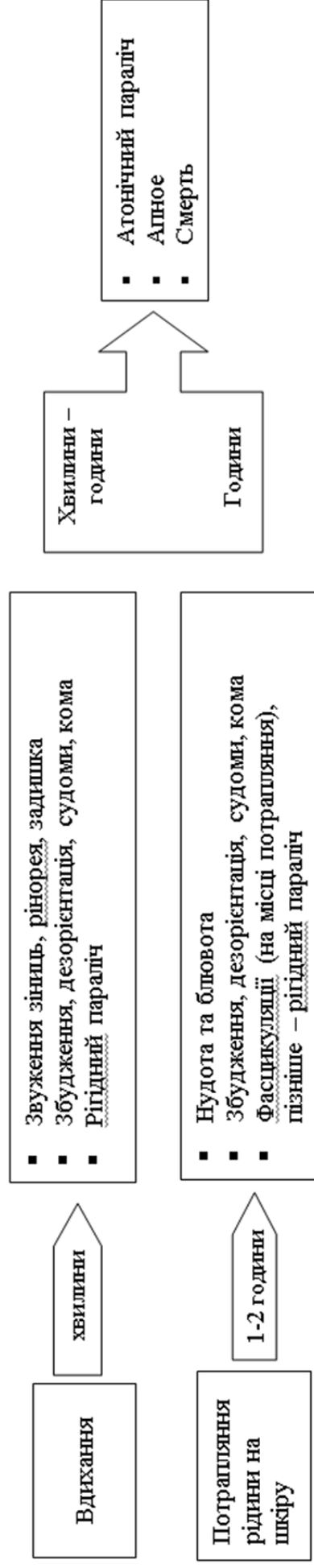


Диференційний діагноз

<p>Хімічні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none"> Отруєння агропіном: збудження, дезорієнтація, кома; мідріаз, сухість в роті, кишкова непрохідність, затримка сечовиділення; немає паралічів. Вплив агентів нервової дії чи фосфоорганічних пестицидів: збудження, дезорієнтація, судоми, кома; м'язи; ригідні паралічі, які прогресують до атонічних паралічів. 	<p>Біологічні токсини:</p> <ul style="list-style-type: none"> Вплив афлатоксину: повільніший початок, немає паралічів. Ковтання рідину: відсутність шкірних проявів.
--	---

Агенти нервової дії (зарін, табун, VX та ін.)

Розвиток симптомів



Диференційний діагноз

<p>Хімічні агенти:</p> <ul style="list-style-type: none"> Отруєння атропіном: збудження, дезорієнтація, кома; мідріаз, сухість в роті, кишкова непрохідність, затримка сечовиділення; паралічів немає. 	<p>Біологічні токсини:</p> <ul style="list-style-type: none"> Вплив афлатоксину: повільніший початок; паралічів немає. Інгаляція <u>тріхотецену</u>: подразнення шкіри, кривавий пронос, кровотоочивість. Ботулізм: повільніший початок; нормальна чутливість; відсутні шлунково-кишкові симптоми. 	<p>Інші неврологічні захворювання:</p> <ul style="list-style-type: none"> Поліомієліт: звичайно перебігає з лихоманкою; повільніший початок; асиметричні паралічі; симптоми <u>менінгіального</u> подразнення. Кліщовий параліч: повільніший початок; висхідний параліч; проходить з видаленням кліща. Міастенія вагітних: повільніший початок; рецидивуючий параліч. Синдром <u>Гілана-Барє</u>: повільніший початок, висхідний параліч; попередня інфекція.
--	--	--

«Погоджено»
Заступник директора Департаменту
ОЗ _____
начальник управління лікувально -
профілактичної допомоги
П.І.П. _____
« _____ » _____ 20 _____ р.

«Затверджую»
Головний лікар ЗОЗ

П.І.П. _____
« _____ » _____ 20 _____ р.

ПЛАН

Реагування та взаємодії закладів охорони здоров'я під час виникнення надзвичайних ситуацій та ліквідації їх наслідків

Розділ 1. «Загальні положення»:

- 1.1. Мета.
- 1.2. Загальна характеристика території розташування закладу охорони здоров'я.
 - 1.2.1. Фактори ризику, які існують на території розташування ЗОЗ.
 - 1.2.2. Стан здоров'я населення території розташування ЗОЗ.
- 1.3. Розташування об'єктів підвищеної небезпеки в регіоні.
- 1.4. Попередній досвід щодо виникнення НС на наведеній території.

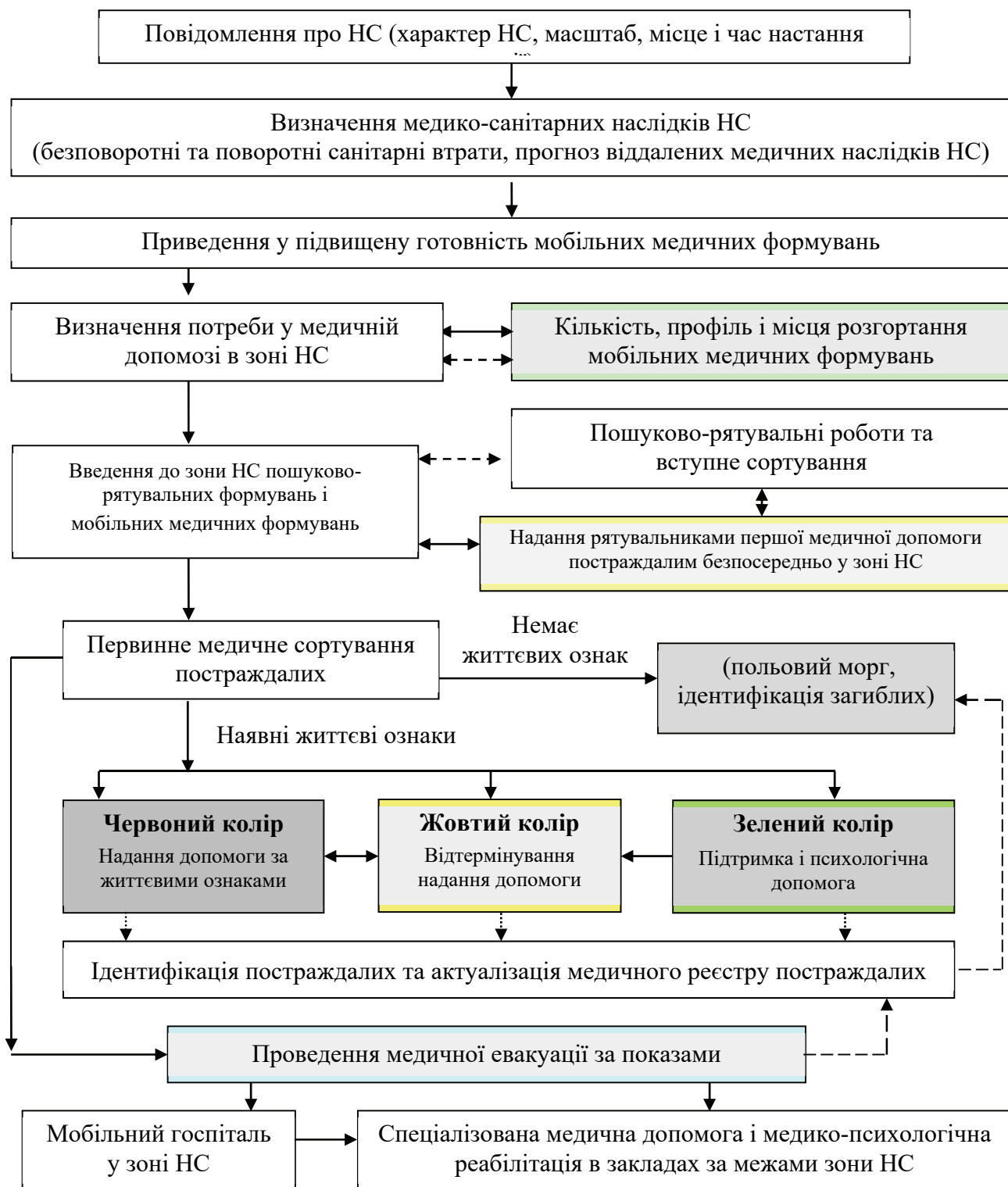
Розділ 2. «Організація медико-санітарного забезпечення населення в надзвичайних ситуаціях»:

- 2.1. Прогнозована оцінка наслідків НС на території відповідальності:
 - 2.1.1. Потреби системи охорони здоров'я в разі виникнення НС.
 - 2.1.2. Характеристика закладу охорони та основні завдання.
- 2.2. Управління та інформаційне забезпечення.
- 2.3. Ресурси закладу охорони здоров'я:
 - 2.3.1. Загальну кількість лікарняних ліжок, їх розподіл за лікувальними відділеннями, обіг ліжка.
 - 2.3.2. Кадрові ресурси закладу.
 - 2.3.3. Кількість операційних тощо.
 - 2.3.4. Додаткові формування.
- 2.4. Організація безперервного надання медичної допомоги:
 - 2.4.1. Лікарські засоби, вироби медичного призначення, медичне обладнання.
 - 2.4.2. Інші матеріально-технічні потреби.
 - 2.4.3. Організація збереження одягу, особистих речей хворих та постраждалих від НС і утилізація сміття та небезпечних відходів.
 - 2.4.4. Паталогоанатомічна служба та судово-медична експертиза.
- 2.5. Захист працівників закладу охорони здоров'я від вражаючого фактору катастрофи:
 - 2.5.1. Засоби захисту медичного персоналу та постраждалих від впливу небезпечних чинників НС (сильнодіючі отруйні речовини, іонізуюче випромінювання, інфекційні агенти).
 - 2.5.2. Заходи профілактики внутрішньолікарняних інфекцій та проведення специфічної профілактики імунобіологічними препаратами та вакцинацію медичних працівників проти збудників більш ймовірних захворювань.
 - 2.5.3. Транспортне забезпечення та евакуації персоналу та пацієнтів.
 - 2.5.4. Безпека та захищеність.
- 2.6. Відновлювальні роботи та оцінка можливостей функціонування закладу охорони здоров'я.

Розділ 3. «Координація та взаємодія»:

- 3.1. Мета та умови активізації Плану взаємодії.
- 3.2. Наявність в наведеному та сусідньому регіонах урядових та неурядових організацій.
- 3.3. Організація подолання медико-санітарних наслідків НС.
- 3.4. Управління та координація.

Рис. 3. Організаційно-функціональна схема медичного реагування на НС [9]



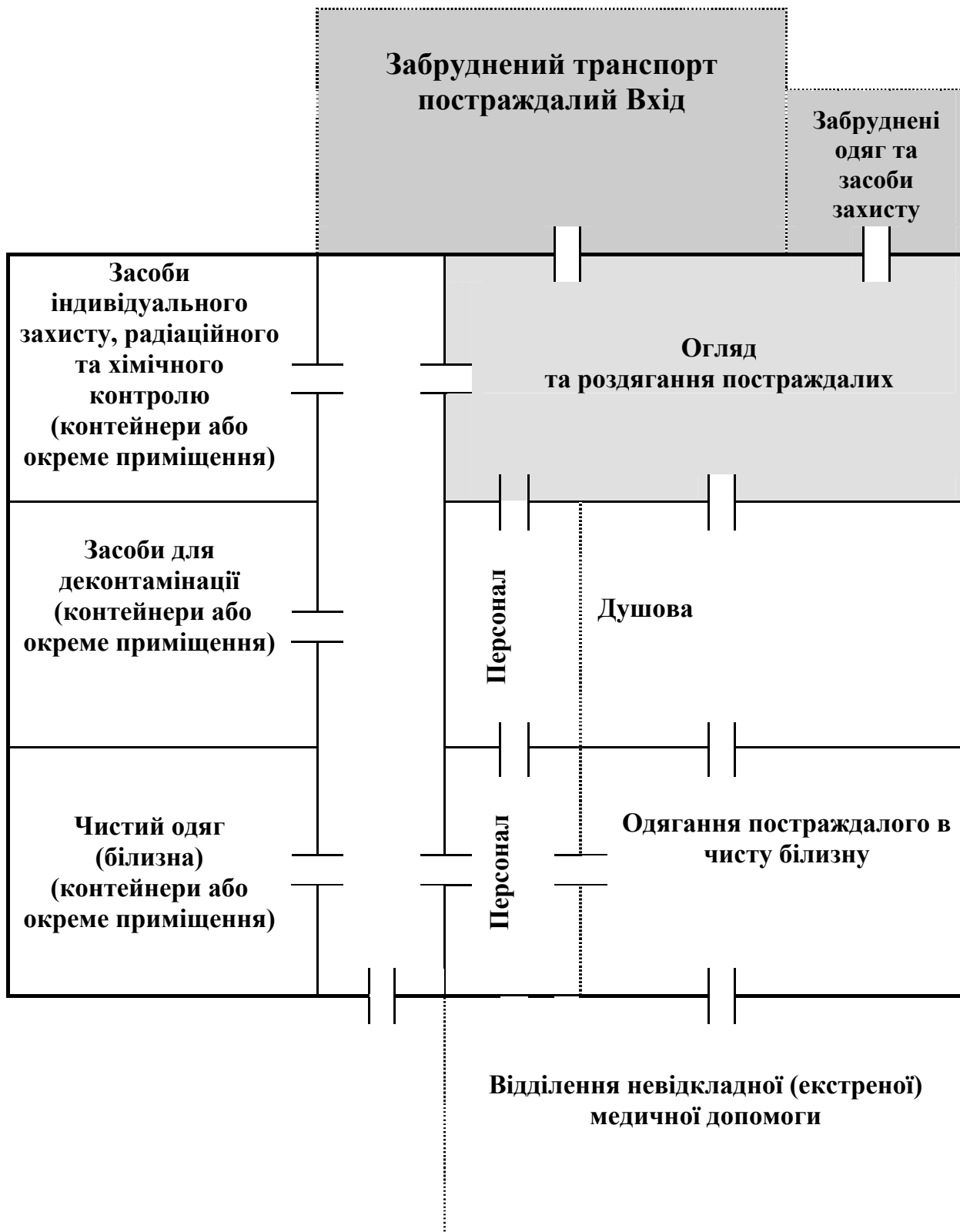


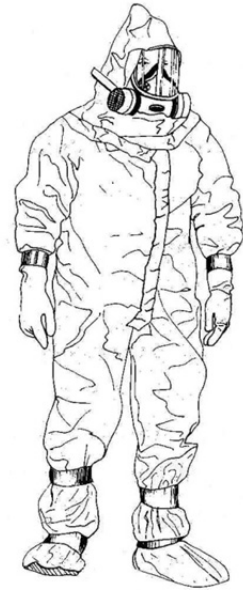
Рис. 4. Орієнтовна схема приміщення для прийому та деконтамінації постраждалих

Додаток 20.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
27.05.2011 N 322



Рівень А



Рівень С



Рівень В



Рівень D

Рис. Рівні захісного одягу при проведенні деконтамінації постраждалих внаслідок дії хімічних, радіаційних чинників та біологічних агентів



Рис.5. Ізольуючий костюм хімічного захисту (TRELLECHEM®)



Рис.6. Захитний комбiнезон (DuPont Tyvek® Tychem C)



Рис.7. Індивідуальний перев'язувальний пакет



Рис.8. Індивідуальна аптечка типу «IFAK»

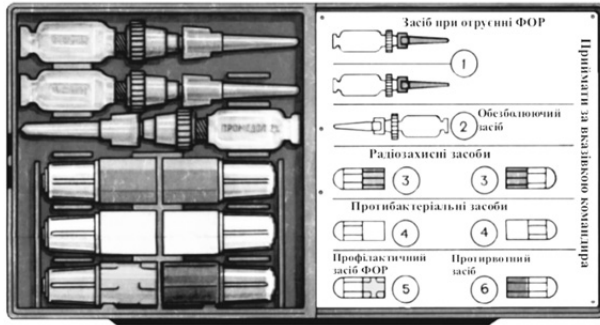


Рис.9. Аптечка індивідуальна



Рис.10. Індивідуальний протихімічний паке́т

Додаток 21

Комплеќт одягу протиепідемічний № 1

«Ліка́р-Інфекціоніст (протиепідемічний) - LTI» (для роботи зі збудниками III-IV груп патогенності):

- шолом захисний медичний комбінований – 1 шт (СМС та ламінований спанбонд – 35 + 45 г/м²);
- маска медична тришарова на резинках – 1 шт (спанбонд, фільтруючий шар-мелтблаун); маска медична з захисним екраном – 1 шт (пластик);
- сорочка з довгим рукавом (розмір (L-XXL)) – 1 шт (СМС – 35 г/м²);
- брюки медичні (розмір (L)) – 1 шт (СМС – 35 г/м²);
- халат медичний комбінований (захисний) на зав'язках (тип А) довжиною 130 см (розмір 50-52 (L)) – 1 шт (СМС+ламінований спанбонд – 35 +45 г/м²);
- рукавники медичні – 1 пара LS (ламінований спанбонд – 45 г/м²);
- фартух медичний – 1 шт (ламінований спанбонд – 45 г/м²);
- бахіли медичні високі на зав'язках – 1 пара (ламінований спанбонд – 45 г/м²);
- рушничок 70×40 см – 1 шт (спанлейс – 50 г/м²);
- рукавички хірургічні (розмір 8,0) – 1 пара (латекс) стерильний (компл.).

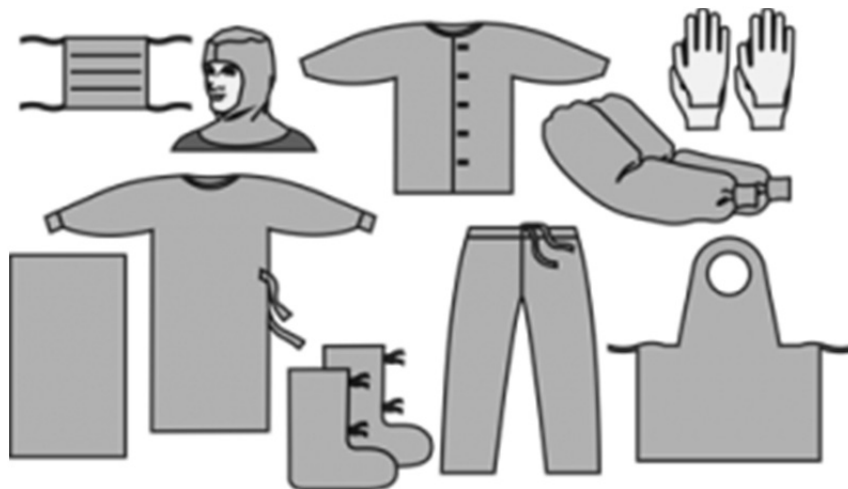




Рис.11. Респіратори 1-го класу (FFP1)



Рис. 12. Респіратори 2-го класу (FFP2/P2), 3М 8822



Рис. 13. Респіратори (півмаска) 3-го класу (FFP3) JSP, Force™ 8 Half-Mask with PressToCheck™ P3 Filters



Рис. 13. Респіратори (заритий) 3-го класу (FFP3) JSP, Force™10 Typhoon™ Full Face Mask

GVS Eclipse P100 (USA) GVS Eclipse P3 (Europe)



Рис. 14. Rating: 99,95% (minimum)



Рис.15. Характеристика фільтрів для респіраторів 3-го класу



Рис.16. Протигаз «УЗС БРИЗ» (UKRAINE PROTECTION®) та комбінований фільтр А2В2Е2К2Нgr3



Цивільний протигаз УЗС ВК ЕКРАН з фільтром ВК 320 або ВК 600

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ.

1. Актуальні питання епіднагляду за особливо небезпечними інфекціями, санітарна охорона території, біологічна безпека / Матеріали науково-практичної конференції // Іллічівськ, 2010. –259 с.
2. Аналітичний огляд стану техногенної та природної безпеки в Україні за 2018 рік. URL:<https://www.dsns.gov.ua/ua/Analitichniy-oglyad-stanu-tehnogennoyi-ta-prirodnoyi-bezpeki-v--Ukrayini-za-2015-rik.html>
3. Бадюк М.І., Ковида Д.В., Микита О.О., Козачок В.Ю., Серета І.К., Швець А.В. Екстрена медична допомога військовослужбовцям на догоспітальному етапі в умовах збройних конфліктів: [навч. посіб.] / За редакцією професора Бадюка М.І. – К.: СПД Чалчинська Н.В., 2018. – 204 с.
4. Барило О.Г. Реагування на надзвичайні ситуації: [навч. посіб.] / О.Г. Барило [та ін.]. – Київ: Вид-во "Бланк-Прес", 2014. – 210 с.
5. Васійчук В.О. Основи цивільного захисту: [навч. посіб.] / В.О. Васійчук [та ін.]. – Львів: 2010. – 384 с.
6. Васійчук В.О. Цивільний захист: [конспект лекцій] / За ред. В.Є. Гончарука / В.О. Васійчук [та ін.]. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2011. 208 с.
7. Військова епідеміологія з епідеміологією надзвичайних ситуацій: [підручник] / За ред. М.А. Андрейчина. – Тернопіль: ТДМУ, 2015. – 320 с.
8. Виноград Н.О. Військова епідеміологія: [навч. посіб.] / Н.О. Виноград, З.П. Василишин, Л.П. Козак – Київ: ВСВ «Медицина», 2018. – 184 с.
9. Волянський П.Б. Медичний захист населення в надзвичайних ситуаціях в єдиній державній системі цивільного захисту: керівництво / П.Б. Волянський [та ін.]. – Київ: «Видавництво Людмила», 2019. – 693 с.
10. Гаркавий С.И., Шевченко А.А., Деркачев Э.А. и др. / Профилактика внутрибольничных инфекций // Одесса: Пресс-курьер, 2015. – 240 с.
11. Закон України від 23 грудня 1997 року № 771/97-ВР «Про основні принципи та вимоги до безпечності та якості харчових продуктів» (із змінами № 421-ІХ від 20.12.2019) URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/771/97-вр#Text>
12. Закон України від 6 квітня 2000 року № 1645-ІІІ «Про захист населення від інфекційних хвороб» (Із змінами, і доповненнями внесеними Законом України № 540-ІХ від 30.03.2020) // База даних «Законодавство України» / ВР України. URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/1645-14>
13. Закон України від 2 жовтня 2012 р. № 5403-VI «Кодекс цивільного захисту України» (Із змінами, і доповненнями внесеними Законом України № 540-ІХ від 30.03.2020) // База даних «Законодавство України» / ВР України. URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/5403-17>

14. Запорожець О.І. Цивільний захист: [підручник] / О.І. Запорожець [та ін.]. – Київ: «Центр учбової літератури», 2016. – 264 с.
15. Зведена настанова ВООЗ з лікування лікарсько-стійкого туберкульозу // Всесвітня організація охорони здоров'я, 2020.
URL:<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311389/9789241550529-eng.pdf?ua=1>,
16. Зеркалов Д.В. Цивільний захист: [навч. посіб.] / За ред. Д.В. Зеркалова / Д.В. Зеркалов [та ін.]. – Київ: «Основа», 2014. – 234 с.
17. Екстрена медична допомога (до госпітальні протоколи): посібник // за редакцією професора О.В. Богомолець, професора Г.Г. Рощина. – Київ. Юстон. – 2016. – 212 с.
18. Крилюк В.О., Гур'єв С.О., Гудима А.А. [та ін.] Екстрена медична допомога травмованим на догоспітальному етапі: [навч. посіб.] – Київ: 2016. – 400 с.
19. Калініна О.С. Ветеринарна вірусологія: [підручник] / О.С. Калініна [та ін.]. – Київ: Вища освіта, 2004. – 432 с.
20. Кожокару А.А., Остальцев В.Ф. Основні принципи та методи планування при створенні організованої системи біозахисту населення України: [Збірник наукових праць Української військово-медичної академії] / За ред. В.Я. Білого / – Київ: Проблеми військової охорони здоров'я, 2012, Вип. № 33, С.76-87.
21. Левченко О.Є. Небезпечні хімічні речовини. Аварії на хімічно-небезпечних об'єктах: [навч. посіб.] / О.Є. Левченко, В.І. Сагло – Київ: УВМА, 2013. 196 с.
22. Левченко О.Є. Хімічна безпека як елемент національної безпеки // Наука і практика: Міжвідомчий медичний журнал. 2014. № 1(2). С.38-49.
23. Левчук К.О. Цивільний захист: [навч. посіб.] / К.О. Левчук [та ін.]. – Дніпродзержинськ: ДДТУ, 2016 р. – 325 с.
24. Медицина катастроф. Військова медицина: [рек. анотований бібліогр. покажч.] / уклад.: Н.Б. Гавриш [та ін.]. – Харків: 2018. – 36 с.
25. Методичні рекомендації щодо проведення спеціальної обробки техніки, обладнання, засобів індивідуального захисту та санітарної обробки рятувальників. – Київ: ДСНС, УНДІ ЦЗ, 2019. – 34 с. // ДСНС України: сайт.
URL:https://www.dsns.gov.ua/files/2019/12/16/555/%D0%9C%D0%A0%D0%A1%D0%9E%20_2019.pdf
26. Надання домедичної допомоги при надзвичайних ситуаціях в умовах міста : навч.-метод. посіб. – К., 2016. – 56 с.
27. Наказ Міністерства надзвичайних ситуацій України № 686 від 12.10.2009 «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо організації заходів біологічного захисту особового складу підрозділів Оперативно-рятувальної служби цивільного захисту при ліквідації надзвичайних ситуацій та їх наслідків в осередках біологічного зараження»
28. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 19 липня 1995 р. № 133 «Про затвердження Переліку особливо небезпечних, небезпечних інфекційних та паразитарних хвороб людини і носійства збудників цих хвороб» (Із змінами і доповненнями, внесеними

наказом МОЗ України від 25 лютого 2020 р. № 521) // База даних «Законодавство України» / ППС «ЛІГА:ЗАКОН».

URL:http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ005.html

29. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09.07.2004 №354 «Про затвердження Протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей» (із змінами №499 від 16.07.2014) URL:<https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0354282-04#Text>
30. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 березня 2007 року №113 «Про затвердження Методичних вказівок планування заходів щодо попередження занесення і поширення в Україні небезпечних інфекційних хвороб» URL:<https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0113282-07#Text>
31. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 798 від 21.09.2010 «Про затвердження методичних рекомендацій «Хірургічна та гігієнічна обробка рук медичного персоналу».
32. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27 травня 2011 р. № 322 «Про затвердження Методичних рекомендацій з проведення деконтамінації постраждалих внаслідок дії хімічних, радіаційних чинників та біологічних агентів» // База даних «Законодавство України» / ППС «ЛІГА:ЗАКОН». URL:http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/MOZ13598.html
33. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 552 від 11.08.2014 р. «Про затвердження державних санітарних норм та правил «Дезінфекція, передстерилізаційне очищення та стерилізація медичних виробів в закладах охорони здоров'я».
34. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 13 березня 2016 р. № 362 «Про затвердження Переліку інфекційних захворювань, які мають прогресивно/поступово охоплюватися епідеміологічним наглядом» // База даних «Законодавство України» / ВР України. URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0714-16>
35. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 1620 від 18.12.2017 р. «Про затвердження Порядку проведення епідеміологічного нагляду за тифами і паратифами» // База даних «Законодавство України» / ВР України. URL: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0059-18#Text>
36. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 25 березня 2019 р. № 667 «Про затвердження Положення про функціональну підсистему медичного захисту населення» // База даних «Законодавство України» / ВР України. URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0423-19>
37. Національний стандарт ДСТУ EN 14126:2008. Захисний одяг. Вимоги до експлуатаційних характеристик та методи випробовування захисного одягу для захисту від інфекційних агентів (ідентичний з EN 14126:2003 Protective clothing – Performance requirements and tests methods for protective clothing against infective agents і внесений з дозволу CEN, rue de Stassart 36, B-1050 Brussels) // Наказ Держспоживстандарту України від 15 серпня 2008 р. № 2 290 з 2010-01-01.

38. Національний стандарт України ДСТУ 7097:2009. Безпека у надзвичайних ситуаціях. Джерела техногенних надзвичайних ситуацій. Класифікація й номенклатура параметрів уражальних чинників. – Київ: Держспоживстандарт України, 2010. – 4 с.
39. Небезпечні хімічні речовини. Аварії на хімічно-небезпечних об'єктах: навчальний посібник / О.С. Левченко, В.І. Сагло // К.: УВМА. – 2013. – 196 с.
40. Нові настанови ВООЗ для лікування стійкого до медикаментів туберкульозу // Всесвітня організація охорони здоров'я, 2019.
URL:<https://phc.org.ua/kontrol-zakhvoryuvan/tuberkuloz/kerivni-dokumenti-z-tb>
41. Організація та проведення первинних заходів при виявленні хворого(трупа) або підозрі на зараження карантинними інфекціями, контагіозними вірусними геморагічними гарячками та іншими небезпечними інфекційними хворобами неясної етіології: [метод. вказівки] / Л.Я. Могилевський, Ю.А. Бощенко, З.А. Хабло [та ін.] – Київ, 2003. – 44 с.
42. Організація медичного забезпечення збройних сил європейських держав : навч. посіб. – К., 2015. – 104 с.
43. Оцінка радіаційної і хімічної обстановки : навчальний посібник / за ред. проф. О. Є. Левченка. – К. : Українська військово-медична академія, 2014. – 256 с.
44. Постанова КМ України від 15 листопада 2017 р. № 868 «Про внесення змін у додаток 5 до Порядку здійснення державного контролю за міжнародними передачами товарів подвійного використання» // База даних «Законодавство України» / ВР України.
URL:<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/868-2017-p#Text>
45. Постанова КМ України від 22 липня 2020 р. № 641 “Про встановлення карантину та запровадження посилених протиепідемічних заходів на території із значним поширенням гострої респіраторної хвороби COVID-19, спричиненої коронавірусом ”SARS-CoV-2” — із змінами, внесеними постановою КМУ від 12 серпня 2020 р. № 712 та від 27 серпня 2020 р. № 757 до пункту 20.
46. Постанова від 12.05.2003 р. №16 Міністерство охорони здоров'я України та Державна санітарно-епідеміологічна служба України: Про затвердження методичних вказівок «Організація та проведення первинних заходів при виявленні хворого (трупа) або підозрі на зараження карантинними інфекціями, контагіозними вірусними геморагічними гарячками та іншими небезпечними інфекційними хворобами неясної етіології»
URL: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0016488-03#Text>
47. Предотвращение биологических угроз: Что можно сделать? Руководство по вопросам биологической безопасности и способам их решения (перевод) / Саймон Уитби, Татьяна Новоселова, Джеральд Валтер, Малколм Дандо // Bradford Disarmament Research Centre, University of Bradford, Richmond Road, Bradford, BD7 1DP, West Yorkshire, UK. Первое издание, декабрь 2015. – 544с.
48. Радіаційна гігієна : підручник для лікарів-інтернів та лікарів-слухачів / [Мурашко В. О., Мечев Д. С., Бардов В. Г. та ін.] . – Вінниця : Нова книга, 2013. – 376 с.
49. Роцін Г. Г., Близнюк М. Д., Іванов В. І., Дорош В. М. Удосконалення форми звіту індексу безпеки лікувального закладу // Здоров'я суспільства № 1-2, 2017.

50. Рошчін Г.Г., Гур'єв С.О., Семенів І.П., Мазуренко О.В., Кузьмін В.Ю., Крилюк В. О., Ткаченко О.А., Падалка В.М., Смачило С.М. Загальні принципи розробки плану реагування та взаємодії закладів охорони здоров'я під час виникнення надзвичайних ситуацій та ліквідації їх наслідків (метод.рек.) // К.: 2013. – 30с.
51. Руководство ВОЗ «Ответные меры системы общественного здравоохранения на угрозу применения биологического и химического оружия» (рус. перевод) / Женева, 2004. – 265 с.
52. Стеблюк М.І. Цивільна оборона та цивільний захист: [підручник, 3-тє вид., стер.] / М.І. Стеблюк – Київ, Знання, 2013. – 487 с.
53. Тактика ліквідування надзвичайних ситуацій: [курс лекцій] / І.М.Неклонський – Харків: НУЦЗУ, 2017. – 367 с.
54. Ткачук А.І. Цивільний захист. Курс лекцій: [навч. посіб.] / А.І. Ткачук, О.В. Пуляк. – Кропивницький: ПП "Центр оперативної поліграфії «Авангард»", 2017. – 144 с.
55. Горбін В.Ф. Ядерна зброя (медичні аспекти): навч. посіб. / В.Ф. Горбін [та ін.]. – Тернопіль: ТДМУ, 2012. – 192 с.
56. Горбін В.Ф. Ядерні аварії (медичні аспекти): [навч. посіб.] / В.Ф. Горбін, [та ін.]. – Київ: Легос груп, 2013. – 256 с.
57. Філімонова Н.І. Тропічні інфекції. Конспект лекцій: [навч. посіб. для студентів вищ. нав. закл.] / Н.І.Філімонова, О.Г.Гейдеріх, М.М.Велика та ін. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2016. – 128 с.: 8 с. кол. вкл.
58. Шудренко І.В. Цивільний захист: [навч. посіб.] / І.В. Шудренко – Житомир: Житомирський національний агроєкологічний університет, 2014. – 248 с.
59. Євдін О.М. Захист населення і територій від надзвичайних ситуацій. Том 5. «Небезпечні хімічні речовини та заходи захисту від них»: [посіб.] / За заг. ред. В.В. Могильниченка / О.М. Євдін [та ін.]. – Київ: КІМ, 2010. – 472 с.
60. AJP-3.8, Allied Joint Doctrine for Comprehensive Chemical, Biological, Radiological and Nuclear Defence (Edition B) // NATO Standardization Office. – August 2018.
URL:https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/757710/archive_doctrine_nato_cbrn_defence_ajp_3_8.pdf
61. AMedP-7(D) Concept of Operations of Medical Support in Chemical, Biological, Radiological, and Nuclear Environments (NATO STANAG 2873)// December 2007.
URL:[https://shape.nato.int/resources/site6362/medica-secure/publications/amedp-7\(d\).pdf](https://shape.nato.int/resources/site6362/medica-secure/publications/amedp-7(d).pdf)
62. Biodetection Technologies for First Responders: 2015 Edition / R.M. Ozanich, R.A. Bartholomew, C.J. Bruckner-Lea, B.M. Hess, J.S. Arce, H.C. Cardamone // Prepared for the Department of Homeland Security Science and Technology Directorate under Contract HSHQDC-08-X-00843. Pacific Northwest National Laboratory, Richland, Washington 99352. May, 2015. – 92 p.
URL:<http://biodetectionresource.pnnl.gov/>

63. Biological and Chemical Terrorism: Strategic Plan for Preparedness and Response (Recommendations of the CDC Strategic Planning Workgroup) / Ali S. Khan, Alexandra M. Levitt, Michael J. Sage, Samuel L. Groseclose, Edwin Kent Gray, Elaine W. Gunter, Alison B. Johnson, Anne L. Wilson, David A. Ashford, Robert B. Craven, Robert P. Gaynes, Stephen A. Morse, Clarence J. Peters, Richard A. Spiegel, David L. Swerdlow, Scott D. Deitchman, Paul K. Halverson, Joseph Hughart, Patricia Quinlisk // April 21, 2000 / 49(RR04);1-14.
URL:<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr4904a1.htm>
64. Biological attack. Human pathogens, biotoxins, and agricultural threats. News & Terrorism. Communicating in a crisis. // A fact sheet from the National Academies and the U.S. Department of Homeland Security. National Academy of Science, 2004. 6 p.
URL:https://www.dhs.gov/sites/default/files/publications/prep_biological_fact_sheet.pdf
65. Chemical terrorism: prevention, response and the role of legislation // Trust & Verify (Verification Research, Training and Information Centre), October-December 2010. – Issue Number 131. – 22 p.
66. Compendium of Chemical Warfare agents / Steven L. Hoenig. // Florida Department of Health. Bureau of Laboratories-Miami. – 2007. – 233 p.
67. Disaster Medicine (2nd Edition) / David E. Hogan (Editor), Jonathan L. Burstein // Hardcover, – 2016. – 512p.
68. Disasters and Public Health: planning and response / Bruce W. Clements // Elsevier's Science & Technology Rights Department in Oxford, UK, 2009. 307 p.
URL:http://smhis.kmu.ac.ir/Images/UserFiles/3058/file/ایسلامت%20در%20بلا/Disasters_and_Public_Health_Planning_and_Response.pdf
69. Ensuring Effective Interagency Interoperability and Coordinated Communication in Case of Chemical and/or Biological Attacks / Working Group on Preventing and Responding to Weapons of Mass Destruction Attacks and drafted by Ms. Valeria Santori // United Nations, Office of Counter-Terrorism, New York, 2017. 76 p.
URL:https://www.un.org/sites/www.un.org.counterterrorism/files/uncct_ctitf_wmd_wg_project_publication_final.pdf
70. Generic procedures for medical response during a nuclear or radiological emergency / Baranov A.E., Berger M.E., Blakely W.S., Buglova E., Crick M., Dickerson W., Gent N., Gourmelon P., Ishigure N., Jourdain J.R., Kutkov V., Lourenco M.C., Martinčič R., Ricks R., Souchkevitch G., Turai I. – International Atomic Energy Agency (IAEA), Vienna, Austria, April 2005. 287 p.
URL:https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/EPR-MEDICAL-2005_web.pdf
71. Handbook For Responding to a Radiological Dispersal Device (Dirty Bomb). First Responder's Guide – The First 12 Hours. // Publ. by Conference of Radiation Control Program Directors, Inc., 2006. 102 p.
URL:https://tools.niehs.nih.gov/wetp/public/hasl_get_blob.cfm?ID=6229
72. Infection prevention and control of epidemic-and pandemic-prone acute respiratory infections in health care // Geneva: World Health Organization; 2014 (accessed 27 February 2020).

URL:https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112656/9789241507134_eng.pdf?sequence=1

73. Interagency Coordination in the Event of a Terrorist Attack using Chemical or Biological Weapons or Materials / Counter-Terrorism Implementation Task Force (CTITF) Working Group Report // United Nations, New York, August 2011. 85p.
URL:https://www.opcw.org/sites/default/files/documents/PDF/CTITF_2011_Report.pdf
74. Manual for First Responders to a Radiological Emergency / Brunnstrom O., Buglova E., Donner C., Eriksson T., Ford J., Kutkov V., Martincic R, Mc Kenna T., Melnick S., Nogueira de Oliveira C., O'Connell T., Vetter R.J., Wangler M., Werker D., Wrixon A. // International Atomic Energy Agency (IAEA). Vienna, Austria. – October 2006. 86 p.
URL:https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/EPR_FirstResponder_web.pdf
75. NATO and Terrorism. Catastrophic Terrorism and First Responders: Threats and Mitigation / Friedrich Steinhäusler, Frances Edwards // City of San Jose Office of Emergency Services, Metropolitan Medical Task Force, Cupertino, CA, U.S.A. Series B: Physics and Biophysics May 2004, Vol. 2. 205 p.
76. NATO - STANAG 2352 Edition 5, Chemical, Biological, Radiological and Nuclear (CBRN) Defence Equipment : operational guidelines // September 2005. 19 p.
URL:<https://www.ouvry.com/wp-content/uploads/2017/10/STANAG2352.pdf>
77. NATO STANAG 2471 Edition 4, Chemical, Biological, Radiological, and Nuclear (CBRN) Hazard Management for Airlift Operations. // October 2008. 36 p.
URL:https://infostore.saiglobal.com/en-us/Standards/STANAG-2471-2008-736891_SAIG_NATO_NATO_1789989/
78. Operations in Chemical, Biological, Radiological, and Nuclear Environments // DTRA Joint Operations Center (Joint Publication 3-11). – October 2018. 158 p.
URL:https://www.jcs.mil/Portals/36/Documents/Doctrine/pubs/jp3_11.pdf?ver=2018-12-07-091639-697
79. Project on Minimum Standards and Non-Binding Guidelines for First Responders Regarding Planning, Training, Procedure and Equipment for Chemical, Biological, Radiological and Nuclear (CBRN) Incidents: Guidelines for First Responders to a CBRN Incident // Civil Emergency Planning, Operations Division - NATO International Staff. Updated 1st., August 2014. 16 p.
URL:https://www.nato.int/nato_static_fl2014/assets/pdf/pdf_2016_08/20160802_140801-cep-first-responders-CBRN-eng.pdf
80. Radosavljevic V. Bioterrorism – Types of epidemics, new epidemiological paradigm and levels of prevention / V. Radosavljevic, B. Jakovljevic // Public Health. – 2007. – Vol. 121, № 7. – P. 549–557.
81. Rational use of personal protective equipment (PPE) for coronavirus disease (COVID-19) and considerations during severe shortages : interim guidance // Geneva: World Health Organization – 6 April 2020, 28 p.
URL:[https://www.who.int/publications-detail/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-\(covid-19\)-and-considerations-during-severe-shortages](https://www.who.int/publications-detail/rational-use-of-personal-protective-equipment-for-coronavirus-disease-(covid-19)-and-considerations-during-severe-shortages)

82. The Militarily Critical Technologies List Part II: Weapons of Mass Destruction Technologies February // Office of the Under Secretary of Defense for Acquisition and Technology, Washington, D.C., 1998. 401 p.
URL:<https://fas.org/irp/threat/mctl98-2/mctl98-2.pdf>
83. UNEP 2015 Annual Report. // United Nations Environment Programme, 2016. – 62 p..
URL:www.unep.org
84. Thompson J., Rehn M., Morten Lossius H., Lockey D. Risks to emergency medical responders at terrorist incidents: a narrative review of the medical literature // Critical Care 2014, 18:521.
85. Thornton R., Court B., Meara J., Murray V., Palmer I., Scott R., Wale M., Wright D. Chemical, biological, radiological and nuclear terrorism: an introduction for occupational physicians // Occupational Medicine 2004;54:101-109.
URL:[DOI:10.1093/occmed/kqh025](https://doi.org/10.1093/occmed/kqh025)

За редакцією заслуженого лікаря України, доктора медичних наук, професора
Рощіна Г.Г.

Рощін Георгій Георгійович, Тутченко Микола Іванович, Гуменюк Микола
Іванович, Цуглевич Яків Миколайович, Іванов Володимир Ігорович,
Синельник Світлана Василівна, Кузьмін Валерій Юрійович, Мазуренко Олег
Валентинович, Деніел Р. Смайлі, Кушнір Віталій Андрійович, Рощіна Галина
Федорівна, Сличко Іван Йосипович, Новіков Федір Микитович, Сандрацький
Микола Григорович

Підписано до друку . Формат 70×100 1/16
Друк офсетний. Папір офсетний. Гарнітура Mugiad Pro.
Умов. друк. арк. 7,5 .Обл. вид. арк. 6,975.
Тираж 300 прим. Замовлення № 031218

Зверстано і надруковано в ТОВ "Видавництво "Юстон"
01034, м. Київ, вул. О. Гончара, 36-А тел.: (044) 360-22-66, www.yuston.com.ua
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до державного реєстру видавців,
виготовлювачів і розповсюджувачів видавничої продукції серія дк № 497 від 09.09.2015 р.

