

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра інфекційних хвороб

КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ

Частина 1

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

Для самостійної підготовки лікарів-інтернів
первинної та післядипломної спеціалізації

Спеціальності 222 «Медицина»

Спеціалізації «Інфекційні хвороби»

Запоріжжя

2025

УДК 616.34-022.7(075.8)
Р 98

*Затверджено на засіданні Центральної методичної ради ЗДМФУ та
рекомендовано для використання в освітньому процесі
(протокол № від 2025 р.)*

Колектив авторів:

О. В. Рябоконт – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб ЗДМФУ;

Т. Є. Оніщенко – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб ЗДМФУ;

О. О. Корнієнко – канд. мед. наук, доцент кафедри інфекційних хвороб ЗДМФУ;

К. В. Калашник – PhD, доцент кафедри інфекційних хвороб ЗДМФУ;

С.О. Білокобила – PhD, асистент кафедри інфекційних хвороб ЗДМФУ.

Рецензенти:

О. В. Усачова – д-р мед. наук, професор, завідувача кафедрою дитячих інфекційних хвороб ЗДМФУ;

Є.А.Силіна – к.мед.н., асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб ЗДМФУ.

Р 98 **«Кишкові інфекції», частина 1:** навчальний посібник
для лікарів-інтернів первинної та післядипломної спеціалізації,
спеціальності «Інфекційні хвороби» / уклад. : О. В. Рябоконт,
Т. Є. Оніщенко, О. О. Корнієнко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМФУ,
2025. – 118с.

Відповідно до навчальної програми з «Інфекційних хвороб» (2024 р.), рівня підготовки лікаря-інтерна первинної та післядипломної спеціалізації, спеціальності «Інфекційні хвороби», ЗДМФУ, галузь знань 22 «Охорона здоров'я», спеціальність 222 «Лікувальна справа»

УДК 616.34-022.7(075.8)

©Колектив авторів, 2025.

©Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 2025

Зміст

Умовні скорочення.....	4
Вступ.....	5
Харчові токсикоінфекції.....	5
Сальмонельоз.....	26
Ботулізм.....	53
Вірусні діареї	79
Задачі	108
Рекомендована література.....	118

Вступ

Гострі кишкові інфекції (ГКІ) – це група, яка об'єднує великий перелік різних за етіологічним чинником інфекційних захворювань з фекально-оральним механізмом передачі, що характеризуються ураженням шлунково-кишкового тракту (ШКТ), загальною інтоксикацією та зневодненням організму.

Проблема ГКІ не втрачає своєї актуальності, що обумовлюється низкою факторів: широким спектром збудників захворювання, недостатнім рівнем їх верифікації, великою розповсюдженню, високим ризиком виникнення ускладнень, високим рівнем летальності, особливо серед дітей. Саме ці фактори обумовлюють потребу їх постійного вивчення, удосконалення діагностики і лікування.

Посібник складений для самостійної підготовки лікарів-інтернів первинної та післядипломної спеціалізації Спеціальності 222 «Медицина» Спеціалізації «Інфекційні хвороби» відповідно до навчальної програми з дисципліни.

Багато уваги в посібнику приділено особливостям патогенезу, принципам діагностики, лікування та профілактики кишкових інфекцій з ураженням тонкого кишечника. Особлива увага приділена раннім та патогномонічним симптомам, опорним критеріям клінічного діагнозу кожної нозологічної форми, методам специфічної і неспецифічної діагностики кишкових інфекцій. Для самоконтролю, з метою поглиблення теоретичних знань та набуття практичних навичок, до кожного розділу наведені ситуативні задачі.

ХАРЧОВІ ТОКСИКОІНФЕКЦІЇ

Харчова токсикоінфекція (ХТІ) (toxicoinfectiones alimentariae) - велика група ГКІ, що розвиваються після вживання їжі, контамінованої патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами з накопиченням мікробної біомаси, а також їх токсинів. ХТІ характеризуються короткочасними клінічними симптомами ураження верхніх відділів ШКТ (гастрит, гастроентерит), інтоксикацією і зневодненням. Діагноз є збиральним і об'єднує ряд етіологічно різноманітних, але епідеміологічно, патогенетично і клінічно схожих захворювань.

КОДИ ЗА МКХ-10

A05.0. Харчова токсикоінфекція, що спричинена стафілококом.

A05.3. Харчова токсикоінфекція, що спричинена *Vibrio parahaemolyticus*.

A05.4. Харчова токсикоінфекція, що спричинена *Bacillus cereus*.

A05.8. Харчова токсикоінфекція, що спричинена іншими уточненими бактеріями.

A05.9. Харчова токсикоінфекція неуточнена.

Згідно з сучасними уявленнями мікробні харчові отруєння підрозділяють на:

- токсикоінфекції як результат патогенної дії як токсинів, так і мікробів;
- інтоксикації, обумовлені дією бактерійного токсину.

Етіологія. ХТІ - поліетіологічне захворювання, що не має фіксованого збудника. Мікроорганізми, потенційні збудники ХТІ, широко поширені в природі і зустрічаються всюди: у фекаліях людей і тварин, в носоглоткових секретах, на шкірі, в ґрунті, воді, повітрі, їх можна виявити на різних предметах. Більшість з них мешкає в кишечнику здорових людей у вигляді сапрофітів.

Визначальною особливістю збудників ХТІ є потрапляння на харчові продукти, здатність до розмноження і накопичення в них. Через велику кількість можливих збудників ХТІ і виникла назва хвороби у множині

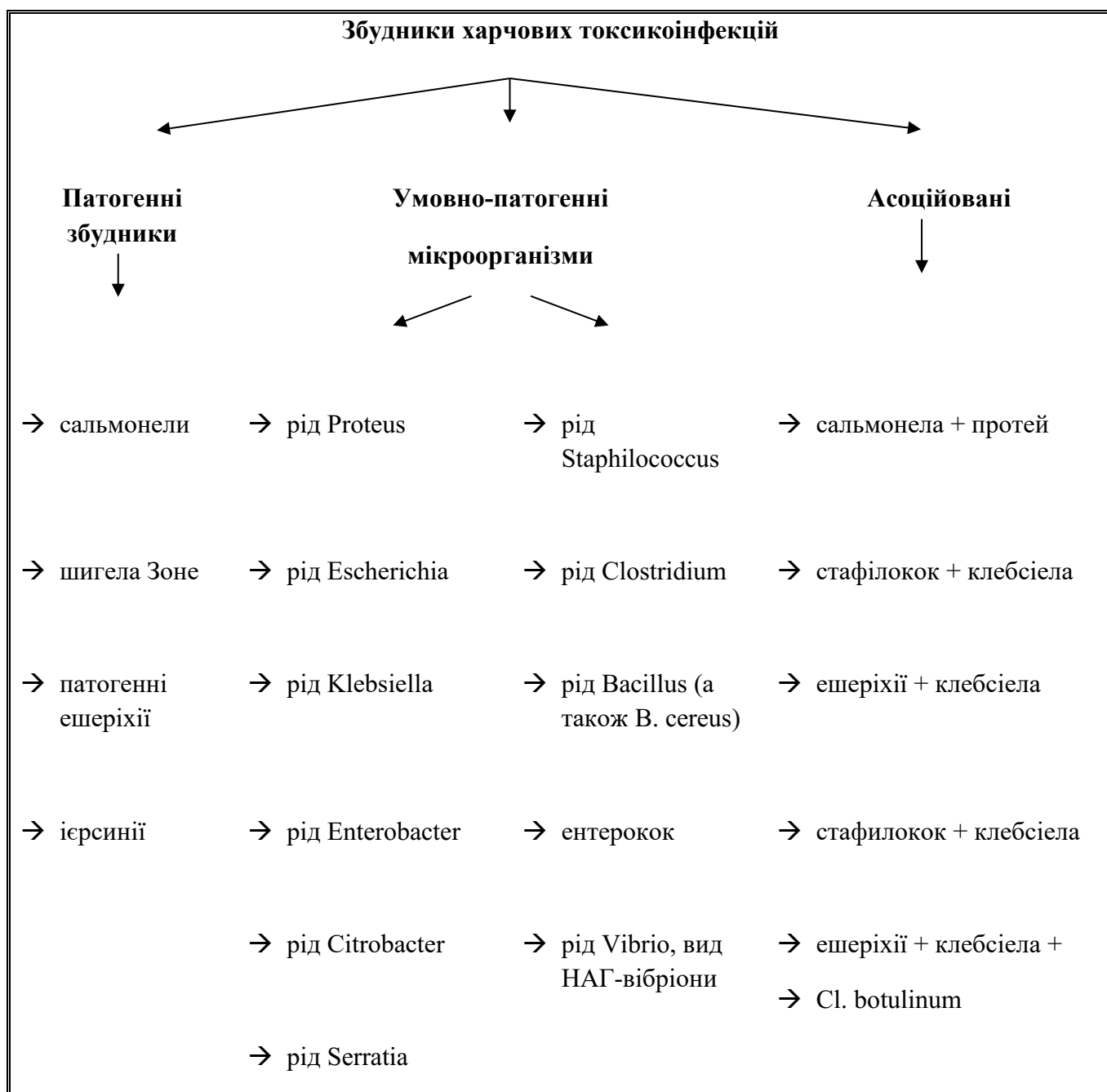
(«харчові токсикоінфекції»). Найчастіше реєструються ХТІ, які викликані умовно-патогенними (рідше патогенними) збудниками (наведені у таблиці).

Таблиця

Найпоширеніші збудники ХТІ

Патогенні збудники: сальмонели, шигела Зоне, патогенні ешеріхії, ієрсинії.

Умовно-патогенні мікроорганізми: рід *Proteus*, рід *Escherichia*



→ *Vibrio*

→ під *Pseudomonas* *parahaemolyticus* та ін.
(а також вид *Aeruginosa*)

→ під *Aeromonas*

→ під *Edwardsiella*

→ під *Campylobacter*

→ умовно-патогенні ешерихії та ін.

→ під *Haemophilus* *Erwinia*

Збудники, що накопичені на харчових продуктах та їх токсини (частіше це умовно-патогенні мікроби, що здатні продукувати екзотоксини, а при руйнуванні – виділяти ендотоксини) з їжею потрапляють в ШКТ людини, що і призводить до розвитку інфекційного захворювання – ХТІ, яке є не отруєнням (інтоксикацією), а токсикоінфекцією, оскільки виникає внаслідок бактерійно-токсичної взаємодії.

Для розвитку захворювання є необхідним ряд таких чинників, як достатня інфікуюча доза (для більшості - не менше 10^5 - 10^6 мікробних тіл в 1 г субстрату), відносна вірулентність і токсигенність штамів мікроорганізмів.

У зв'язку зі значною поширеністю, високою захворюваністю і значним інфікуванням продуктів харчування **сальмонелами**, останні можуть розцінюватися як найбільш частий етіологічний чинник. ХТІ можуть викликати **шигели**. Найбільш виражені ці властивості у *Sh.sonnei*, оскільки цей вид може вибірково розмножуватися у молочних продуктах. Патогенні та умовно-патогенні **ешерихії** займають третє місце серед збудників ХТІ в родині бактерій. Деякі штами *E. coli* здатні утворювати ентеротоксин, який за характером дії близький до холерогену холерного вібріона.

Одним з найпоширеніших можливих збудників ХТІ є **протейна паличка**, яка входить до складу родини Enterobacteriaceae. Серед інших представників родини Enterobacteriaceae все частіше реєструються в якості збудників ХТІ: *B.campilobacter*, *B.citrobacter*, *B.arisonae*, *B. pseudomonas aeruginosa*, *B.morganella*, *B.hafnia*, *B. enterobacter cloacae*, *B. klebsiella* та ін.

Стафілококові отруєння (інтоксикації) за масовістю поширення не поступаються сальмонельозам. Вони викликаються **золотистим стафілококом**, що продукує ентеротоксин, плазмокоагулазу, фібринолізин, гіалуронідазу, лейкоцидин, лецитіназу, екзотоксини та ін. Значення стрептококів (ентерококів) у виникненні ХТІ невелике. Захворювання, які викликані *Cl.perfringens* можуть викликати епідемічні спалахи, нерідко з летальними наслідками. ХТІ може розвиватися також у вигляді асоційованої інфекції, коли в організмі присутні два і більше збудники.

Таким чином, ХТІ - гострі інфекційні захворювання, що виникають після вживання продуктів, які контаміновані патогенними або умовно-патогенними мікроорганізмами, внаслідок накопичення цих мікроорганізмів, а також їх токсинів.

Епідеміологія. Збудники ХТІ, широко поширені у природі, зустрічаючись повсюдно, викликають як спорадичні випадки, так і спалахи. Джерелом інфекції можуть бути люди (хворі або бактеріоносії), сільськогосподарські тварини і птахи, об'єкти довкілля. Найбільшу

епідеміологічну небезпеку представляють хворі легкими, стерними, субклінічними формами діарейних і респіраторних (коки) захворювань.

Згідно еколого-епідеміологічної класифікації, ХТІ які викликані умовно-патогенною мікрофлорою, відносять до групи антропонозів (стафілококи, ентерококи), сапронозів: водних (аеромонас, НАГ-інфекція, едвардсіела та ін.), ґрунтових (кlostридії, псевдомонади, клебсіели, протей, цереус-інфекція, морганели, ентеробактер, гафнія та ін.)

Джерелом ХТІ сальмонельозної етіології є продукти тваринного походження (м'ясо, яйця). Джерелом *Cl. perfringens*, *B. cereus*, *Proteus* є довкілля (ґрунт, вода відкритих водоймищ, овочі і коренеплоди), яке забруднене випорожненнями людей і тварин. При ХТІ шигельозної та ешерихіозної етіології джерелом є хвора людина і бактеріоносії; для ієрсиній (*Y. enterocolitica*) - хвора людина, молоко і м'ясо хворої на ієрсиніоз тварини. Джерелом ХТІ стафілококової етіології є особи, що страждають на гнійничкові інфекції (піодермії, стоматити, ангіна, хронічний тонзиліт, кон'юнктивіти та ін.) і тварини (частіше корови, вівці). Для галофільних вібріонів джерелом інфікування є морські продукти.

Механізм передачі збудника ХТІ - фекально-оральний.

Шлях передачі збудника - харчовий.

Чинниками передачі збудників ХТІ є інфіковане молоко і молочні продукти, торти, креми, морозиво, холодець, м'ясні, рибні і овочеві блюда, яйця.

Сприйнятливість до цієї групи захворювань досить висока. Хворіють від 90 до 100% людей, що вживали інфікований продукт.

ХТІ реєструються впродовж усього року, але підйом захворюваності відзначається у теплий період.

Патогенез захворювання має подвійний характер: наявність інфекційного процесу (бактеріємія, загальноінфекційний синдром) і явищ отруєння (гострий гастроентерит з типовою клінічною симптоматикою). Саме поєднання цих чинників стало важливим аргументом для назви хвороби - харчова токсикоінфекція.

Розвиток ХТІ обумовлений потраплянням з їжею мікроорганізмів і продуктів їх життєдіяльності - токсинів, які утворюються і накопичуються як в харчовому продукті, так і в ШКТ. Для виникнення клініки ХТІ важливим є концентрація збудників у продуктах, а також їх вірулентність і токсигенність штамів.

Основне значення в патогенезі ХТІ має дія комплексу бактерійних екзо- і ендотоксинів збудників, під дією яких розвиваються місцеві (гострий гастрит, гастроентерит) і загальні (лихоманка, інтоксикація, порушення серцево-судинної системи та ін.) прояви хвороби.

Потрапляння з їжею великої кількості бактерій і токсинів обумовлює розвиток найкоротшого в інфекційній патології інкубаційного періоду (не більше 30 хвилин, в середньому від 3 до 12 годин, максимальний - 20-24 годин). У частини хворих, разом з розвитком гастроентериту, виникає і бактеріємія. Бактеріємія, ендотоксинемія характеризуються певними симптомами: лихоманкою з ознобом, слабкістю, головним болем. Інтенсивне і надмірне накопичення токсинів може привести до інфекційно-токсичного шоку. При значному зниженні резистентності організму може розвинути генералізована форма інфекційної хвороби у вигляді сепсису (стафілококовий, протейний та ін.).

Первинною реакцією організму на інтенсивне бактеріальне і токсигенне зараження є гастроентерит, рідше гастроентероколіт. Розвиток синдрому гастриту пов'язаний з подразливою дією токсинів на слизову оболонку шлунку. У слизовій оболонці шлунку, тонкій, рідше товстій кишці розвиваються запальні явища. Збудник за допомогою токсинів (муциназа, протеаза, лецитіназа та ін.) розчиняє пристінкову слиз і глікокалікс за допомогою ліганд-рецепторної взаємодії, здійснює специфічну адгезію. Фіксації збудника сприяють також малоспецифічні і неспецифічні чинники взаємодії: пиліподібні (фімбрії), водневі зв'язки, ван-дервальсови сили, електростатичний вплив. За стадією адгезії відбувається колонізація збудників та їх репродукція.

Розвитку інтоксикації, порушенню мікроциркуляції, місцевим запальним змінам слизової оболонки сприяє вивільнення ендотоксину та інших токсинів. Виділення медіаторів запалення (цитокіни, простагландини, серотонін, γ -ІФН та ін.) сприяє прогресуванню ендотоксинемії, секреції електролітів і рідини, збудженню блювотного центру, підвищенню проникності кишкової стінки для токсинів і бактерій з формуванням запальної реакції.

Одночасно з ендотоксинами в інфекційний процес включаються і ентеротоксини - бактерійні екзотоксини ентеротоксичної дії. Ентеротоксини активують аденілатциклазу і гуанілатциклазу з надлишковим утворенням циклічних нуклеотидів - 3,5-АМФ і 3,5-ГМФ; збільшують швидкість утворення простагландинів, гістаміну, кишкових гормонів та ін. Усе це веде до різкої стимуляції фізіологічної активності ентероцитів, наслідком якої є гіперсекреція ізотонічної рідини і солей. Кількість кишкового вмісту значно перевищує всмоктуючи можливості кишкової стінки. З'являється надлишок рідини у кишечнику, який виділяється у вигляді водянистих випорожнень (діарея гіперсекреторного типу) і блювоти.

Рясні блювота і діарея сприяють розвитку зневоднення. Патологічна втрата рідини та електролітів через кишечник викликає зменшення об'єму внутрішньосудинної і міжклітинної рідини, а при тривалих втратах – внутрішньоклітинної. Патологічне зменшення рідини викликає циркуляторні, метаболічні і функціональні розлади. Втрата інтерстиціальної рідини і зменшення об'єму циркулюючої плазми викликає циркуляторні розлади.

Патологічна анатомія. Для ХТІ характерна картина вираженого гастроентериту з переважним ураженням слизових оболонок шлунку і тонкої кишки: гіперемія, набряк, множинні дрібні крововиливи. Лімфатичні утворення тонкої кишки набрякають, збільшуються в об'ємі.

При гістологічному дослідженні слизової оболонки ШКТ виявляються некроз та десквамация епітелію. В інших внутрішніх органах

спостерігаються виражене повнокров'я, нерідко - ознаки дистрофії. При клостридіальній ХТІ можуть розвинутися масивні геморагії, виразки, виразкові ураження слизової оболонки шлунку і кишечника, некрози кишкової стінки.

Характер змін слизової оболонки ШКТ певною мірою залежить від тяжкості патологічного процесу, тривалості хвороби, виду і типу збудника. У хворих з летальним випадком (при ХТІ стафілококової, протейної або іншій етіології), що швидко настав, відзначаються гіперемія слизової оболонки, грубі патоморфологічні зміни розвинулися не встигають.

Клініка. ХТІ - це інфекційний процес, що має циклічний перебіг і включає наступні періоди : інкубаційний, гострий і реконвалесценції. Незважаючи на поліетіологічність ХТІ, перебіг у більшості випадків схожий і характеризується спільними симптомами.

Клінічна картина ХТІ представлена симптомами гострого гастроентериту, рідше - ентероколіту, ознаками загальної інтоксикації. Інколи основними проявами хвороби є ознаки загальної інтоксикації.

Критеріями тяжкості перебігу при ХТІ є виразність проявів інтоксикації, діарейного синдрому, ступінь зневоднення.

Інкубаційний період коливається від 3 до 12 годин, рідко до 20-24 год. Тривалість інкубаційного періоду визначається дозою збудника і/або токсину, видом збудника, можливою асоціацією збудників, станом макроорганізму на момент інфікування. При важкому перебігу тривалість інкубаційного періоду скорочується.

Для ХТІ характерним є гострий початок, що протікає як гострий гастроентерит. Першими проявами хвороби є болі в животі, які зазвичай локалізуються в епігастральній ділянці, рідше вони бувають розлитого характеру. Проте, через 2-3 години, ці болі зосереджуються переважно в епігастрії або у параумбілікальній ділянці. Болі частіше переймоподібні, рідше - постійні. Одночасно з болями у животі з'являються: нудота, блювота, рідкі випорожнення, озноб, підвищення температури тіла. Нудота може передувати блювоті. Спочатку вона рясна і приносить полегшення.

Після 3-5 разів блювота стає мізерною з домішками слизу і жовчі, при неприборканій блювоті можливим є поява домішку крові.

Після появи блювоти, а інколи одночасно з нею, майже у усіх хворих з'являються рідкі випорожнення. Появу рідких випорожнень випереджає бурчання у животі. Випорожнення зазвичай водянисті, рідше кашкоподібні. Спостерігаються випадки, коли ХТІ перебігає з частою блювотою при одно - або двократному рідкому випорожненні. При огляді випорожнення рясні, або мізерні, іноді кольору «болотяної твані» або містять пластівці слизу. Характер випорожнень може змінюватися (колір, запах, патологічні домішки у вигляді слизу та крові) залежно від виду збудника, що викликав захворювання. Тяжкість захворювання визначається кількістю випорожнень і тяжкістю інтоксикації.

Температура тіла підвищується до 39-40° С і супроводжується ознобом. У тяжких випадках, окрім гіпертермії, може спостерігатися гіпотермія. У деяких хворих на ХТІ сальмонельозної, стафілококової, ешерихіозної, протейної, змішаної і неуточненої етіології до кінця 3 доби, до симптомів гострого гастроентериту, приєднуються симптоми коліту. У значної частини хворих живіт роздутий, бурчить, язик сухий, густо обкладений нальотом.

Клінічна картина ХТІ у 4-5% випадків може проявлятися лише симптомами гострого гастриту. Хворі скаржаться на нудоту, повторну блювоту спочатку їжею, а потім слизом і жовчю, тяжкість і болі в епігастрії, слабкість, тахікардію.

З розвитком основних симптомів хвороби (ознобу, болю в животі, блювоти, діареї), наростає синдром інтоксикації: підвищується температура тіла, виражена загальна слабкість, головний біль, запаморочення, м'язово-суглобові болі, задишка, з'являються судоми м'язів кінцівок. По виразності цих симптомів визначають тяжкість перебігу хвороби.

При прогресуванні хвороби ознаки ураження ШКТ відступають на другий план і клінічна картина в першу чергу визначається такими

провідними синдромами як інтоксикація, зневоднення та ін. Зазвичай при ХТІ спостерігається I - II ступінь зневоднення, проте інколи можливим є розвиток зневоднення III - IV ступеню. У ряді випадків при ХТІ тяжкість хвороби визначають порушення водно-електролітного обміну.

При несприятливому перебігу ХТІ, вже в перші години хвороби, можуть розвинутиися ознаки інфекційно-токсичного шоку. Для нього характерні системні і регіонарні (органні) порушення мікроциркуляції з переважним ураженням нирок, легенів, головного мозку.

Відповідно до загальноприйнятих клінічних принципів, усі випадки ХТІ розглядають з позиції тяжкості перебігу. При легких формах ХТІ блювота не перевищує 2-3 разів, випорожнення - 5-10 разів на добу, температура тіла не підвищується або підвищується короткочасно, ознаки зневоднення відсутні, загальна слабкість виражена помірно. Частота пульсу може коливатися від 85 до 95 за хв. У периферичній крові без змін, інколи відзначається нейтрофільний зсув. Тривалість хвороби не перевищує 3 діб.

При середньотяжкому перебізі блювота повторюється до 5 разів, випорожнення до 10-15 разів на добу. Температура тіла підвищується до 38° С і супроводжується ознобом. Ознаки загальної інтоксикації і зневоднення характеризуються загальною слабкістю, головним болем, запамороченням, спрагою, похолоданням кінцівок, помірною блідістю з незначним ціанозом губ. Частота пульсу в межах 100 за хв. Артеріальний тиск на нижній межі норми або дещо знижений.

Тяжкий перебіг характеризується неприборканою блювотою, рідкими випорожненнями до 20 і більше разів на добу. Прояви синдромів інтоксикації і зневоднення виражені значно. У одних випадках переважає синдром інтоксикації, в інших - зневоднення. У першому випадку стан хворих прогресивно погіршується з першої години захворювання. Блювота турбує частіше, ніж випорожнення. Температура тіла підвищується до 39°С і вище з сильним ознобом. Шкірний покрив блідий з ціанотичним відтінком. Кінцівки холодні, тахікардія, гіпотонія.

При тяжкому перебізі, з переважанням зневоднення, стан хворих погіршується поступово, упродовж триваючих втрат рідини. Частота випорожнень переважає над блювотою. Лихоманка помірна, озноб є тільки на початку захворювання. Ознаки зневоднення прогресують, розвивається зневоднення III - IV ступеню.

При дослідженні периферичної крові, в гострому періоді ХТІ, відзначається лейкоцитоз, рідше лейкопенія, паличкоядерний зсув, зниження або збільшення ШОЕ. До одужання зміни у периферичній крові нормалізуються.

Клінічна картина хвороби залежить від етіологічного чинника і має деякі відмінності. При ХТІ *сальмонельозної етіології* частіше, ніж при інших токсикоінфекціях, спостерігаються висока лихоманка (39° С і вище), біль у животі, рідкі випорожнення тривають до 6 діб і довше.

При *стафілококовій інтоксикації* початок хвороби гострий, бурхливий. Температура тіла є менш тривалою і частіше фебрильною. Характерними є рідкі випорожнення, інтенсивний біль у животі, що локалізується в епігастральній ділянці і триває не більше 2 днів. Захворювання частіше протікає з переважанням гастритичного синдрому без діареї, з ознаками судинної дистонії. Для *кlostридіозної етіології* захворювання характерним є інтенсивний, гострий біль у животі, що супроводжується нудотою, блювотою, рідкими кров'яними випорожненнями при нормальній температурі тіла. *Ентерогеморагічні штами колітоксикоінфекції* характеризуються дизентерієподібним варіантом з переважанням ентероколітного або колітного синдромів.

У групі хворих на ХТІ *протейної етіології* частіше зустрічаються судоми; характерним є різкий смердючий запах калових мас, короткочасне зниження гостроти зору, інтенсивний біль у животі, що по своїй інтенсивності нагадує гостру хірургічну патологію черевної порожнини. При *клебсіельозній етіології* захворювання переважають тяжкі форми перебігу хвороби. У осіб з імунodefіцитом і літніх, ХТІ що викликана *B.cereus* може мати тяжкий перебіг хвороби.

ХТІ у літніх осіб характеризується затяжним перебігом, тривалою діареєю, астеною, лабільністю гемодинамічних показників. Перебіг ХТІ на тлі гіпертонічної хвороби, атеросклерозу, ішемічної хвороби серця збільшує вірогідність розвитку гіпертонічного кризу, гострих порушень мозкового кровообігу, гострої коронарної недостатності. У хворих на хронічний алкоголізм ХТІ сприяє розвитку важких варіантів абстинентного синдрому і металкогольних психозів.

У періоді реконвалесценції, при тяжкому перебізі ХТІ, відзначаються функціонально-морфологічні порушення: підвищена чутливість до молочних і рослинних продуктів, метеоризм, почуття повноти у шлунку, відрижка, нестійкі випорожнення (проноси чергуються із закрепамі), неприємні відчуття у животі.

Таким чином, характерними закономірностями розвитку клінічних проявів ХТІ є: гострий початок; швидкий прогресуючий темп розвитку хвороби; поєднання випадків генералізованого (лихоманка з ознобом, бактеріємія) і локалізованого (гострий гастроентерит) інфекційного процесу; циклічність (завершення хвороби до 3-6 дня від її початку); одноманітність клінічної симптоматики при поліетіологічності мікроорганізмів.

ПРИКЛАД ФОРМУЛЮВАННЮ ДІАГНОЗУ

1. Харчова токсикоінфекція, спричинена *P.vulgaris* (у блювотинні 1×10^7 /г, РА 1:10 – 1:80), гастроентерит, середньої тяжкості. Зневоднення Іступеня.
2. Харчова токсикоінфекція, спричинена *P.vulgaris* (у калі 1×10^8 /г), гастроентерит, тяжкий ступінь. Змішаний шок Іступеня.

Ускладнення та наслідки. Ускладнення при ХТІ зустрічаються рідко, частіше у дітей та осіб літнього віку при наявності супутніх захворювань. Серед ускладнень найчастіше розвиваються:

- інфекційно-токсичний шок;
- дегідратаційний шок (гіповолемічний);
- гостра серцева недостатність, яка пов'язана з гіпокаліємією;

- перитоніт, як наслідок перфорації кишечника при некротичному ентериті клостридіозної етіології.

До рідких ускладнень, що викликаються безпосередньо збудниками ХТІ при генералізованій інфекції, відносяться:

- апендицит, холецистит, панкреатит та ін.;
- генералізована інфекція з персистуючою бактеріємією.

Ці ускладнення виникають у розпал захворювання, через що їх прояви частково маскуються проявом самої ХТІ.

Зневоднення, порушення гломерулярної перфузії, зменшення ОЦК сприяє розвитку гострої ниркової недостатності. Розвиток гіперкоагуляції крові являється причиною розвитку інфаркту міокарду, тромбозу судин головного мозку, тромбозу брижових судин та ін.

Летальність при ХТІ коливається від 0,04 до 0,6% і багато в чому залежить від організації і правильності надання медичної допомоги на догоспітальному і госпітальному етапах. Причиною летальних наслідків у переважній більшості випадків є: ускладнення з боку серцево-судинної системи (інфаркт міокарду і гостра коронарна недостатність, тромбози брижових судин, рідше – гостре порушення мозкового кровообігу; пневмонії; апендицит, гострий холецистит, гострий панкреатит та інші; гіповолемічний і інфекційно-токсичний шок.

Прогноз. При ХТІ прогноз сприятливий, при умові ранньої діагностики і правильного лікування. Обтяжливим фактором для перебігу хвороби є наявність супутньої патології у літніх осіб та діти віком до 2-х років.

Діагностика ХТІ ґрунтується на результатах клініко-епідеміологічного та лабораторного досліджень.

Загальним для ХТІ, яка викликана різними збудниками, є наступні ознаки: вживання одного і того ж харчового продукту, його особливості; короткий інкубаційний період (до 24 годин); гострий початок; короткочасний перебіг хвороби, виразність клініки і тяжкості перебігу в

перші години, дні хвороби; переважання ознак ураження верхніх відділів ШКТ (часті і рясні водянисті випорожнення з різким запахом, здуття і бурчання у животі, різкий біль в епігастральній і пупкових ділянках, блювота харчовими масами на початку хвороби; полегшення стану хворого після промивання шлунку або блювоти.

Рання та вчасна діагностика ХТІ є необхідною для проведення патогенетичної терапії, яка має невідкладний характер.

Бактеріологічний метод діагностики включає ідентифікацію збудника і вивчення їх токсигенних властивостей. Матеріалом для дослідження є блювотні маси, промивні води шлунку, випорожнення хворого, залишки нез'їденої їжі.

При групових спалахах доказом етіологічної ролі збудника є ідентичність виділених штамів. При спорадичній захворюваності - однакові мікроби повинні виділятися з продуктів, що стали чинниками передачі, а також з блювотних мас, промивних вод шлунку або випорожнень хворого.

Підтвердження діагнозу за допомогою серологічних досліджень припускає наростання титру антитіл до виділеного автоштаму в 4 і більше разів у крові хворого. З метою визначення токсигенності може використовуватися біологічна проба (при стафілококовій і клостридіозній інтоксикації).

Показання для госпіталізації. Обов'язковій госпіталізації в інфекційні стаціонари підлягають хворі за клініко-епідеміологічними показаннями.

Клінічні показання :

- тяжкий і середньотяжкий перебіг хвороби;
- діти раннього та особи похилого віку;
- наявність ускладнень;
- наявність важкої супутньої патології

Епідеміологічні показання:

- декретовані особи, особи з організованих та закритих колективів та ін.
- неможливість дотримання протиепідемічного режиму за місцем проживання хворого;
- працівники харчових підприємств і особи до них прирівняні

Виписку хворих із стаціонару здійснюють після клінічного одужання. Необхідність бактеріологічного обстеження перед випискою визначається лікарем-інфекціоністом.

Хворих з декретованих груп виписують після контрольного бактеріологічного дослідження калу, яке проводять не раніше 3-го дня після закінчення лікування і ректороманоскопії. Пацієнтів, що не виділяють збудника, допускають до роботи.

ДИФЕРЕНЦІАЛЬНА ДІАГНОСТИКА

Схожу клінічну симптоматику з ХТІ мають:

- гострі хірургічні захворювання (гострий апендицит, тромбоз брижових судин, холецистопанкреатит, кишкова непрохідність, перфорація виразки шлунку);
- гострі терапевтичні захворювання (інфаркт міокарду з абдомінальною симптоматикою, гіпертонічний криз (рідко);
- крупозна пневмонія;
- гінекологічні захворювання (позаматкова вагітність, токсикоз першої половини вагітності, пельвіоперитоніт, перекрут кісти яєчників);
- неврологічні захворювання (гострі порушення мозкового кровообігу, субарахноїдальний крововилив, нейроциркуляторна дистонія);
- урологічні захворювання (пієлонефрит, ниркова недостатність);
- гострі діарейні інфекції на початковому етапі захворювання (гастроінтестинальні форми сальмонельозу, ієрсиніозу, гастроентероколічна форма шигельозу, а також ротавірусний гастроентерит, холера, НАГ-інфекція, кампілобактеріоз);
- харчові інтоксикації (ботулізм);

- харчові отруєння грибами, солями важких металів і хлорорганічними сполуками, деякими сортами риб і кісточкових рослин.

Лікування. Переважна кількість хворих на ХТІ з легким перебігом можуть лікуватися в домашніх умовах під спостереженням лікаря кабінету інфекційних захворювань або сімейного лікаря.

Терапевтичні заходи при ХТІ включають: неспецифічну дезінтоксикацію, корекцію порушень водно-електролітного балансу, відновлення функції ШКТ, підтримку органів і систем у режимі оптимального функціонування (під час проведення інтенсивної терапії).

Об'єм терапевтичних заходів визначається формою і тяжкістю перебігу хвороби.

Базисною терапією, незалежно від тяжкості, є промивання шлунку і кишечника (сифонна клізма). Промивання до чистих вод проводять за допомогою шлункового зонду 2% розчином натрію гідрокарбонату або 0,1% розчином калію перманганату. Об'єм розчинів для дорослих, що вживається для промивання кишечника, складає 3-5 л. Про вчасне і правильне промивання шлунку свідчать припинення блювання і поліпшення стану хворого.

Промивання шлунку протипоказане при підозрі на інфаркт міокарду, ІХС з явищами стенокардії, гіпертонічній хворобі II - III стадії, виразковій хворобі шлунку і дванадцятипалої кишки, серцевій і серцево-легеневій недостатності, варикозному розширенні вен стравоходу і деяких інших захворюваннях.

Лікування легкого перебігу хвороби, після промивання шлунку, обмежується призначенням дієти, гарячого чаю, ентеросорбентів (ентеросгель, смекта та ін.).

При зневодненні I - II ступеню та ознаках інтоксикації проводиться оральна водно-сольова терапія. Для цього використовується розчини глюкосолану (ораліт), цитроглюкосолану, регідрону та його аналогів.

Пероральна регідrataція починається після промивання шлунку і припинення блювоти. Об'єм оральних регідrataційних розчинів, що

вводяться, залежить від ступеню зневоднення і маси тіла хворого. При зневодненні I ступеня хворі приймають близько 30 мл/кг маси тіла, при зневодненні II ступеня - близько 60-70 мл/кг маси тіла по 1/4-1/2 склянки кожні 2 хв. Об'ємна швидкість введення розчинів складає 1-1,5 л/г. При появі тяжкості в епігастрії і нудоти інтервал між прийомом рідини збільшується удвічі. В деяких випадках можливе введення рідини через назогастральний зонд (повторна блювота, небажання пити) з використанням системи краплинного вливання. Перший етап регідратації триває впродовж 2-3 год. Після його здійснення подальше споживання рідини визначається об'ємом триваючих втрат.

При більш важкому перебігу хвороби, що виявляється зневодненням II - III ступеня, важкої інтоксикації, ознаках ІТШ, неприборканій блювоті призначають внутрішньовенно інфузію водно-сольових розчинів.

Особливістю водно-сольової терапії при ХТІ є одночасне отримання дезінтоксикаційного і регідратаційного ефекту.

Терапія проводиться в два етапи: спочатку відновлюють втрачений об'єм рідини до початку лікування, а в подальшому проводиться корекція тривалих втрат з їх виміром через кожні 4-6 год. Об'єм рідини, що вводиться, визначається ступенем зневоднення, масою тіла хворого, результатами клініко-лабораторних досліджень.

Регідратація проводиться шляхом внутрішньовенного вливання ізотонічних полійонних розчинів «Трисоль», «Хлосоль», «Ацесоль», «Квартасоль». Для інфузії недопустимі незбалансовані за сольовим складом: 0,9% розчин хлориду натрію, 5% розчин глюкози, розчин Рінгера. Найбільш ефективним вважається розчин «Квартасоль», що містить в 1 л апірогенної дистильованої води натрію хлориду, - 4,75 г, калію хлориду - 1,5 г, натрію ацетату - 2,6 г, натрію гідрокарбонату - 1,0 г. Регідратація проводиться в об'ємі 60-120 мл/кг маси тіла хворого. Людям літнього віку, з патологією серцево-судинної системи при вливанні розчинів слід проводити динамічний контроль за станом гемодинаміки (ЕКГ, артеріальний і центральний венозний тиск). Розчини вводять

внутрішньовенно струминно з швидкістю 80-120 мл/хв. Перед внутрішньовенним вливанням розчини підігрівають до температури 37 - 38° С.

При необхідності II етап лікування здійснюється за допомогою тих самих полійонних розчинів з урахуванням виміру тривалих втрат рідини з випорожненнями, блювотними масами і сечею за певний відрізок часу (при великих втратах - кожні 2 год, при малих - за 4-6 год). Швидкість введення рідини на II етапі лікування 40-60 мл/хв. Баланс втрат і кількість рідини, що вводиться кожні 2 години, фіксується в історії хвороби.

Після зникнення блювоти, стабілізації гемодинамічних показників, відновлення видільної функції нирок внутрішньовенне введення рідини припиняється. Важливим критерієм припинення внутрішньовенної трансфузії є значне переважання кількості виділеної сечі над кількістю випорожнень впродовж останніх 4 год.

При відсутності зневоднення, разом з сольовими розчинами з метою дезінтоксикації, застосовують синтетичні колоїдні розчини: реополіглюкін, поліглюкін (з швидкістю 40-60 крапель за хвилину).

Лікування хворих з гіповолемічним і ІТШ проводять у ВРІТ. Внаслідок вчасного надання медичної допомоги (промивання шлунку, застосування оральної регідратації, введення полійонних розчинів) спостерігається поліпшення стану хворого. При домінуванні синдрому інтоксикації, невеликих втратах рідини і відсутності зневоднення, разом з промиванням шлунку і пероральним вживанням рідини використовуються реополіглюкін по 400-800 мл/добу, поліглюкін - 500-1000 мл/добу та ін

З метою збільшення швидкості всмоктування води і електролітів в тонкій кишці використовують октреотид по 0,05-0,1 мг підшкірно 1-2 рази в день. Для активації фосфодіестерази, яка гальмує утворення цАМФ, рекомендований прийом препаратів кальцію: глюконат кальцію всередину по 5 г 2 рази в день через 12 год. При порушенні травлення показані панкреатин по 1-4 пігулки під час їжі. Добова доза для дорослих складає 6-

18 пігулок. Панзинорм-форте зазвичай призначають по 1-2 пігулки 3 рази на добу.

Для зниження перистальтики призначається лоперамід. У дорослих і дітей старше 12 років, при гострій діареї, перша доза складає 2 капсули (4 мг), потім - після кожного рідкого випорожнення приймають по 1 капсулі.

Патогенетична терапія також включає застосування протидіарейних засобів: інгібіторів простагландинсинтетази (індометацин по 50 мг 3 рази в день з інтервалом 3 год, антихолінергічних (реасек та ін.), бар'єрно-протективних (смекта по 1 пакетику 3 рази на добу, розчинена в 1/2 склянки води), ентеросорбентів (ентеросгель та ін.).

Ентеросгель застосовують всередину за 1,5-2 години до прийому їжі або через 2 години після прийому їжі або медикаментів, запивають достатньою кількістю води. Для дорослих і дітей старше 14 років разова доза препарату складає 15 г (столова ложка) 3 рази на добу.

Болі в животі можна зменшити призначенням беладони, атропіну, но-шпи, баралгіну.

Незалежно від ступеня тяжкості, особливо у разі важкого і тривалого перебігу, слід використати пробіотики. Для поліпшення стану мікрофлори кишечника призначають пробіотики (еубіотики): Біфіформ Комплекс, Біфіформ Малюк та ін. Перший призначають по 2-3 капс. 2-3 рази на добу, другий у вигляді жувальних пігулок по 1 табл. 3 рази на день впродовж 10-14 днів.

Призначення етіотропної терапії при ХТІ не показане. Але, при наявності бактеріальних ускладнень призначаються антибіотики широкого спектру дії. При ХТІ протейної етіології доцільно використати аміноглікозиди, доксициклін протягом 5 днів. При вираженому діарейному синдромі можна використати кишкові антисептики: інтестопан по 1-2 табл. 4-6 раз на день, інтетрикс по 1-2 капсули 3 рази на день.

Харчування хворих на ХТІ має відповідати дієті №4 по Певзнеру. У першу добу бажано взагалі утриматися від їжі. При зменшенні діареї переходять на стіл №2 по Певзнеру, а потім на загальний стіл.

Виключаються молоко, гострі і пряні блюда, сирі овочі і фрукти, консерви, копчені вироби. Призначають слизові супи, рис, неконцентровані бульйони, мелене і протерте м'ясо, відварену нежирну рибу, омлети, каші, картопляне пюре, сир, киселі, підсушений хліб, підсолений крекер, сухе печиво. Дотримуватися дієти рекомендовано впродовж місяця з моменту захворювання.

Таким чином, терапія при ХТІ є патогенетичною і синдромальною. Відповідність терапії ХТІ патогенезу та своєчасність її проведення забезпечує високий терапевтичний ефект.

Диспансерне спостереження за різними категоріями реконвалесцентів, які перехворіли на ХТІ, призначається індивідуально по рекомендації лікаря стаціонару або поліклініки.

Профілактика. Головним напрямом у профілактиці ХТІ є попередження потрапляння збудників у харчові продукти або у вже приготовану їжу. До загальних заходів належить суворе дотримання санітарного режиму на харчових підприємствах. Необхідним є максимальне скорочування термінів зберігання і реалізації харчових продуктів, напівфабрикатів і готових виробів, дотримання правил перевезення.

З метою недопущення зараження продуктів харчування здійснюється санітарно-ветеринарний контроль за санітарними умовами забою тварин, переробкою молочних і м'ясних виробів, консервів, контроль за виготовленням кондитерських виробів, обробкою, зберіганням і реалізацією готових блюд в об'єктах громадського харчування, торгівлі та інш. Особи, що беруть участь у виробництві, зберіганні, транспортуванні і реалізації продуктів харчування, допускаються до роботи після негативних результатів бактеріологічного обстеження.

Особи, що страждають гнійничковими захворюваннями шкіри, ангінами та ін., не допускаються до обробки сировини, харчових продуктів і виготовленню їжі. Працівники харчових підприємств з кишковими розладами звільняються від роботи. Необхідним є систематичне

проведення заходів щодо підвищення санітарної культури працівників харчових підприємств, населення.

САЛЬМОНЕЛЬОЗ

Сальмонельоз – гостра зоонозна бактеріальна кишкова інфекція з фекально-оральним механізмом інфікування, що характеризується: вираженою інтоксикацією, переважним ураженням шлунково-кишкового тракту і можливим формуванням носійства, розвитком важких септичних форм.

По поширеності і соціально-економічному збитку, що наноситься, сальмонельоз в інфекційній патології і серед ГКІ займає одне з провідних місць.

КОДИ ЗА МКХ-10

A02.0. Сальмонельозний ентерит

A02.1. Сальмонельозний сепсис

A02.2. Локалізовані сальмонельозні інфекції

M01.3 Сальмонельозний артрит

G01 Сальмонельозний менінгіт

M90.2 Сальмонельозний остеомієліт

J17.0 Сальмонельозна пневмонія

N16.0 Сальмонельозний нефрит

A02.8. Інші уточнені сальмонельозні інфекції

A02.9. Сальмонельозна інфекція неуточнена

Етіологія. Сальмонели - палички роду *Salmonella* родини *Enterobacteriaceae*. Існує 2300 сероварів, розділених за набором соматичних О-антигенів на 46 серогруп. Окрім соматичного термостабільного О-антигена, сальмонели володіють джгутиковим термолабільним Н-антигеном. В багатьох штамів виявляють поверхневий Vi-антиген.

Морфологічно сальмонели – грамнегативні палички із закругленими кінцями розміром 2-4x0,5 мкм; рухливі, мають джгутики по всій поверхні клітини (перитрихії), добре зростають на простих живильних середовищах, оптимальною температурою зростання є 37°C. Спор і капсул не утворюють. Сальмонели можуть утворювати L -форми, що фільтруються.

Розрізняють наступні основні антигени сальмонел: О-соматичний (термостабільний), Н-джгутиковий (термолабільний), К-поверхневий (капсульний). Окрім вище зазначених антигенів сальмонел в багатьох серотипів описані й інші антигени: Vi-антиген (один з компонентів О-антигена); М-антиген (слизовий).

Вважають, що К-антигени мають важливе значення у здатності сальмонел до внутрішньоклітинного розмноження. Наявність О-антигену у сальмонел забезпечує антитоксичний імунітет.

Антигенна структура сальмонел не є абсолютно стабільною і, під впливом різноманітних причин, може зазнавати змін (так звані варіації).

Окрім серологічних підтипів, в межах одного і того ж серотипу, існують фаготипи, які визначаються за допомогою типових фагів. Фаготипи сальмонел відрізняються стабільністю і їх визначення має велике значення при епідеміологічному розслідуванні захворювань, оскільки метод фаготипування дозволяє встановити зв'язок спалахів сальмонельозу з можливим джерелом інфекції.

Основними чинниками патогенності сальмонел є ЛПС-ендотоксини і холероподібний ентеротоксин. Ентеротоксин (термолабільний і термостабільний) підсилює секрецію рідини і солей у просвіт кишки. При руйнуванні бактерій виділяється ендотоксин, який обумовлює розвиток синдрому інтоксикації. Цитотоксин порушує білково-синтетичні процеси в клітинах слизової оболонки кишечника і впливає на цитомембрани. Деякі штами *S. enteritidis* здатні до інвазії епітелію товстої кишки. Крім того, тяжкість перебігу сальмонельозу пов'язують з наявністю у збудників плазмиди вірулентності, яка і сприяє виникненню первинної бактеріємії у людей.

Сальмонели тривало зберігаються у довкіллі: у воді — до 5 міс, у ґрунті — до 18 міс, у м'ясі — до 6 міс, у тушках птахів — більше року, на яєчній шкаралупі — до 24 днів. Низку температуру переносять добре, а при 100°гинуть миттєво.

Епідеміологія. Резервуар і джерело збудника інфекції — хворі тварини: крупна і дрібна рогата худоба, свині, коні, свійські птиці. У них хвороба перебігає гостро, або у вигляді бактеріоносійства. Людина (хвора або носій) може бути також джерелом сальмонели.

Механізм передачі — фекально-оральний. Основний шлях передачі збудника— харчовий, через продукти тваринного походження. Інфікування м'яса може відбуватися ендогенно за життя тварини, а також екзогенно, в процесі транспортування, переробки, зберігання. В останні роки реєструється зростання захворюваності на *S. enteritidis*, що пов'язане з поширенням збудника через м'ясо птиці та яйця. Водний шлях передачі є основним у зараженні тварин.

Контактно-побутовим шляхом (через руки та інструментарій), як правило, відбувається передача збудника в лікувальних установах. Найбільший ризик зараження сальмонельозом існує у дітей першого року життя та осіб з імунodefіцитом. Випадки хвороби реєструють протягом всього року, але частіше у літні місяці.

Повітряно-пиловий шлях розповсюдження інфекції найпоширеніший поміж диких птахів.

Спостерігають спорадичну і групову захворюваність. Випадки хвороби реєструють протягом всього року, особливо у великих містах, але частіше - в літні місяці у зв'язку з гіршими умовами зберігання продуктів. Сприйнятливість людей до збудника висока. Постінфекційний імунітет зберігається менше року.

У дітей до року і у осіб старше 60 років нерідко спостерігається більш важкий перебіг сальмонельозу з більш частим залученням в патологічний процес товстої кишки, тривалим бактеріовиділенням, сповільненою нормалізацією випорожнень і великою частотою розвитку генералізованих форм.

Принципово важливою особливістю сальмонельозу як госпітальної інфекції є те, що джерелом збудника та основним резервуаром інфекції в

цих умовах є людина - діти та дорослі (хворі або бактеріоносії), що знаходяться в стаціонарі, або медичний персонал.

Госпітальному сальмонельозу, на відміну від «класичного», що має фекально-оральний механізм передачі інфекції з перевагою харчового шляху, найбільшою мірою притаманний контактний-побутовий шлях. Зараження в цьому випадку найчастіше відбувається через загальні предмети - інструментарій, медичний інвентар, соски, іграшки та інші предмети побуту, обстановки і догляду в палатних секціях, брудні руки персоналу, посуд, лікарські засоби (фізіологічний розчин, розчин глюкози), які контаміновані сальмонелами. Зазначений механізм передачі має велику кількість випадків бактеріального підтвердження.

Важливим в особливостях госпітального сальмонельозу є можливість зараження пацієнтів у стаціонарах малою інфікуючою дозою сальмонел - 10^3 мікробних тіл.

Розвиток госпітальної (нозокоміальної) сальмонельозної інфекції характеризується:

- формуванням стійких вогнищ із сформованими госпітальними штамами збудника;
- існуванням сукупності факторів ризику внутрішньолікарняної захворюваності;
- тривалим інкубаційним періодом;
- гострим або поступовим початком захворювання;
- наявністю гастроінтестинального синдрому, рідше у вигляді гнійно-септичної інфекції;
- залученням в процес гепатобіліарної системи;
- переважанням більш важких форм інфекції;
- обтяженим перебігом основного захворювання;
- повторним бактеріологічним виділенням сальмонел;
- поліантибіотикорезистентністю збудника інфекції.

Патогенез сальмонельозу складний і до кінця не вивчений, ряд його аспектів залишаються не з'ясованими. Встановлено, що розвиток інфекційного процесу при проникненні сальмонел в ШКТ визначається дозою, серотипом, вірулентністю, інвазивністю збудника, опірністю макроорганізму, його преморбідним станом.

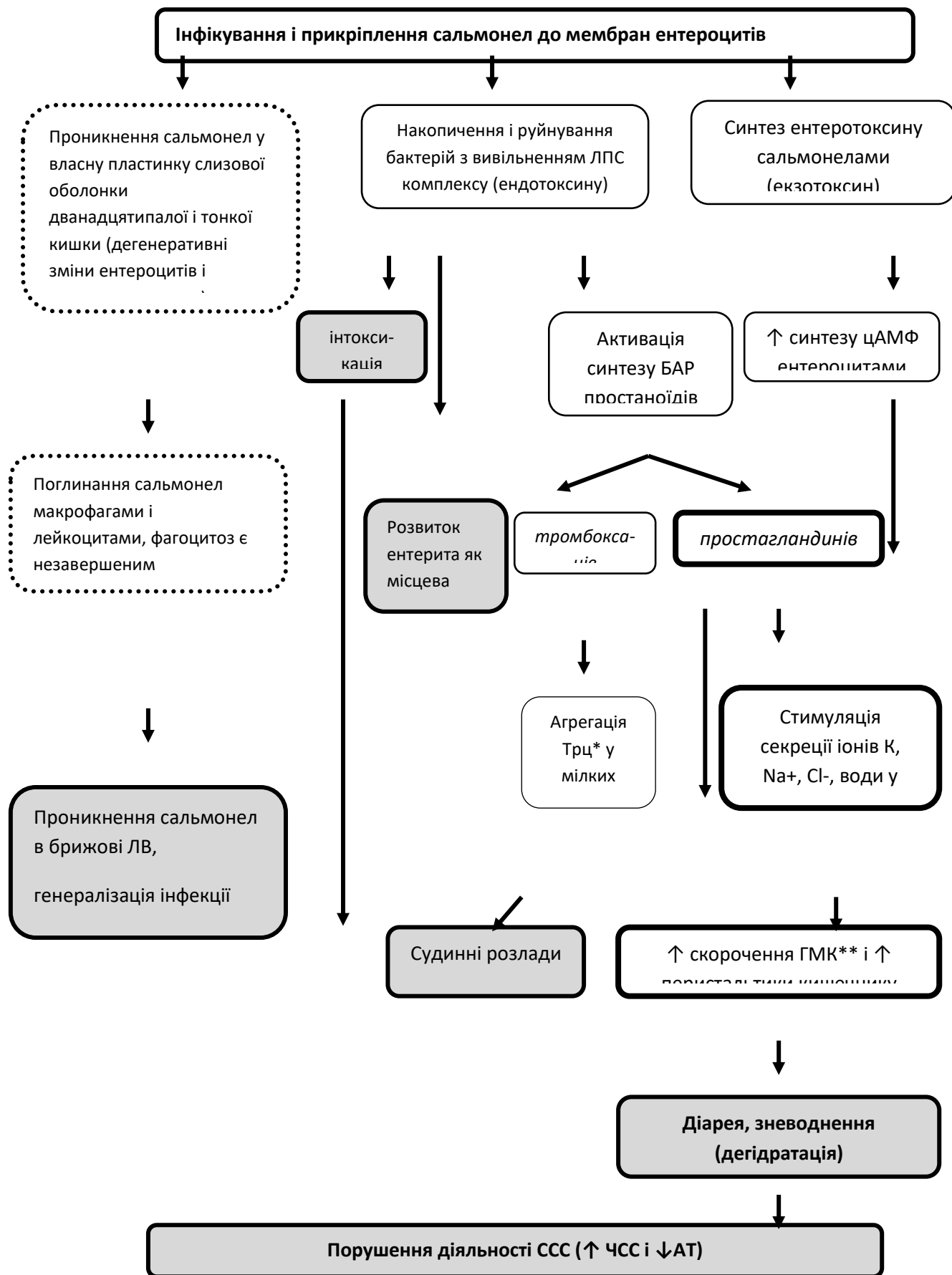
Умовою для розвитку захворювання є вживання харчових продуктів, що містять 10^6 - 10^{10} мікробних тіл та їх токсинів в 1 г продукту.

Достатня кислотність шлункового соку є потужним бар'єром на шляху проникнення сальмонел. При подоланні цього бар'єру бактерії потрапляють в тонку кишку, де частина їх колонізує кишечник, а інша частина гине, вивільняючи ендотоксин, який всмоктується в кров, обумовлюючи токсинемію і появу клінічних ознак інтоксикації (схема)

Уцілілі сальмонели швидко проникають в епітеліальні клітини слизової оболонки тонкої кишки і розмножуються у власній пластинці. Внаслідок цього розвивається запальна реакція з накопиченням медіаторів запалення (гістаміну, серотоніну, кининів та інш.).

Життєдіяльність сальмонел у слизовій оболонки кишки супроводжується продукцією ентеро- і цитотоксинів, а їх руйнування – виділенням ендотоксину. Всмоктування його в кров, а також дія на ентероцити обумовлює початкові клінічні прояви гастроінтестинальної (локалізованої) форми сальмонельозу.

Ендотоксин забезпечує розвиток синдрому загальної інтоксикації (діючи на центральну і вегетативну нервову систему), порушення терморегуляції, у важких випадках – ДВЗ-синдрому та ІТШ. Крім того, ендотоксин впливає на секрецію електролітів і рідини у тонкій кишці, забезпечує розвиток ентериту, а при важкій формі приводить до виникнення гіповолемічного шоку.



* тромбоцити

** гладенька мускулатура кишечника

Прорив сальмонелами бар'єрів кишечника і проникнення їх в мезентеріальні лімфатичні вузли, а потім – в кров обумовлює епізодичну бактеріємію або розвиток генералізованого інфекційного процесу. Навіть при легких гастроінтестинальних формах спостерігається транзиторна бактеріємія.

При зниженні імунітету бактеріємія може бути тривалою, що визначає розвиток генералізованої (тифоподібної або септичної) форми сальмонельозу.

Сальмонели, що знаходяться в крові, можуть бути занесені в різні органи і тканини, в яких відбувається їх розмноження з формуванням гнійних процесів в кістках, суглобах, мозкових оболонках, печінці, плеврі і інших тканинах (септикопіємія). Розвиток септичних форм сальмонельозу характерно для ВІЛ-інфікованих у стадії СНІДУ.

У розвитку діарейного синдрому ключова роль належить ентеротоксину. Розвиток водянистої діареї визначається продукцією термолабільного, або термостабільного ентеротоксину. Ентеротоксин активує ферментні системи ентероцитів (аденілатциклазу), що підсилює утворення циклічних монофосфатів, фосфоліпідів, простагландинів та інших БАР. Це приводить до порушення транспорту іонів K^+ , Na^+ і Cl^- через мембрану клітин кишкового епітелію з накопиченням їх у просвіті кишки.

Внаслідок перерахованих змін в організмі розвивається «порочний круг», в якому провідне значення належить судинним розладам, а сприяючими чинниками є функціональні і біохімічні зміни в ЦНС, печінці, надниркових залозах, нирках та інших органах.

Розвиток ентериту порушує процеси травлення і всмоктування в кишечнику (виникає дефіцит ліпази і лактази), розвивається дисбактеріоз.

Імунні реакції, які розвиваються при сальмонельозі, представлені клітинно-опосередкованим імунітетом, як системним, так і місцевим. При цьому спостерігається значне пригнічення клітинної ланки імунітету на тлі високого рівня активності гуморальної ланки.

Патологічна анатомія. Патоморфологічні зміни при сальмонельозах різноманітні, визначаються формою, ступенем тяжкості перебігу і тривалістю захворювання.

Макроскопічно в кишечнику виявляють різке повнокров'я, паралітичне розширення судин, крововиливи в слизову оболонку і підслизову основу, набряк строми, інколи з поверхневими некрозами. Лімфатичний апарат може бути не змінений, селезінка не збільшена. В інших органах спостерігається різке повнокров'я і дистрофічні зміни.

Патоморфологічні зміни при гастроінтестинальній формі захворювання характеризуються мононуклеарною інфільтрацією поверхневого епітелію слизової оболонки тонкої кишки. У слизовій оболонці товстої кишки виявляється дистрофія покривного епітелію, збільшення кількості келихоподібних клітин у криптах. Клітини, що інфільтрують потовщену базальну мембрану, проникають в просвіт крипт, формуючи крипти-абсцеси. Під базальною мембраною містяться багаточисленні макрофаги, усередині або поблизу яких виявляються мікроби.

При генералізованих формах захворювання з септичними проявами в ШКТ спостерігається невелике повнокров'я і дрібні крововиливи, у внутрішніх органах - множинні метастатичні гнояки. У клітинах РЕС визначається дифузія і осередкова проліферація. З абсцесів висівають сальмонели.

При тифоподібному перебігу сальмонельозу збільшуються селезінка, брижові лімфатичні вузли. У кишечнику спостерігається набухання, повнокров'я і крововиливи у слизовій оболонці нижнього відділу тонкої кишки, особливо у групових лімфатичних фолікулах.

Клініка. Інкубаційний період коливається від 6 год до 3 діб (частіше 12-24 год) (в разі внутрішньолікарняних спалахів період інкубації подовжується до тижня, інколи довше). Сальмонели, що попали в організм людини, в одних випадках викликають клінічну картину токсикоінфекції, в інших – генералізований інфекційний процес.

Класифікація

1. Гастроінтестинальна (локалізована) форма

- гастритичний варіант;
- гастроентеритичний варіант;
- гастроентероколітичний варіант;

2. Генералізована форма

- тифоподібний варіант;
- септичний варіант.

3. Бактеріоносійство

- гостре (до 3 міс);
- хронічне (більш 3 міс);
- транзиторне (одно- або дворазове висівання сальмонел із випорожнень при відсутності клінічних проявів захворювання й утворення антитіл).

Гастроінтестинальна форма —одна з найпоширеніших форм сальмонельозу (96-98%). При цій формі сальмонельозу до патологічного процесу залучаються всі відділи ШКТ з пригнобленням всмоктувальної, травної і моторно-евакуаторної функції тонкої кишки з порушенням біоценозу кишечника. У комплексі все це обумовлює і підсилює розлади ШКТ.

Клінічна оцінка перебігу гастроінтестинальної форми сальмонельозу наведена у таблиці. На початку гострого періоду хвороби першими з'являються симптоми інтоксикації (озноб, підвищення температури тіла, загальна слабкість, головний біль та ін.).

Клінічна картина сальмонельозу

Форма хвороби/варіант	Клінічні прояви
Гастроінтестинальна (локалізована) форма	Тяжкість визначається за ступенем зневоднення і виразності інтоксикації
<i>Гастритичний варіант</i>	▪ гострий початок; ▪ повторна блювота і біль у надчеревній ділянці; ▪ синдром інтоксикації помірний
<i>Гастро-ентеритичний варіант</i>	▪ гострий початок; ▪ симптоми інтоксикації: підвищення температури тіла, головний біль, озноб, відчуття ломоти у м'язах, переймоподібний біль у череві; ▪ нудота, блювота, діарея; ▪ випорожнення спочатку калового характеру, пізніше водянисті, пінисті, смердючі, інколи у вигляді «болотної тини»; ▪ при тяжкому перебігу відзначається блідість шкіри, ціаноз; ▪ язик сухий, обкладений рясним білим нальотом; ▪ живіт роздутий, хворобливий при пальпації, переважно у надчеревній і пупковій ділянках, гурчить при пальпації; ▪ тони серця приглушені, тахікардія, гіпотонія; ▪ олігурія; ▪ можливий розвиток судом.
<i>Гастроентеро-колітичний варіант</i>	▪ початок хвороби має схожість з гастроентеритичним варіантом; ▪ на 2-3-й день хвороби зменшується кількість випорожнень; ▪ з'являються домішки слизу, інколи крові у калі; ▪ спазм і хворобливість сигмовидної кишки при пальпації живота; ▪ можливі тенезми
Генералізована форма	Починається з диспепсичних розладів
<i>-Тифоподібний варіант</i>	▪ постійний або хвилеподібний характер підвищення температури, упродовж 1-3 тижнів; ▪ нарастаючий головний біль, слабкість, безсоння; ▪ шкіра бліда; ▪ на 5-7 день хвороби на шкірі живота з'являється розеольозна висипка; ▪ брадикардія; ▪ над легеньми – сухі розсіяні хрипи; ▪ живіт роздутий; ▪ з 7 дня хвороби збільшується печінка і селезінка; ▪ можливі розвиток рецидивів.
<i>-Септичний варіант</i>	▪ на початку хвороби клінічні прояви мають схожість з тифоподібним варіантом, пізніше стан погіршується; ▪ температурна крива неправильного типу, з великими добовими перепадами, з повторним ознобом і рясним потовиділенням; ▪ тахікардія;

	▪ міалгія; ▪ формування гнояків в легенях, серці, нирках, печінці і інших органах; ▪ перебіг хвороби тривалий; ▪ можливі летальні наслідки.
--	--

Найбільш характерною і постійною ознакою гастроінтестинальної форми, у розпал захворювання, є ураження ШКТ. У хворих на тлі підвищеної (приблизно у 85% випадків) температури тіла: знижується апетит, з'являється нудота, повторна блювота, рідкі випорожнення. Хворого турбує біль, бурчання та здуття у животі. Випорожнення рясні, смердючі, водянисті з домішками слизу, неперетравленої їжі. Частота і виразність вказаних ознак хвороби коливається у широких межах і пропорційна тяжкості захворювання.

Постійною ознакою гастритичного варіанту гастроінтестинальної форми сальмонельозу, у вигляді катарального гастриту, є ураження шлунку. Клінічними ознаками ураження шлунку є відсутність або поганий апетит, змінення смаку, нудота, блювота, болі в надчеревній ділянці.

Найбільш частий клінічний варіант перебігу гастроінтестинальної форми сальмонельозу - гастроентеритичний. У розпал захворювання хворого турбують диспепсичні розлади (поганий апетит, нудота, повторна блювота, рідкі випорожнення). Випорожнення до 10-15 раз на добу, водянисті, рясні, часто зеленуватого забарвлення. У деяких хворих випорожнення можуть бути кашкоподібними без патологічних домішок.

Біль у животі переймоподібного характеру локалізується в надчеревній, пупковій ділянках, а при залученні у патологічних процес товстої кишки-у нижніх відділах животу.

При залученні (з 2-3-го дня хвороби) до процесу товстої кишки (гастроентероколітичний варіант) біль переважно локалізується у лівій клубовій ділянці. У окремих хворих біль може бути переймоподібний і пов'язаний з актом дефекації. У випорожненнях рідше за кров з'являються домішки слизу. При об'єктивному обстеженні сигмовидна кишка хвороблива, спазмована, сліпа кишка - розширена і бурчаща.

У більшості хворих хворобливість визначається по всьому животу. Деструктивні (катарально-геморагічні) зміни реєструються у товстій кишці в 5-8% випадків.

Явища ентериту спостерігаються в 25-30%, гастроентериту – в 32%, ентероколіту – в 16-17%, гастроентероколіту – в 23-25% хворих.

При сальмонельозі рано виникає ураження печінки, особливо у період максимальної токсинемії: жовтяничність шкіри і слизових оболонок, гепатомегалія, хворобливість печінки при пальпації.

Ураження нервової системи обумовлено дією ендотоксину сальмонел, біологічно активних речовин (типа гістаміну). З'являється головний біль, запаморочення, непритомний стан. Ураження вегетативної нервової системи виявляється симптомами гіпермоторної (спастичної) дискінезії шлунку і кишечника.

Порушення діяльності серцево-судинної системи розвиваються у більшості хворих, і залежить від виразності загального токсикозу. Тони серця приглушені або глухі, на верхівці з'являються шум систоли, аритмії. В 5-7% хворих ще до розвитку зневоднення розвивається колапс.

Токсичне ураження паренхіми нирок виявляється протеїнурією, мікрогематурією, циліндрурією. При розвитку ендотоксिनного шоку інколи розвивається «шокова нирка». Для гастроінтестинальної форми сальмонельозу не характерними є зміни у органах дихання.

Тяжкість перебігу сальмонельозу. Тривалість хвороби визначається ступенем тяжкості перебігу, який залежить від ступеню патогенності і вірулентності збудника, дози інфекту і його токсинів, реактивності організму.

Легка форма характеризується помірною слабкістю, нездужанням, короткотривалим підвищенням температури тіла до субфебрильних цифр, одноразовою блювотою або відсутністю її, рідкими водянистими або кашкоподібними випорожненнями до 5 разів на добу (тривалість проносу від 1 до 3 днів), незначними болями у животі, відсутністю зневоднення або втратою рідини до 3% маси тіла.

Середньотяжка форма характеризується проявами інтоксикації з підвищенням температури тіла до 38-39°C. Блювота часта, випорожнення рясні, до 10 раз на добу, з домішками слизу. Пронос продовжується протягом тижня. Турбують болі в животі, локалізація їх визначається проявами гастриту, ентериту або коліту. Розвивається зневоднення 1-2 ступеню, тахікардія, знижується АТ. Втрата рідини складає до 6% маси тіла. Через 2-4 дні стан хворих покращується.

Тяжка форма характеризується яскраво вираженими симптомами інтоксикації вже в перші години захворювання, високою лихоманкою 39°C, яка триває 5 і більше днів. Температурна крива найчастіше має постійний характер. До симптомів інтоксикації приєднуються сильні різучі болі у животі. Хворого турбує болісна нудота. Блювота багаторазова, інколи неприборкна, спостерігається протягом декількох днів. Випорожнення більше 10 разів на добу, рясні, водянисті, смердючі, інколи нагадують рисовий відвар, із домішками слизу, рідко крові. Діарея продовжується до 7 днів і більш. Збільшуються печінка і селезінка.

Розвиток гіпертоксичної форми сальмонельозної інфекції, яка спостерігається рідко, пов'язують з домінуючою дією ентеротоксину і розвитком важкого холероподібного проносу. При цій формі хвороби розвивається гіпер- або гіпотермія, яку пов'язують з проявами нейротоксикозу і гострої судинної недостатності.

При важкому та у край важкому перебігу сальмонельозу розвиваються симптоми дегідратації, порушення сольового обміну і пов'язаного з ними ацидозу, ГНН. Втрата рідини складає 7-10% маси тіла. Зміни з боку нирок характеризуються олігурією, альбумінурією, домішками еритроцитів і циліндрів в сечі, збільшенні залишкового азоту. Розвивається зневоднення різного ступеню тяжкості. Лікування проводиться у відділенні реанімації і інтенсивної терапії.

При стертому перебігу гастроінтестинальної форми прояви захворювання мало виражені, або відсутні зовсім. Деякі хворі скаржаться на невеликий біль у животі, короткочасні розлади випорожнень, інші – на

нудоту, блювоту при нормальній температурі тіла. Діагноз в цих випадках встановлюється на підставі лабораторних досліджень і морфологічних змін, які виявляються при ректороманоскопії. Хворі з стертими формами не рідко виявляються серед осіб, які перебували в осередках інфекції.

Гостра субклінічна форма сальмонельозу характеризується відсутністю клінічних симптомів захворювання і наявністю при цьому комплексу імунологічних, функціональних і структурних проявів інфекційного процесу. Ця форма відповідає гострому бактеріоносійству, що завершується розвитком імунітету у хворих без клінічних ознак інфекції.

Тривалість гастроінтестинальної форми сальмонельозу визначається ступенем тяжкості хвороби. У більшості хворих лихоманка триває не більше 4 днів. До цього часу зникають симптоми інтоксикації, нормалізація випорожнень відбувається на першому тижні хвороби і лише, у деяких випадках, розлади кишечника продовжуються більше 10 днів.

Генералізована (позакишкова) форма сальмонельозу реєструється в 0,5-6% випадків і характеризується накопиченням і розмноженням сальмонел у внутрішніх органах і лімфатичній тканині (утвореннях). Розвиток цієї форми (також як субклінічної і хронічної форм) пояснюється виникненням імунологічної толерантності до антигенів сальмонел у зв'язку з мімікрією антигенів, тимчасовим зниженням функціональної активності фагоцитів і лімфоцитів. Вона може виявлятися в двох варіантах: тифоподібному і септикопіємічному.

Розвитку цієї форми сприяє обтяжений преморбідний фон хворого: вроджені вади розвитку у недоношених дітей, залізодефіцитні анемії, гіпотрофії II-III ступеню, імунодефіцити та ін. Особливістю генералізованих форм є виявлення мікст-мікрофлори (патогенної й умовно-патогенної): вульгарного протею, клебсіели, синегнійної палички, золотистого стафілококу, вірусної інфекції та ін. Тифоподібний варіант зустрічається відносно рідко. В обох варіантах стан хворих нагадує тифо-паратифозне захворювання.

Початок хвороби гострий, з ознобом. У частини хворих спостерігаються явища гастроентериту, які незабаром регресують, але зберігається лихоманка при прогресуванні симптомів загальної інтоксикації. При іншому варіанті перебігу цієї форми, хвороба починається без попередніх шлунково-кишкових розладів.

У більшості хворих з'являються симптоми ураження ЦНС: інтенсивний головний біль, запаморочення, порушення сну, загальмованість, апатія, артралгії, міалгії. Температурна крива може бути ундулюючою, ремітуючою або іншого типу з тривалістю від декількох днів до 4 тижнів і більше.

Шкіряний покрив блідий, склери ін'єктовані, інколи субіктеричні. У третини хворих, на бічних поверхнях грудної клітини і животу, на 6-7 день хвороби, з'являється екзантема. До кінця 1-го тижня збільшується печінка і селезінка. Характерним для цієї форми є поява герпетичної висипки на 2-3-й день хвороби, сухість язика, гіпотонія, відносна брадикардія, приглушення тонів серця. У деяких хворих за відсутності або слабкій виразності диспепсичних розладів можливим є розвиток катаральних явищ (нежить, кашель, гіперемія слизової оболонки ротоглотки). В окремих випадках можливий рецидивуючий перебіг хвороби.

У периферичній крові при тифоподібному варіанті сальмонельозу виявляється лейкопенія, анеозинофілія з нейтрофільним зсувом вліво, інколи помірний лейкоцитоз.

Септичний варіант – найбільш важкий варіант генералізованої форми сальмонельозу, реєструється значно рідше, ніж тифоїдна. При цій формі відсутня циклічність перебігу, характерним є тривала лихоманка (інтермітуюча або ремітуюча), озноби, проливні поти, збільшення печінки, селезінки. Характерним є формування метастатичних гнояків у різних органах і системах (остеомієліти, артрити, холецистохолангіти, пієліти, цистити, тонзиліти, шийні гнійні лімфаденіти, абсцеси різних органів, перитоніт, септичний ендокардит, аортит з подальшим розвитком аневризми аорти. У дітей часто розвиваються пневмонія, менінгіт. Перебіг

хвороби тривалий і в більшості випадків з несприятливими наслідками, особливо у ВІЛ-інфікованих. Етіологічними чинниками септичних форм сальмонельозу є *S. typhimurium*, *S. cholerae* suis var. Kunzendorf.

Бактеріоносійство. Ця форма хвороби відноситься до коду «Інші уточнені сальмонельозні інфекції» і за відсутності клінічних проявів діагностується при бактеріологічному і серологічному дослідженнях. Розрізняють декілька варіантів носійства сальмонел.

- *Гостре або реконвалесцентне носійство* спостерігається у пацієнтів, які перехворіли на маніфестні форми сальмонельозу. Характеризується виділенням сальмонел від 15 днів до 3 міс.
- *Хронічне носійство* характеризується виділенням сальмонел після клінічного одужання більше 3 міс.
- *Транзиторне носійство* характеризується відсутністю клінічних проявів хвороби на момент обстеження і протягом попередніх 3 міс, одноразовим виділенням сальмонел, негативними серологічними дослідженнями в динаміці.

Ускладнення. При гастроінтестинальній формі можливим є розвиток судинного колапсу, інфекційно-токсичного і гіповолемічного шоку, гострої серцевої і ниркової недостатності, геморагічного синдрому, токсичної енцефалопатії, набряку легенів.

Хворі на сальмонельоз схильні до септичних ускладнень, з яких зустрічаються гнійні артрити, остеомієліт, ендокардит, пневмонії, абсцеси мозку, селезінки, печінки і нирок, менінгіти, перитоніти. Крім того, можливим є розвиток апендициту, висхідної інфекції сечовидільних шляхів (цистит, пієліт).

При всіх клінічних формах захворювання можливий розвиток рецидивів. В умовах епідемічного підйому лікарі можуть стикатися з розвитком хірургічних ускладнень у хворих на сальмонельоз з важкою супутньою патологією (цироз печінки, цукровий діабет, онкологічна патологія, ВІЛ-інфекція, хронічний алкоголізм).

Прогноз. При гастроінтестинальній формі і тифоподібному варіанті прогноз сприятливий, особливо в умовах ранньої діагностики і правильного лікування. При септикопіємічній формі - серйозний. Загальна летальність складає 0,2-0,6% і обумовлена розвитком ускладнень. Після перенесеного сальмонельозу можливе формування різних варіантів бактеріоносійства.

Діагностика. Діагностика ґрунтується на підставі клінічних, епідеміологічних і лабораторних даних. Опорними симптомами для клінічної діагностики гастроінтестинальної форми є гострий початок, підвищення температури тіла, нудота, повторна блювота, часті рідкі випорожнення, біль у животі, переважне ураження верхніх відділів ШКТ.

Епідеміологічна діагностика ґрунтується на вживанні їжі, яка була приготовлена і зберігалася з порушенням норм санітарно-гігієнічних правил, вживанні сирих яєць. Важливим є груповий характер захворювання та зв'язок його з вживанням продуктів, які були приготовлені з порушенням санітарно-гігієнічних вимог (м'ясні, молочні, яйця). Внаслідок реалізації контамінованого харчового продукту через торговельну мережу, у великих містах, діагностика сальмонельозу представляє значні труднощі.

Лабораторна діагностика має вирішальне значення в діагностиці сальмонельозу, особливо у випадках спорадичної захворюваності.

Неспецифічна діагностика. Зміни в периферичній крові характеризуються лейкоцитозом, нейтрофільний зсувом формули вліво, токсичною зернистістю нейтрофілів, анеозинофілією, моноцитопенією, ШОЕ істотно не змінена. При зневодненні організму, внаслідок гемоконцентрації, розвивається еритроцитоз, підвищення гематокриту. Лейкоцитоз зазвичай помірний, рідко перевищує $20 \cdot 10^9/\text{л}$, у лейкограмі виявляється зсув лейкоцитарної формули вліво і появою молодих форм вже в перші години захворювання, ШОЕ, як правило, не змінюється.

Дегідратація, дисбаланс електролітів, мікроциркуляторні і гормональні розлади сприяють розвитку порушень кислотно-лужного балансу, метаболічного ацидозу.

Характер і ступінь змін у копрограмі визначається формою і ступенем тяжкості захворювання. Зміни у копрограмі дозволяють оцінити ферментативну функцію кишечника. Зі зменшенням переварених і появою не переварених м'язових волокон зростає кількість клітковини, крохмалю, а також домішок крові, слизу, лейкоцитів.

Токсичне ураження нирок виявляється, як правило, протеїнурією, мікрогематурією, циліндрурією. При ендотоксичному шоці інколи розвивається «шокова нирка». Ураження органів дихання не є характерним для гастроінтестинальної форми сальмонельозу.

Специфічна діагностика. Бактеріологічному дослідженню підлягають випорожнення, блювотні маси, промивні води шлунка, кров, сеча, жовч, залишки підозрілих продуктів, в окремих випадках гнійні пунктати, спинномозкова рідина хворого. Забір матеріалу слід проводити в ранні терміни і до початку етіотропного лікування.

З серологічних методів застосовують РА (реакція Відаля) з парними сироватками і РНГА з груповим діагностикумом. Діагностичним є зростання титру антитіл в 4 і більше разів. РНГА більш чутлива і дає позитивні результати в середньому з 5-го дня хвороби. Діагностичним є титр антитіл 1:200. Високочутливими є методи: латексної аглютинації, коаглютинації, ІФА (визначення специфічних антигенів в крові та інших біосубстратах хворих), ПЛР, експрес-діагностика РІФ.

В умовах спорадичної захворюваності діагноз сальмонельозу є правочинним лише при наявності комплексу характерних клініко-лабораторних даних і лабораторного підтвердження. Для оцінки ступеню тяжкості сальмонельозної інфекції рекомендується визначення імунного статусу організму за рівнем імуноглобулінів класів А, М, G і ЦВК в слині.

Приклад формулювання діагнозу:

A02.0. Сальмонельоз (бактеріологічно *S.typhimurium*), гастроінтестинальна форма. Гастроентерит. Середньотяжкий перебіг.

Ускладнення: зневоднення II ступеня

A02.1. Сальмонельоз. (бактеріологічно *S.enteritidis*, РА 1:480), тифоподібна форма, тяжкий перебіг.

Ускладнення: інфекційно-токсичний шок I ступеня

Показання для госпіталізації:

- тяжкий і середньотяжкий перебіг хвороби;
- діти раннього та особи похилого віку;
- наявність ускладнень;
- наявність важкої супутньої патології
- за епідеміологічними показаннями (декретовані особи, з організованих колективів та ін.)

Тривалість перебування в стаціонарі при локалізованій формі до 14 днів, при генералізованій формі - 28-30 днів.

Виписку із стаціонару здійснюють після клінічного одужання і одноразового негативного результату бактеріологічного дослідження калу, яке проводять через 2 дні після закінчення лікування. Хворих з декретованих груп виписують після двох контрольних бактеріологічних досліджень калу: перше проводять не раніше 3-го дня після закінчення лікування, друге - ще через 1-2 дні. Пацієнтів, що не виділяють збудника, допускають до роботи.

Диференціальна діагностика сальмонельозу визначається клінічною формою захворювання. Диференціальний діагноз гастроінтестинальної форми сальмонельозу найчастіше проводиться з іншими ГКІ - шигельозом, ХТІ іншої етіології, ешеріхіозами, холерою. Інколи виникає необхідність диференціювати цю форму з гострим апендицитом, панкреатитом, холециститом, тромбозом мезентеріальних судин; позаматковою вагітністю та аднекситом; інфарктом міокарда,

загостренням хронічного гастриту, ентероколіту, виразкової хвороби; отруєнням неорганічними отрутами, отрутохімікатами, грибами, деякими рослинами, що у деяких випадках викликає певні труднощі.

Генералізовану форму сальмонельозу доводиться диференціювати з іншими інфекціями: сепсисом, грипом, пневмонією, малярією, гострим пієлонефритом, туберкульозом, лімфогранулематозом, ВІЛ-інфекцією.

Диференціальна діагностика сальмонельозу з іншими ГКІ наведена у табл. 2.

Таблиця 2

Диференціальна діагностика сальмонельозу, шигельозу і холери

Клінічні ознаки	Сальмонельоз	Шигельоз	Холера
<i>Початкові ознаки</i>	Нудота, блювота, потім пронос	Пронос; рідше блювота	Пронос, пізніше блювота, або обидві ознаки одночасно
<i>Температура тіла</i>	Майже завжди висока	підвищена	Нормальна, пізніше субнормальна
<i>Озноб</i>	є типовим	є типовим	не є характерним
<i>Характер випорожнень</i>	рідкий або водянистий, з неприємним запахом, часто у вигляді «болотної тини»	у типових випадках мізерний, безкаловий, з домішками слизу і крові, або рідше у вигляді м'ясних помийів	рясний, водянистий, з плаваючими пластівцями, що нагадує рисовий відвар, без запаху, іноді з запахом риби або сирії тертої картоплі

Дефекація	Хвороблива при колітичному варіанті	з тенезмами	безболісна
Біль у животі	Сильний у верхніх відділах або розлитий	Сильний, з помилковими позивами, у нижній частині животу, більше у лівій клубовій області	Відсутній або з'являється після багаторазової блювоти
Блювота	Часта, з домішками слизу, приносить короткочасне полегшення	Можлива при гастроентероколітичному варіанті	Зазвичай з'являється після проноса, тривала, водяниста
Спазм і хворобливість сигми	Можливий при колітичному варіанті	характерні	не характерні
Ступінь зневоднення	I-II ст.	Не характерно	III-IV ст.

Лікування. Комплекс складних патогенетичних механізмів при сальмонельозі, різноманіття клінічних форм хвороби, різний ступінь тяжкості, наявність фоновієї патології визначають необхідність індивідуального підходу до лікування.

Ліжковий режим призначають хворим з тяжким перебігом. Палатний режим призначають при середньотяжкому та легкому перебігу. При показаннях хворим проводиться промивання шлунка беззондовим методом.

Дієта повинна бути механічно і хімічно щадною з виключенням молочних продуктів і тугоплавких жирів у зв'язку з частою недостатністю

лактази і порушеннями всмоктування і перетравлення жирів в гострому періоді, що відповідає столу № 4. Рекомендуються вівсяні та рисові каші на воді, відварна риба, парові котлети, фрикадельки, фруктові киселі, сир, негострі сорти сиру. Дієту розширюють поступово, і при повному клінічному видужанні, зазвичай на 28-30-й день від початку хвороби, переходять на раціон здорової людини.

Етіотропна терапія. При гастроінтестинальній формі застосування антибіотиків може подовжити період бактеріовиділення і вплинути на частоту рецидивів. Їх призначення показано лише, коли захворювання пов'язане з високим ризиком розвитку ускладнень.

Показання до антибіотикотерапії:

- хворі з груп ризику (діти, літні особи, хворі на імунodefіцит, хворі із супутньою хронічною патологією);
- серповидноклітинна анемія, спленектомія, СНІД, індукована імуносупресія та інш.;
- вагітність (сальмонели можуть поширюватися за межі ШКТ і через плаценту інфікувати амніотичну рідину).

У зв'язку з мультирезистентністю *S. typhimurium*, *S. enteritidis* та інших сальмонел, при легкому і середньотяжкому перебігу сальмонельозу, призначають цефтазидим та амікацин. При середньотяжкому і тяжкому перебігу використовуються фторхінолони: офлоксацин по 0,8 г / добу 3-5 днів у вигляді монотерапії, ципрофлоксацин по 1 г / добу 3-5 днів; при необхідності при тяжкому перебігу - їх поєднують з цефалоспоринами II покоління. При генералізованих формах сальмонельозу призначення антибактеріальної терапії є обов'язковим (фторхінолони, цефалоспорини), за необхідності їх поєднують.

Використання при гастроінтестинальному сальмонельозі поліміксину, левоміцетину, фуразолідону є недоцільним, у зв'язку з їх уповільненням регресії клініко-лабораторних показників. При вивченні антибіотикорезистентності сальмонел встановлено, що спектр

антибіотикочутливості сальмонел як у дітей, так і дорослих практично подібний. Чутливість збудника до ампіциліну, цефотаксиму, цефтазидиму, ципрофлоксацину приблизно однакова (96-100%).

Хворим з субклінічною формою сальмонельозу та особам з сформованим гострим бактеріовиділенням не потрібно лікувальних заходів, у тому числі й етіотропної терапії. Бактеріовиділення у хворих даних груп, як правило, припиняється самостійно, і призначення лікарських препаратів тільки подовжує терміни санації. При всіх формах бактеріоносійства та декретованій категорії осіб рекомендується використовувати бактеріофаг сальмонельозний по 2 табл. 3 р / добу або по 50 мл 2 р / добу за 30 хв до їжі протягом 5-7 днів. У разі тривалого виділення сальмонел використовується етіотропна терапія у поєднанні з лікуванням біопрепаратами.

Патогенетична терапія

Головними напрямками патогенетичній терапії сальмонельозу є:

- проведення дезінтоксикаційних заходів;
- регідратаційна терапія;
- лікування діарейного синдрому;
- відновлення кишкового біоценозу;
- ферментотерапія;
- при необхідності інші напрями терапії.

Регідратаційна терапія гастроінтестинальної форми: при легкому перебігу призначається вживання сольових розчинів per os (ораліт, регидрон, регидрон оптім), кількість рідини повинна відповідати її втратам (3% маси тіла); при середньотяжкому перебігу, за відсутності блювоти і виражених порушень гемодинаміки, рідину можна вводити перорально. При повторній блювоті і прогресуванні зневоднення розчини вводять внутрішньовенно. Об'єм рідини, що вводиться, визначається ступенем зневоднення. Розчини («Квартасоль», «Трісоль», «Хлосоль», Рінгер-лактат) вводять підігрітими до 38-40°C з швидкістю до 50 мл/хв. Ізотонічні

розчини натрію хлориду або глюкози не використовуються; при тяжкому перебігу сальмонельозу: проводиться внутрішньовенне введення підігрітих полііонних розчинів («Квартасоль», «Ацесоль» та ін.) із швидкістю 60-80 мл/хв; загальний об'єм інфузії визначається ступенем дегідратації;

Доказами нормалізації водно-електролітного балансу є: припинення блювоти, стабілізація гемодинамічних розладів, відновлення видільної функції нирок, переважання кількості сечі над об'ємом випорожнень протягом 4-8 год.

Дезінтоксикаційна терапія: досягається шляхом

- інактивзації збудника;
- проведенням регідратаційної терапії;
- зв'язуванням і виведенням токсинів з кишечника ентеросорбентами (атоксил, силікс, ентеросгель, полісорб)
- призначенням методу гемоділюції (введення кристалоїдів і колоїдів у співвідношенні 3:1), а при необхідності – гормонів, сечогінних та ін.

Лікування діарейного синдрому проводиться призначенням препаратів, що впливають на ферментативні механізми (препарати Ca^{++} : глюконат, гліцерофосфат, лактат по 5 г одноразово, в наступні дні по 1 г 3 р/д; нестероїдних протизапальних засобів – індометацин по 0,05 г 3 рази за 9-12 годин); ентеросорбентів; етіотропних препаратів.

Відновлення кишкового біоценозу. Сальмонельоз супроводжується порушенням мікробіоценозу кишечника у всіх хворих, що відповідає дисбіозу I-II ступеня. Для пацієнтів із супутньою патологією ШКТ характерні більш високі ступені дисбіозу. Застосування пробіотиків у хворих на сальмонельоз сприяє більш швидкій нормалізації біоценозу кишечника внаслідок прямого впливу на збудника (за рахунок високої антагоністичної активності) і опосередковано (через стимуляцію місцевого кишкового імунітету і нормалізації кількісного і якісного складу

мікрофлори). Використовують Ентерол-250 по 1-2 капс. (або 1-2 пакетики) 2 р/д. З цією метою застосовують також біфіформ по 2 капс. 2-3 р/д,

Ферментотерапія. Внаслідок ентериту у хворих на сальмонельоз порушуються процеси перетравлення та всмоктування в кишечнику, виникає дефіцит ліпази і лактози, які зберігаються ще місяць після зникнення клінічних проявів. Використовують панкреатин по 1 порошку 2-3 р/д не менше 2 міс, мезим форте по 1 драже 3 р/д не менше 1 міс та ін. Встановлено, що у хворих на сальмонельоз та ХТІ, страждаючих на алкоголізм, відзначається зниження кислотності шлунково-кишкового соку у вигляді ана-й гіпоацидних станів. При рН більше 3 в базальній фазі секреції і гіпо-та анацидність протягом доби є показанням для включення в схему основного лікування ХТІ і сальмонельозу ферментних препаратів (ацидин-пепсину); при рН менше 1,5 в базальній фазі секреції і гіперацидність протягом доби - антисекреторних препаратів (фамотидину).

З метою нормалізації моторно-евакуаторної діяльності кишечника показано призначення засобів спазмолітичної і в'язучої дії: дротаверин (но-шпа) по 0,04 г 3 рази на день, папаверин по 0,04 г 3 рази на день. Також можна використовувати відвари кори дуба, плодів чорниці, кори граната, черемхи та ін.

У комплексі патогенетичних заходів, особливо при затяжному перебігу хвороби, велике значення має стимулююча терапія. Такі препарати, як полівітаміни, метилурацил, оротат калію, підвищують резистентність організму до інфекції, сприяють регенерації тканин, стимулюють розвиток імунітету.

Диспансеризація. Після перенесеного захворювання впродовж 2-3 міс рекомендовано дотримуватися режиму харчування з виключенням гострої їжі, алкоголю, тугоплавких тваринних жирів, молока. Після перенесеної генералізованої форми фізичні навантаження обмежуються на 6 міс.

Працівники харчової промисловості і підприємств громадського харчування, а також діти, які відвідують ясла, спостерігаються протягом 3 міс з щомісячним одноразовим бактеріологічним дослідженням калу.

Бактеріоносіїв не допускають до роботи на харчових підприємствах. Протягом 15 днів їм проводять 5-разове бактеріологічне дослідження калу і одноразове жовчі. При бактеріоносійстві, яке триває більш ніж 3 міс, працівників переводять на іншу роботу на термін не менше, ніж 1 рік і обстежують один раз на 6 міс. Після закінчення цього терміну проводиться 5-разове дослідження калу і одноразове жовчі з інтервалом 1-2 дні. При негативних результатах хворих знімають з обліку і, допускають до основної роботи; а при позитивних – вони відстороняються від основної роботи.

Для підтвердження хронічного носійства пацієнтів спостерігають протягом 6 міс з бактеріологічним дослідженням калу, сечі, дуоденального вмісту. З серологічних реакцій використовують РНГА.

Профілактика. Специфічна профілактика відсутня. Неспецифічні профілактичні заходи є вирішальними чинниками в загальному плані боротьби з сальмонельозами. Профілактика має бути комплексною і включати заходи щодо ветеринарної і медичної служб.

Основними профілактичними методами є:

- Дотримання санітарного благоустрою м'ясокомбінатів, санітарного режиму на них.
- Дотримання правильного санітарного режиму місць зберігання, збуту, транспортування м'ясних туш і інших харчових продуктів, яке направлене на унеможливлення подальшого інфікування, а також розмноження і накопичення мікробів (боротьба з гризунами, з мухами; оснащення харчових підприємств холодильниками, які забезпечували б температуру не вище 4°C).
- Правильна організація технологічної обробки продуктів на харчовому підприємстві і суворе дотримання санітарного режиму.

Необхідно дотримуватись строків реалізації та зберігання харчових продуктів.

Готові страви дозволяється зберігати при 4 ° С не більше 12 год, а перед вживанням вони повинні підлягати повторній термічній обробці.

Не можна допускати використання одного і того ж інвентарю для обробки сирової і готової продукції. Виробничі процеси на харчових підприємствах повинні бути максимально механізовані. Слід прагнути до повної ліквідації або зменшенню процесів ручної обробки.

- Планові обстеження та обстеження за епідоказаннями персоналу харчових блоків на носійство сальмонел. Бактеріоносії відсторонюються від роботи в дитячих установах, харчових і прирівняних до них підприємствах.
- У вогнищах проводиться поточна і заключна дезінфекція як і при інших ГКІ.
- Нормальна робота санітарно-технічних установок (в першу чергу водопровід, каналізація).
- Систематична санітарна і ветеринарна просвітницька робота серед населення.

При виникненні випадків сальмонельозу необхідно в стислі терміни виявити причини їх виникнення і вжити термінових заходів для повної їх ліквідації та попередження можливих наслідків.

БОТУЛІЗМ

Ботулізм (botulismus; від лат. *botulus* – ковбаса) – це гостре інфекційне захворювання з групи сапрозоонозів, яке обумовлене ураженням токсином *Clostridium botulinum* нервової системи з переважним розвитком офтальмоплегічного і бульбарного синдромів, які виявляються млявими парезами і паралічами, в тому числі дихальної мускулатури за рахунок порушення іннервації попереково-смуғастих і гладких м'язів на тлі інтоксикації та вегетативних розладів.

КОДИ ЗА МКХ-10 - А 05.1. Ботулізм

А 05.1. Ботулізм

Етіологія. Збудник ботулізму відноситься до роду *Clostridium*, родини *Bacillaceae*. Збудник хвороби - *Cl. Botulinum* існує в вегетативних і спорових формах. Спорові форми, в анаеробних умовах, проростають у вегетативні навіть через 1 рік після інфікування харчового продукту.

Вегетативні форми *Cl. botulinum* представляють собою грампозитивні палички з закругленими кінцями, перитрихіально розташованими джгутиками, що забезпечують їм рухливість. Вегетативні форми збудників ботулізму в несприятливих умовах утворюють спори, що нагадують тенісні ракетки.

У молодих культурах збудник грампозитивний, в старих - може бути грамнегативним, добре забарвлюється усіма аніліновими барвниками. Оптимальним для росту вегетативних форм збудника є анаеробні умови і температурний режим у межах від 28 ° С до 35 ° С. Винятком являється тип Е, бурхливий розвиток якого можливий при температурі 3°С, тобто в умовах холодильнику. Вегетативні форми збудника, на відміну від спор, малостійкі в навколишньому середовищі, гинуть при температурі вище 80 ° С протягом 30 хв. При кип'ятінні вегетативні форми гинуть протягом 2-5 хв. Морфологічно і культурально, за дією токсинів на організм людини і тварин, штами ботулінічної палички диференціюють на типи від А до G (А, В, С1, С2, D, Е, F, G).

Спори надзвичайно стійкі, витримують кип'ятіння протягом 5-6 годин і гинуть тільки після автоклавування. Спорозні форми стійкі до заморожування, висушування і прямим УФВ. Особливо високо терморезистентні типи А, В, С, F.

У анаеробних умов спори проростають и *Cl. botulinum* продукує специфічний летальний білковий нейротоксин (один з найсильніших біологічних отрут). Летальна доза для людини коливається від 5 до 50 нг / кг маси тіла, за іншими даними 0,15-10 мкг. Ботулінічні токсини очищені і виділені у вигляді простих білків. Незважаючи на їх антигенні відмінності, відмінності у розмірах молекул, електрофоретичній рухливості і амінокислотного складу, механізм дії ботулінічного токсину на нервово-м'язові синапси однаковий. Біологічні відмінності токсину виявляються в різній сприйнятливості окремих видів тварин до різних типів токсинів.

В звичайних умовах зовнішнього середовища ботулінічний токсин зберігається до 1 року, в консервованих продуктах - роками. Токсин стійкий в кислому середовищі, не інактивується ферментами травного тракту, а токсичні властивості ботулотоксину Е під впливом трипсину можуть посилюватися в сотні разів. Ботулінічний токсин витримує високі концентрації (до 18%) кухонної солі, не руйнується у продуктах, що містять різні спеції. Присутність ботулотоксину в харчових продуктах не змінює їх органолептичних властивостей.

Антитоксичний імунітет при ботулізмі не виробляється. Він типоспецифічний антибактеріальний, слабкий, тому можливі повторні захворювання.

Спалахи харчового ботулізму в останні три десятиліття найчастіше обумовлені токсинами типу А, В і Е. Рідше причиною хвороби буває токсин типу F. Токсин кожного типу нейтралізується сироваткою гомологічного типу.

Епідеміологія. Збудник ботулізму широко розповсюджений у природі (убікватарен). Місцем його постійного мешкання є ґрунт, звідки він потрапляє у воду, на фрукти й овочі, у харчові продукти, фураж, а

потім до кишечника людини, домашніх і диких тварин, водоплавних птахів, риб. Спори мікроорганізмів, які продукують токсини типу А і В, широко поширені в ґрунті у всіх країнах світу.

Основним джерелом збудника (резервуаром) є теплокровні тварини (переважно травоядні), рідше холонокровні (риби, ракоподібні, молюски). У людини збудник з фекаліями виділяється в навколишнє середовище, де перетворюється в спори. Приблизно 7-10% проб морепродуктів контаміновані *Cl. Botulinum*.

Згідно епідеміологічної класифікації виділяють два варіанти ботулізму. Перший, коли розвиток захворювання обумовлений ініціюючою дією токсину: харчовий ботулізм (класична форма), гемотрансфузійний (при переливанні крові), ботулізм, який обумовлений терористичним актом, ятрогенний, а також при використанні токсину в клінічній практиці. Другий, при зараженні спорами: рановий ботулізм, при споживанні наркотиків; трансплантаційний (при пересадці тканин); ботулізм у новонароджених; ботулізм, обумовлений терористичним актом; ботулізм неуточної природи. До рідкісних форм захворювання відносять: гемотрансфузійний, трансплантаційний, ятрогенний і при використанні токсину в клінічній практиці.

Основний механізм передачі харчового ботулізму - фекально-оральний, шлях передачі харчовий, факторами передачі найчастіше є консервовані продукти, які приготовлені у домашніх умовах і продукти харчування, що знаходилися в анаеробних умовах.

Найчастіше саме вживання в їжу копченої риби і консервів домашнього приготування є причиною групових, «сімейних» спалахів захворювання. У зв'язку з «гніздовим» розподілом токсину у харчових продуктах (ковбасні вироби, копченості, в'ялена риба) захворюють не всі, хто вживав в їжу заражений продукт. Летальність від харчового ботулізму становить 5-10%

Рановий ботулізм - рідкісний різновид хвороби у людини, патогенез якого близький до таких травматичних клостридіозів, як правець або

газова гангрена. Еквівалентом ранового ботулізму є ботулізм у споживачів наркотиків. Ботулізм новонароджених (немовлят) діагностується виключно у дітей до року, переважно від 2 до 6 міс., внаслідок розмноження вегетативних форм збудника у кишечнику. В дітей, які знаходяться на частковому або штучному вигодовуванні, захворювання переважно викликається *Cl. botulinum* типу А і В.

Токсин ботулізму добре всмоктується не тільки зі слизової оболонки шлунково-кишкового тракту, але й зі слизових оболонок очей і верхніх дихальних шляхів. У зв'язку з цим ботулінічний токсин у вигляді аерозолі може бути використаний в якості бактеріологічної зброї. Реєструються нечисленні випадки хвороби у дорослих, коли не вдається встановити зв'язків з вживанням харчових продуктів (ботулізм з невстановленими шляхами передачі). Розгорнута клінічна картина захворювання не залежить ні від епідеміологічних особливостей, ні від антигенної структури токсину (А, В, С, D, Е, F). Більш важкий перебіг захворювання викликається *Cl. botulinum* типу А, на частку якого припадає максимальна кількість летальних наслідків.

Патогенез. У теперішній час патологічний процес при ботулізмі розглядається як результат харчової токсикоінфекції. Захворювання викликається ботулотоксином, що накопичився в харчових продуктах, які потрапляють в організм разом з інфікованою їжею або виробляється внаслідок життєдіяльності бактерій, що живуть в ШКТ, а також проникають через ушкоджену шкіру.

Виходячи із сучасних знань патогенезу ботулізму, основними ланками розвитку хвороби є наступне:

У патогенезі ботулізму провідна роль належить токсину та вегетативним формам клостридій, які в умовах організму можуть продукувати токсин (ранової ботулізм, ботулізм новонароджених, випадки хвороби з тривалою інкубацією, раптовим погіршенням у пізні терміни хвороби).

При попаданні в організм дія токсину є специфічною і не пов'язана з його антигенною структурою і молекулярною масою:

- Н-ланцюг токсину зв'язується з синаптичною мембраною нервово-м'язових холінергічних синапсів, що інervують поперечно-смугасті м'язи, тобто α -мотонейронами передніх рогів спинного мозку і рухових ядер ЧМН, а також гладку мускулатуру (яка інervується n. vagus);
- володіючи протеазною активністю, токсин розщеплює специфічні синаптичні білки:

- SNAP-25 (розщеплюється токсинами сироварів А і Е),
- Сінаптобrevін (розщеплюється токсином сироварова В), що порушує злиття синаптичних бульбашок і синаптичної мембрани, тобто блокує проходження нервового імпульсу при нормальній продукції ацетилхоліну і холінестерази.
- Блокада передачі імпульсів призводить до міастенії і паралітичного синдрому (правильніше псевдопаралітичній) при відсутності анатомічних ушкоджень:
- В першу чергу вражаються м'язи з високою функціональною активністю (окорухові, глотки і гортані, дихальні)
- Блокада мускулатури, що інervується n. vagus, викликає парез кишечника, зменшує продукцію слини, шлункового соку.
- Додатковими факторами патогенезу є вентиляційна гіпоксія, аспірація секрету ротоглотки та ін.

Всмоктування ботулінічного токсину починається вже в порожнині рота, а потрапивши в ШКТ, всмоктування переважно відбувається слизовою оболонкою тонкої кишки. Через лімфу та кров токсин поширюється по всьому організму. В лімфі і сироватці крові токсин частково зв'язується з білками (в основному з β і γ -глобулінами), частково циркулює у вільному стані. У крові токсин може циркулювати до 2-3 тижнів, з подальшим накопиченням у кров'яному руслі.

Ботулотоксин володіє нейротропністю й швидко фіксується у нервовій тканині. Місцем прикладання токсину є нервово-м'язові синапси. Ботулотоксин зв'язується з рецепторами пресинаптичної мембрани і перешкоджає звільненню медіатора - ацетилхоліну в синаптичну щілину, знижує чутливість активних зон до Ca^{2+} . Внаслідок цього порушується синаптична передача імпульсу в холінергічних синапсах - з нервового волокна на м'язову, що призводить до прогресуючих низхідних парезів і паралічів.

Внаслідок пригнічення функції парасимпатичної частини вегетативної нервової системи дія токсину виявляється у великих мотонейронах спинного мозку, ядрах черепно-мозкових нервів, вегетативних нервових гангліях. Порушення вегетативної інервації веде до розладів секреції травних залоз. При ботулізмі переважно страждає інервація м'язів, що відповідають за рух очних яблук, м'язів глотки, гортані, дихальних м'язів.

Провідна роль у патогенезі захворювання належить гіпоксії. При розвитку парезів та паралічів всіх м'язів виникає дефіцит кисню. Внаслідок порушення вентиляції легень, через слабкість діафрагми та міжреберних м'язів, формується ГДН з розвитком гіпоксичної гіпоксії. Обтяженню гіпоксичної гіпоксії сприяє обтурація бронхів аспірацією блювотними масами, слиною та їжею.

До розвитку гістотоксичної гіпоксії призводить пригнічення токсином АТФазної активності та зниження осмотичної резистентності еритроцитів, порушення активної іонної проникності (внаслідок інгібіції ферментів пентозофосфатного синтезу).

Зниження осмотичної резистентності еритроцитів супроводжується підвищенням гемолізом останніх і появою ще одного різновиду кисневого голодування - гемічної гіпоксії. Це пов'язано з гемолізином - одним з компонентів ботулотоксину, який чутливий до дії кисню. Цей вид гіпоксії є одним з важливих патогенетичних механізмів розвитку ботулінічної інтоксикації.

У розвитку циркуляторної гіпоксії беруть участь усі види гіпоксій, потенціюючи дію один одного. Прогресуванню гіпоксії сприяє підвищення рівня катехоламінів.

Патологічна анатомія. Зміни при ботулізмі не є специфічними і свідчать про їх гіпоксичну природу. При швидкоплинному перебізі захворювання та з раннім летальним наслідком виявляються лише ознаки глибокої гіпоксії, про що свідчать: повнокров'я внутрішніх органів, наявність набряку головного мозку, дрібні крововиливи в слизову ШКТ та ін. органи.

Гістологічні зміни в ЦНС мають дифузний характер у вигляді розширення судин м'яких мозкових оболонок з явищами стазу; точкових крововиливів навколо судин з дегенеративними процесами в нервових елементах, прилеглих до судин; гостре набухання клітин різного ступеню виразності, найбільші зміни виявляються в лобових і тім'яних долях. Виявляється нерівномірно виражене гостре повнокров'я, периваскулярний і перицелюлярний набряк, некробіотичні і некротичні зміни нервових клітин, активація глії, рідкі й дрібні периваскулярні інфільтрати.

Зі скелетної мускулатури найбільше вражаються м'язи грудної клітини (мають «варений» вигляд). На розтині іноді виявляються набряк слизової оболонки гортані і голосових зв'язок, аспіраційна пневмонія і набряк легень.

Клініка. Клінічні прояви ботулізму можуть варіювати від легкого нездужання до блискавичної форми хвороби з летальним наслідком протягом перших 24 годин.

Інкубаційний період при ботулізмі триває від 2-4 год до доби, рідше до 2-7, іноді до 10 діб. Існує залежність між тривалістю інкубаційного періоду та важкістю хвороби: чим коротший інкубаційний період, тим важчий перебіг захворювання. Прийом алкоголю не впливає на перебіг хвороби, але може затушувати перші прояви хвороби.

Початок хвороби гострий і може протікати в трьох клінічних варіантах: з переважанням диспепсичних розладів, розладів зору і дихальної функції.

В основі захворювання лежать три основних клінічних синдроми:

- гастроінтестинальний;
- паралітичний;
- загальноінтоксикаційний.

Гастроінтестинальний синдром: варіює в широкому діапазоні і різному ступеню виразності. У продромальному періоді перша ознака хвороби у більшості хворих у вигляді короткочасних проявів гастроентериту. Розвиток диспепсичного синдрому пов'язують з активацією супутньої флори.

У хворих на тлі сухості у роті і спраги, тільки у початковому періоді хвороби, з'являються:

- нудота, повторна блювота до 3-5 разів;
- часті рідкі випорожнення, не більше 10 разів на добу, без патологічних домішок;
- відрижка повітрям;
- гострий біль у животі, переважно в епігастральній ділянці, пізніше приєднується метеоризм;
- почуття розпирання і переповнення в шлунку (початок проявів парезу ШКТ).

Сухість у роті є абсолютно обов'язковим симптомом у всіх хворих. При дослідженні порожнини рота і ЛОР-органів звертає на себе увагу:

- сухість слизових оболонок (іноді в поєднанні з гіперемією);
- обкладений біло-жовтуватим або коричневим нальотом язик, слина в'язка, тягуча,
- обмеження рухів язика;
- відсутність рухливості і нависання м'якого піднебіння на корінь язика;

- зниження або відсутність глоткового, блювотного і піднебінного рефлексів;
- розширення голосової щілини. Біль у животі переймоподібного або постійного характеру з локалізацією в епігастральній ділянці, симптоми подразнення очеревини відсутні. Як правило, ні блювота, ні понос полегшення не приносять. При цілеспрямованому огляді можна виявити ознаки ураження нервової системи.

Тривалість синдрому коливається від 6 до 24 год. Пронос змінюється стійким запором і послабленням перистальтики кишечника, метеоризмом, газу не відходять, можуть розвинутися важка паралітична непрохідність кишечника і розтягнення сечового міхура.

Про період розпалу захворювання (паралітичний синдром) свідчить поява неврологічної симптоматики. **Паралітичний синдром** характеризується ознаками ушкодження бульбарних відділів парасимпатичної нервової системи. *Особливістю синдрому є двобічність і симетричність, симптоми спускаються зверху вниз:*

- спочатку порушується зір,
- потім акт ковтання,
- пізніше приєднуються порушення функції зовнішнього дихання.

Хворий зазвичай знаходиться у свідомості, орієнтований.

У частини хворих захворювання починається з розвитку *офтальмологічного синдрому*, що обумовлено ураженням ЧМН:

- n. oculomotoricus (III пара),
- n. trochlearis (IV пара),
- n. abducens (VI пара).

Хворі скаржаться на туман і / або «завісу», «сітку», миготіння «мушок» перед очима, розпливчастість предметів, неможливість читання дрібного, а при тяжкому перебігу і крупного тексту (парез акомодациї), двоїння предметів, особливо при русі очних яблук - такий початок хвороби у більшості хворих на ботулізм.

При об'єктивному обстеженні хворих, що пред'являють скарги на порушення зору, майже завжди відзначається виражене і стійке розширення зіниць - *midriaz*. Цей симптом з'являється одним з перших і найбільш довго зберігається. Розширення зіниць є результатом поразки *gn ciliares breves*, що входять до складу гілок *n. oculomotoricus* і превалювання симпатичної інервації. Анізокорія є результатом нерівномірності ураження окорухових нервів. Анізокорія - явище нерідке у хворих на ботулізм. Реакція зіниць на світло різко знижується або взагалі відсутня. Іноді хворі не в змозі розрізняти обриси довколишніх предметів і сприймають тільки світлові подразнення. У крайніх відведеннях виявляється ністагм, як правило, горизонтальний, можливий розбіжний і збіжний страбізм.

При одночасному ураженні *n. oculomotoricus*, *n. trochlearis* і *n. abducens* виявляються обмеження рухів очних яблук у всі боки, птоз повік, нерідко двосторонній. При тяжкому перебігу ботулізму птоз може бути настільки виражений, що хворим доводиться піднімати й утримувати верхні повіки руками.

Поява диплопії обумовлена нерівномірністю ураження окорухових м'язів органу зору. При парезі відвідних м'язів ока розвивається східна косоокість. При тяжкому перебігу ботулізму спостерігається стійке ураження обох очних яблук.

При легкому перебігу самопочуття хворих практично не страждає, тому при наявності очної симптоматики, вони звертаються до окуліста. У важких випадках розвивається повна зовнішня та внутрішня офтальмоплегія, яка виявляється наступними ознаками:

- нерухомістю очних яблук з центральним розположенням,
- птозом,
- вираженим мідріазом і відсутністю всіх зіничних реакцій.

При легкому перебігу птоз незначний, рухи очних яблук обмежуються помірно, реакція на світло зникає не повністю, у крайніх

відведеннях можливий ністагм. Розлади зору зберігаються протягом декількох днів.

До ранніх ознак неврологічних порушень відносяться: параліч гортанних, глоткових м'язів, м'язів стравоходу. На наступному етапі з'являються розлади ковтання та артикуляції. *Дисфагія є типовою ознакою ботулізму*. Хворі скаржаться на утруднення та болючість при ковтанні, відчуття стороннього тіла (грудки). Надалі розвиваються утруднення та болючість при ковтанні твердої і напіврідкої їжі, рідини та слини. Сухість у роті і розлади руху язика погіршують акт ковтання.

При важких формах ботулізму розвивається *афагія* (повна неможливість ковтання). Наслідком порушення ковтання є потрапляння рідини в трахею. Парез надгортанника і м'якого піднебіння веде до неповного закриття дихальних шляхів при ковтанні, що і створює можливість потрапляння в них їжі, рідини або навіть слини, викликаючи захлинання, напади кашлю і задухи. При витіканні випитої рідини через ніс м'яке піднебіння нерухоме, звисає на корінь язика. Розвитку аспіраційної пневмонії, гнійного трахеобронхіту та обтяженню загального стану хворого сприяє одночасне ураження м'язів надгортанника, м'якого піднебіння, стравоходу, дихальних м'язів і неефективний кашльовий рефлекс.

Парез м'якого піднебіння, сухість слизових ротової порожнини сприяє розвитку *дисфагії*, порушенню фонації та артикуляції, появі гугнявості та дизартрії. При прогресуванні парезів до цих симптомів приєднується дизартрія, яка є результатом бульбарного синдрому. При цьому мова хворого стає невиразною і шепітною. При тяжкому перебігу захворювання голос хворого стає гугнявим або шепітним, а іноді зовсім зникає. Крайній ступінь виразності цих порушень виявляється афонією і анартрією, що пов'язане з глибокими порушеннями зазначених структур.

Внаслідок ураження ядер n. facialis, у хворих на ботулізм, розвиваються мляві парези лицьових нервів з парезом лицьової мускулатури за периферичним типом. Обличчя хворого стає

маскоподібним, амимічним, зникають носогубні складки, згладжуються зморшки на лобі. При цьому хворі не можуть нахмурити брови, ощеритися, що надає їм байдужий вигляд.

В залежності від тяжкості паралітичний синдром при легкому перебізі обмежується ураженням окорухових м'язів, при середньотяжкому - поширюється на глософарінгеальну мускулатуру, а важкий перебіг характеризується дихальною недостатністю і тяжкими бульбарними порушеннями.

Ураження великих мотонейронів шийних і грудних відділів спинного мозку призводить до появи *парезів і паралічів скелетних м'язів*. Парез дихальних м'язів (міжреберних і діафрагмальних) призводить до різкого обмеження їх рухливості, відсутності діафрагмального дихання і зникнення кашльового рефлексу. При розвитку запальних процесів в легенях, у зв'язку з високим стоянням діафрагми, відзначається прогресування дихальної недостатності.

Із прогресуванням хвороби рівень уражень «знижується» і в процес залучаються великі мотонейрони шийних і грудних відділів спинного мозку. Така ситуація призводить до появи парезів і паралічів скелетних м'язів. Парез дихальних м'язів (міжреберних і діафрагмальних) призводить до різкого обмеження рухливості міжреберних м'язів, відсутності діафрагмального дихання і зникнення кашльового рефлексу. Порушенню функції зовнішнього дихання і прогресуванню дихальної недостатності сприяє виникнення запальних процесів в легенях і високе стояння діафрагми. Особливостями ГДН при ботулізмі є:

- непередбачуваність її виникнення;
- переважне пригнічення резервних можливостей зовнішнього дихання, тобто зниження життєвої ємності легень (ЖЄЛ);
- гіповентіляційний характер ГДН.

ГДН у хворих на ботулізм є основною причиною летальних результатів. В одних випадках клініка може розвиватися поступово, протягом декількох годин, в інших - гостро, протягом досить короткого

часу (від декількох хвилин до декількох секунд) із згасанням дихання і настанням апное.

Розлади і зупинка дихання є основною причиною смерті хворих при ботулізмі. При розвитку дихальних розладів, на початку захворювання, ботулізм протікає найбільш важко, коли на тлі повного здоров'я хворі

- починають відчувати брак повітря, утруднення при диханні;
- роблять несподівані паузи під час розмови;
- з'являється відчуття стискання і важкості в грудях;
- в окремих випадках виникають болі в грудній клітині;
- дихання зазвичай не прискорене, але поверхневе;
- одночасно з розладом дихання змінюється голос, який стає не тільки сиплим, але й гугнявим;
- до дихальних порушень швидко приєднується утруднення ковтання;
- завжди виражені симптоми загальної інтоксикації.

Ці хворі потребують термінової госпіталізації до реанімаційного відділення. При наростанні розладів дихання у хворих з'являється: гіперемія шкіряних покривів, підвищується вологість шкіри, що є ознакою гіперкапнії, можуть виникати гіперкапнічні збудження і судоми.

Дихання стає поверхневим, частота дихання досягає 30-40 в хв., з'являються акроціаноз, ціаноз губ, а потім і всього тіла. Тахіпное поєднується з тахікардією, яка змінюється на брадикардію. При повному паралічі міжреберних м'язів хворі відчують стиснення у грудній клітині, «як ніби обручем». При ГДН розвивається не тільки тахіпное, але й патологічні види дихання.

У міру подальшого розвитку хвороби свідомість хворого поступово згасає і при відсутності лікування період рухового (гіперкапнічного) збудження змінюється розслабленням усіх м'язів і дихальні рухи припиняються. Незабаром відбувається припинення серцевої діяльності. Смерть зазвичай при відсутності лікування настає від дихальної

недостатності на 2-3 день хвороби. Розлади і зупинка дихання є основною причиною смерті хворих на ботулізм.

Всі вище зазначені неврологічні симптоми з'являються у різних поєднаннях, послідовності і ступені виразності. Деякі з них можуть бути відсутні. Однак обов'язковим фоном для них є: порушення саливації (сухість у роті); прогресуюча м'язова слабкість; стійкий запор.

Порушення з боку серцево-судинної системи розвиваються на 10-15-й день захворювання і характеризуються змінами за типом інфекційно-алергічного міокардиту, поліморфізмом симптоматики. Їх розвиток пов'язаний з аутоімунними реакціями і утворенням протисерцевих антитіл, циркулюючих імунних комплексів.

Прояви синдрому інтоксикації характеризуються нездужанням, поганим загальним самопочуттям, головною біллю, швидкою стомлюваністю. Хворі скаржаться на загальну і м'язову слабкість. У переважної більшості хворих відзначається субфебрилітет або нормальна температура тіла. Як правило, підвищення температури тіла у хворих підвищується при розвитку неспецифічних ускладнень.

У периферичній крові відзначається помірний лейкоцитоз з нейтрофіліозом, помірне підвищення ШОЕ. Лейкоцитоз, нейтрофіліоз, підвищення ШОЕ розвиваються при приєднанні бактеріальної інфекції.

При рановому ботулізмі відзначається більш тривалий інкубаційний період (10-14 днів), відсутність порушень з боку ШКТ і факту вживання харчових продуктів, які могли б містити ботулінічний токсин, більш виражена гарячкова реакція. Різновидом ранового ботулізму є ускладнення після підшкірного введення наркотиків.

Ботулізм у грудних дітей (ботулізм немовлят) спостерігається частіше при штучному вигодовуванні. Інкубаційний період невідомий; захворювання проявляється від безсимптомного носійства збудника до розгорнутої клінічної картини, навіть до настання смерті при ранньому розвитку уражень дихальних м'язів, які не відрізняються від синдрому раптової смерті дітей однорічного віку. Прояви хвороби характеризуються:

млявістю, слабким смоктанням або відмовою від нього, затримкою випорожнення. Пізніше з'являються офтальмоплегічні симптоми, хрипкий плач, захлинання.

Класифікація ботулізму. В залежності від тяжкості хвороби виділяють легкий, середньо тяжкий та тяжкий перебіги.

Легкий перебіг ботулізму характеризується стертістю, слабкою вираженістю клінічної симптоматики, малосимптомністю неврологічних проявів. Частіше спостерігаються розлади акомодациї, невеликий птоз, іноді зміни тембру голосу на тлі помірної м'язової слабкості, гіпосаливація. Тривалість хвороби при легких формах від декількох годин до декількох діб.

При середньотяжкому перебізі інкубаційний період триває менше двох діб. Захворювання протікає з неврологічними проявами різного ступеня виразності, а ураження м'язів глотки, гортані не досягає ступеню афагії та афонії. Небезпечних для життя дихальних розладів немає. Тривалість хвороби складає 2-3 тижні.

Показниками тяжкого перебігу ботулізму є порушення ковтання рідини і мінімальні порушення дихання. При тяжкому перебігу інкубаційний період вимірюється годинами. Перебіг характеризується максимальними проявами всіх симптомів хвороби, їх стрімким прогресуванням: слабкості окорухливої, глоткової і гортанної мускулатури, різким пригніченням функції дихальних м'язів. У зв'язку зі слабкістю міжреберних м'язів, дихання стає поверхневим, ледь помітним. Критичним станом є розвиток гострої вентиляційної недостатності розвиток на тлі тотальної міоплегії. У хворого розвивається тотальний цианоз, поверхнєве дихання, загальноомозкові явища, які виявляються загальмованістю, різким оглушенням і сопором.

Летальність при важких формах хвороби складає 5-50%. Основні причини летальних наслідків - розвиток ДН, вторинні бактерійні ускладнення, ураження міокарду і поліорганна недостатність.

Одним з ранніх ознак поліпшення стану хворого є відновлення салівації. Поступово відбувається регресування неврологічної симптоматики, повне відновлення гостроти зору і м'язової сили. У перехворівших на ботулізм стійкі порушення функції нервової системи або внутрішніх органів відсутні.

Хворі виписуються із стаціонару після відновлення актів ковтання, фонації, артикуляції і повному зникненні проявів вторинних ускладнень. Астенічний синдром і помірно виражені порушення зору можуть зберігатися протягом декількох місяців.

ПРИКЛАД ФОРМУЛЮВАННЮ ДІАГНОЗУ:

А 05.1. Ботулізм, тип Е, харчовий, офтальмоплегічний, фарингоплегічний синдроми, середнього ступеня тяжкості.

Ускладнення. Основні ускладнення при ботулізмі можуть бути розділені на неспецифічні та специфічні.

До неспецифічних ускладнень відносяться різні вторинні бактеріальні ускладнення: пневмонії, бронхіти, трахеобронхіти. Вони можуть бути обумовлені аспірацією слини, блювотних мас та їжі внаслідок парезів і паралічів м'язів глотки і надгортанника або схильністю легеневої тканини до ателектазування, як результат парезу дихальних м'язів і зниження імунітету на тлі ботулінічної інтоксикації. Про це свідчать підвищення температури тіла, лейкоцитоз і підвищена ШОЕ. Приєднанню вторинної інфекції та розвитку ускладнень також сприяють інвазивні методи лікування (трахеостомія, ШВЛ, катетеризація сечового міхура).

Специфічними ускладненнями ботулізму є міокардиодистрофія (ботулінічний міокардит), що виникає на 7-15 добу хвороби; «ботулінічний міозит», який розвивається на 2-3 тижні тяжкого перебігу захворювання; сироваткова хвороба, яка розвивається у періоді регресії неврологічних симптомів ботулізму.

Діагностика. Діагноз ботулізму ґрунтується на аналізі клінічної картини, епідеміологічних даних і результатах лабораторних досліджень.

Важливим у діагностиці ботулізму є факт групового захворювання людей, що вживали в їжу той самий продукт (в'ялену рибу, копченості, консервацію домашнього приготування, гриби, м'ясо та ін.).

Лабораторне обстеження хворого починається при першій підозрі на ботулізм. Високо чутливим і специфічним методом діагностики є біологічний.

Підтвердженням діагнозу є виявлення ботулоксину і збудника ботулізму в досліджуваному матеріалі (кров, промивні води шлунку, блювота, кал і сеча хворих, залишки підозрілого продукту). Забір матеріалу проводиться до введення специфічної сироватки та антибіотиків.

Для виявлення ботулінічного токсину використовують реакцію нейтралізації на білих мишах (біологічний метод): внутрішньочеревно вводять 0,5 мл цитратної крові (сироватки хворого, а тваринам контрольної групи разом з цим полівалентну противоботулінічну сироватку).

Діагноз ботулізму вважається підтвердженим, якщо піддослідні тварини загинули, а з контрольної групи – вижили (нейтралізація токсину). Для з'ясування типу токсину в подальшому проводять аналогічне дослідження з використанням моновалентних антитоксичних сироваток А, В і Е. Бактеріологічне дослідження (фекалії, блювотні маси хворого, промивні води шлунку і кишечника, вміст ран - при ранового ботулізму, підозріла їжа) проводять шляхом посіву на одну з елективних поживних середовищ (середа Кітта-Тароцци, бульйон Хоттінгера, грибні-казеїнові середовища та ін.). При підозрі на рановий ботулізм виділення з рани направляють на бактеріологічне дослідження та виявлення токсину.

Показання для госпіталізації. При підозрі на ботулізм показана екстрена госпіталізація пацієнтів у відділення інтенсивної терапії або реанімації.

Прогноз при високій дозі отриманого токсину і відсутності вчасної медичної допомоги може бути вкрай несприятливим, летальність складає 30-60%. Застосування етіотропного лікування і методів інтенсивної терапії при розвитку грізних ускладнень значно знижують ризик летальних

наслідків (до 3-4%). При вчасному лікуванні захворювання закінчується одужанням з повним відновленням функцій через кілька місяців.

Диференціальна діагностика.

Диференціальний діагноз необхідно проводити з харчовими токсикоінфекціями, кишковою непрохідністю, поліомієлітом, вірусним енцефалітом, синдромом Гієна-Барє, отруєннями грибами, атропіновмісними препаратами, метиловим спиртом, фосфорорганічними речовинами, дифтерією, стрептококовою ангіною.

У початковому періоді ботулізму, при наявності синдрому гострого гастроентериту, проводять диференціальну діагностику з харчовими токсикоінфекціями. При ботулізмі не буває менінгеальних симптомів, патологічних змін цереброспінальної рідини, центральних (спастичних) паралічів, порушень чутливості, судом, порушень свідомості, психічних розладів, а також синдрому загальної інтоксикації при розвиненій картині неврологічних розладів. Наявність їх повинно наводити на думку про можливість бульбарних форм поліомієліту, порушень мозкового кровообігу, отруєнь атропіноподібними речовинами.

При синдромі Гієна-Барє відзначається помірно порушена чутливість і збільшення вмісту білка в спинномозковій рідині. Для виключення міастенічного синдрому використовують пробу з ацетилхолінестеразними препаратами. При ботулізмі парези або паралічі двосторонні, відрізняються за ступенем виразності. Вірусні енцефаліти відрізняються наявністю вогнищевої асиметричної симптоматики, яка з'являється через кілька днів після системних симптомів (головний біль, міалгія, нездужання та ін.) При цьому посилюються загальнономозкові симптоми, розлади свідомості, відзначаються лихоманка, запальні зміни у спинномозковій рідині.

При *кліщовому енцефаломієліті* розвиваються паралічі висхідного типу. Хворі скаржаться на парестезії, вказують на присмоктування кліщів. Для *дифтерії* характерним є параліч м'якого піднебіння, лихоманка, дифтеритичне ураження глотки; неврологічні розлади, ураження міокарда.

При *поліомієліті* виникають паралічі м'язів тулуба і кінцівок з гіпотрофією м'язів. Парези при цьому асиметричні і не поширюються на очні м'язи. Виявляються запальні зміни в спинномозковій рідині. У хворих з *порушенням мозкового кровообігу* в анамнезі є підвищення артеріального тиску, атеросклероз судин головного мозку. На стороні вогнища спостерігається параліч під'язикового нерва, м'якого піднебіння і голосових зв'язок (синдром Авелліса); на протилежній вогнищу стороні - дисоційована анестезія з болями і / або парестезіями. Виявляються пірамідні і мозочкові симптоми у вигляді пожвавлення сухожильних і періостальних рефлексів, атаксія.

При *гострому порушенні мозкового кровообігу* у басейні вертебральних і базилярних артерій розвиваються диплопія, дисфонія, дисфагія, дизартрія. Ці ураження характеризуються асиметричністю уражень, превалюванням запаморочення і / або атаксії, розладами чутливості по гемітипу (геміпарез) при відсутності ураження дихальної мускулатури. При *отруєнні блідою поганкою* виникає клініка гострого гастроентериту, біль у животі, нестримне блювання, бурхливий пронос із слизом і кров'ю. Зневоднення і знесолення призводить до м'язових судом, особливо литкових м'язів, відсутності голосу.

При *отруєнні мухоморами* розвиваються сильне потовиділення, слинотеча, нудота, блювота, рідкі випорожнення, марення (картина сп'яніння). Для *отруєння беладонною* характерним є розширення зіниць і розвиток деліріозного стану. При *отруєнні фосфорорганічними речовинами* відбувається різке звуження зіниць. Для *отруєння метиловим спиртом* характерним є гіперемія обличчя, амавроз внаслідок ураження зорового нерву, задишка, ціаноз, прогресуюча кома при відсутності бульбарних порушень. При *передозуванні атропіну* або отруєнні речовинами з подібною дією (беладонна, блекота, дурман та ін) розвиваються мідріаз та сухість у роті, порушення психіки, у важких випадках - судом.

Лікування. Основними напрямками лікування хворих на ботулізм є:

- внутрішньовенне введення 1 дози ПБС незалежно від тяжкості перебігу хвороби та строків її початку;
- рання (превентивна) назотрахеальна інтубація для усунення механічних перешкод при диханні (так звана «каркасна функція»), що дозволяє уникнути аспірації при ковтанні і промиванні шлунку, полегшує санацію трахеобронхіального дерева і дозволяє при необхідності негайно розпочати ШВЛ;
- раціональна антибактеріальна терапія;
- ретельна періодична санація трахеобронхіального дерева (не рідше ніж кожні півгодини-годину) і використання стерилізується дихальної апаратури для профілактики і запобігання прогресування пневмоній;
- прагнення до максимально раннього переходу на спонтанну вентиляцію, починаючи з періодичної ШВЛ, яка не дозволяє розвитку атрофії дихальних м'язів;
- повна відмова від трахеостомії (за винятком випадків технічної неможливості здійснення назотрахеальної інтубації);
- введення назогастрального зонда для евакуації застійного вмісту і фракційного промивання шлунку 2 рази на добу до повної ліквідації застою з подальшим повноцінним харчуванням через зонд;
- тісний психологічний контакт з пацієнтом;
- лікування ускладнень.

Такий підхід до лікування хворих ботулізмом дозволяє істотно знизити летальність.

Терапія при ботулізмі у всіх випадках повинна бути невідкладною. Основними завданнями невідкладної допомоги є нейтралізація, зв'язування та виведення токсинів з організму; забезпечення функцій дихальної та серцево-судинної систем організму. Ефективність терапевтичних заходів при ботулізмі визначаються термінами від початку захворювання. На догоспітальному етапі, з метою видалення і нейтралізації токсину, необхідно провести промивання шлунку, високе промивання кишечника, рясне часте пиття, самостійне викликання блювоти самим хворим вдома

при відсутності порушення ковтання рідини, введення внутрішньом'язово або підшкірно 2 мл 0,05% прозерину, проведення штучного дихання у разі розвитку ГДН.

Всім хворим у стаціонарі, незалежно від термінів захворювання, показано промивання шлунку до чистих промивних вод за допомогою зонду не рідше 2-х разів на день, до повного зникнення застою в шлунку. З метою виведення з кишечника ще не всмоктанного токсину показані високі очисні клізми з 5% розчином натрію гідрокарбонату. Після промивання шлунку хворим через зонд вводяться ентеросорбенти (ентеросгель, смекта та ін). Введення антитоксичної протиботулінічної сироватки (ПБС) є обов'язковим і головним компонентом невідкладної терапії хворих на ботулізм. Її введення здійснюється в кожному випадку клінічного діагнозу до його лабораторного підтвердження.

До введення сироватки у хворого забирають кров, сечу, промивні води шлунку (блювотні маси) для дослідження на ботулотоксин і збудник ботулізму. На дослідження беруть також харчовий продукт, що викликав захворювання. До встановлення типу збудника лікування починають з введення суміші моновалентних сироваток або полівалентної антитоксичної сироватки: одна доза сироватки типів А і Е включає по 10 000 МО, типу В - 5 000 МО.

У теперішній час, незалежно від тяжкості перебігу, внутрішньовенно вводять одну лікувальну дозу полівалентної сироватки, що розведена в 200 мл підігрітого ізотонічного розчину хлориду натрію. Вона створює рівень антитіл, що у багато разів перевищує кількість циркулюючого токсину, при цьому значно рідше розвивається сироваткова хвороба. При швидкому прогресуванні захворювання потрібно ввести ще одну дозу ПБС, через 12 годин внутрішньом'язово. Третя доза ПБС може бути введена не пізніше 12-24 годин. Введення більш трьох доз ПБС вважається недоцільним і може викликати розвиток ускладнень. Перед введенням сироватки проводять пробу по Безредке з сироваткою, яка розведена в 100 разів. Для попередження алергічних і анафілактичних реакцій, до введення

сироватки, показано проведення десенсибілізації і введення 60-90 мг преднізолону. Наявність алергічної реакції при постановці проби по Безредке є відносним протипоказанням до введення лікувальної дози сироватки. У цих випадках попередню дозу преднізолону збільшують до 240 міліграма.

Критерієм ефективності ПБС є зворотний розвиток клінічних проявів хвороби. Зазвичай спочатку зникає сухість у роті, поступовий зворотній розвиток неврологічних розладів. З профілактичною метою ПБС рекомендовано вводити особам, що вживали одночасно з хворим продукти, що викликали захворювання на ботулізм. Сироватку вводять внутрішньом'язово. Доцільним вважається замінити гетерогенну сироватку відповідною антитоксичною свіжозамороженою плазмою по 250-300 мл 2-3 рази на добу або людським специфічним імуноглобуліном внутрішньовенно (типу А-450-500 МО, типу В - 300 - 600 МО, типу Е - 250 - 500 МО).

Перспективним засобом специфічної антитоксичної терапії, незалежно від термінів хвороби, є введення людського імуноглобуліну. З цією метою використовується препарат "Біовен Моно", який має широкий спектр антитіл класу IgG проти різноманітних інфекційних агентів. Дорослим препарат вводять у разовій дозі 4-8 мл на кг маси тіла щодня протягом 2-4 днів внутрішньовенно крапельно. Ефективність внутрішньовенних імуноглобулінів обумовлена зв'язуванням і нейтралізацією мікробних антигенів, токсинів, суперантигенів, опсонізацією антигенів в процесі фагоцитозу.

Обов'язковим є призначення антибактеріальних препаратів: левоміцетину або ампіциліну всередину протягом 7-10 діб. При порушенні ковтання антибіотики вводяться парентерально. При рановому ботулізмі проводять хірургічну обробку рани, призначають підвищені дози (до 12-16 млн ОД на добу) пеніциліну або інших антибіотиків. Протипоказані (!): стрептоміцин, аміноглікозиди, тетрацикліни, які сприяють порушенням проведення нервових збуджень в холінергічних синапсах. При

використанні назотрахеальної інтубації, ШВЛ, при появі вторинних мікробних ускладнень призначають антибіотики широкого спектру дії. Одночасно з ПБС і антибактеріальною терапією проводиться дезінтоксикаційна терапія. Поряд з проведеним промиванням шлунку, очищенням кишечника, прийомом ентеросорбентів, внутрішньовенно крапельно вводять кристалоїдні та колоїдні розчини з одночасною стимуляцією діурезу.

Для профілактики аспірації шлунковим вмістом дихальних шляхів використовується назогастральний зонд з проведенням з періодичним промиванням шлунку. Для зменшення наслідків аспірації шлунковим вмістом використовуються препарати, що зменшують кислотність шлункового соку: ранітидин, фамотидин, блокатори протонного насоса (Омепрозол та ін.) За показаннями хворим проводиться ШВЛ традиційними методами з індивідуальним підбором параметрів вентиляції. У зв'язку з розвитком гіпоксії хворим показано проведення гіпербаричної оксигенації (ГБО). До повного відновлення функціонування кишечника і самостійної дефекації призначаються щоденні очисні клізми. При атонії сечового міхура вводять катетер.

Призначають препарати, що поліпшують моторну функцію ШКТ: домперидон, метоклопрамід і інші.

При розвитку сироваткової хвороби показано проведення десенсибілізуючої терапії, призначення гормональних препаратів. Призначаються препарати, що впливають на нервово-м'язову провідність: вітаміни групи В (В1, В12), антихолінестеразні препарати (прозерин, нейромідин).

Харчування хворих. При застійних виділеннях з шлунку використовують парентеральне харчування. Парентеральне харчування здійснюється концентрованими розчинами глюкози (10-40%), сумішами амінокислот і жировими емульсіями. Після зникнення застою в шлунку починається ентеральне харчування через шлунковий зонд у поступово наростаючому обсязі, починаючи з 200 мл слабкоконцентрованого

курячого або м'ясного бульйону. У подальшому використовують складові компоненти дієти № 2 по Певзнеру, яку призначають в протертому вигляді з енергетичною цінністю 2400-2800 ккал / добу в обсязі 1, 5-2,5 л / добу, що вводяться за 3-4 прийоми на день. У міру відновлення здатності до самостійного ковтання рідини пацієнтам необхідно рекомендувати тренування даного акту з кількох ковтків солодкого чаю або мінеральної води через «соломинку», з подальшим переведенням на бульйон. Обсяг харчування через шлунковий зонд поступово зменшується. Поступово консистенція їжі, яка приймається пацієнтами, стає все більш грубою, і до моменту переведення хворих з реанімаційного в загальне інфекційне відділення (тобто до моменту повного відновлення здатності до ковтання рідини) повинна наближатися до стандартної дієти № 15. Хворі виписуються із стаціонару після клінічного одужання.

Лікування ускладнень. Лікування міокардиту у хворих на ботулізм має бути комплексним, з урахуванням особливостей клінічного перебігу, стану гемодинаміки і характеру ускладнень (серцева недостатність, аритмії, тромбоемболії, артеріальна гіпотензія та інш.). Легкі форми гострого міокардиту не вимагають інтенсивного лікування. У цих випадках достатнім є обмеження фізичної активності приблизно на 10-14 днів. При середньотяжкій формі міокардиту обмеження фізичної активності складає 6-8 тижнів з наступним поступовим 4-тижневим переходом до активного стану. Критерієм розширення фізичної активності є нормалізація гемодинаміки, а саме розмірів серця та ЕКГ-змін. Лікування тяжкої форми міокардиту проводиться в умовах палати інтенсивної терапії. Фізична активність суворо обмежується, поки є ознаки серцевої недостатності. Медикаментозне лікування міокардитів середньотяжкого і тяжкого перебігу з ознаками кардіомегалії, порушень гемодинаміки, бради-або тахіаритмії має бути комплексним і спрямованим на: терапію основного захворювання (ботулізму та його ускладнень); корекцію гемодинамічних порушень (добутамін, серцеві глікозиди, діуретики, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (лізиноприл, еналаприл та ін);

попередження і лікування бради-і тахіаритмій (кордарон, небіволол, карведилол та ін); корекцію імунного статусу та імунопатологічних реакцій при міокардиті із розвитком перикардиту, полісерозиту (преднізолон, дексаметазон); протизапальні нестероїдні засоби (індометацин, моваліс, вольтарен, німесулід та ін); профілактику та лікування тромбоемболічних ускладнень: антикоагулянти (гепарин, фраксипарин, клексан, варфарин); дезагреганти (аспірин, плавікс (клопидогрель); проведення корекції електролітної, кислотно-лужної рівноваги, перекисного окислення ліпідів та інших метаболічних порушень (глюкозо-калій-натрій-інсулінова суміш, мілдронат, рибоксин, тіоктацид, триметазидин, тіотріозолін, емоксипін, мексидол, корвітин та ін) .

Диспансерне спостереження. Після виписки зі стаціонару реконвалесценти знаходяться під спостереженням в КІЗ, при відсутності ускладнень, протягом 14 днів. Після перенесеного міокардиту термін непрацездатності становить не менше 10 днів, диспансерне спостереження проводиться у кардіолога протягом року з дослідженням крові та ЕКГ 1 раз на 6 міс; при залишкових явищах неврологічної симптоматики термін непрацездатності становить не менше 2 тижнів з подальшим диспансерним наглядом інфекціоніста і невропатолога, протягом року, з обстеженням 1 раз на 3 міс (ЕКГ, клінічний аналіз крові).

Профілактика заснована на суворому санітарно-гігієнічному контролі за дотриманням правил приготування та зберігання рибних і м'ясних напівфабрикатів, консервованих продуктів; перевірка консервів перед вживанням, вилучення бомбажних банок і т.д. Рекомендується профілактичне введення ПБС, що містить антитоксичні антитіла типів А і Е в дозі 5 000 МО і типу В - 2 500 МО, призначаються ентеросорбенти особам, які вживали харчові продукти, що могли бути причиною отруєння. За цими особами встановлюється медичне спостереження протягом 10 днів. Для профілактики ранового ботулізму необхідне вчасне проведення первинної хірургічної обробки ран. Активна імунізація ботулінічним анатоксином або поліанатоксином проводиться особам, що мають

професійний контакт з ботулотоксином (3-разово з інтервалами 45 діб між 1-ю і 2-ю та 60 діб між 2-ю й 3-ю вакцинаціями).

Проводиться санітарне просвітництво серед населення у відношенні приготування продуктів харчування, які можуть бути причиною утворення ботулотоксину.

Категорично забороняється вживати в'ялену рибу, яка була приготована у домашніх умовах.

ВІРУСНІ ДІАРЕЇ

Ротавірусна інфекція

У 1973 році ротавірус був виявлений у біоптатах дванадцятипалої кишки та зразках фекалій, взятих у людей з гострою діареєю. Оскільки велика кількість ротавірусів людини виділяється з випорожненнями, розробка специфічних і чутливих твердофазних імуноферментних систем для їх виявлення була нескладною справою; протягом 10 років після відкриття стало зрозуміло, що ротавіруси поширені повсюдно і пов'язані з приблизно 20-30% важких діарейних захворювань, які потребують госпіталізації у дітей віком до 5 років у всьому світі. Практично кожне дослідження ролі ротавірусу як етіологічної причини гастроентериту показало, що ротавірус-асоційовані захворювання, як правило, протікають важче, ніж гастроентерити викликані іншими кишковими патогенами. На початку 1980-х років було підраховано, що ротавіруси були причиною приблизно 870 000 смертей на рік серед дітей раннього віку. Під егідою Центру з контролю та профілактики захворювань (CDC), Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та інших регіональних епідеміологічних агентств методи виявлення ротавірусів за останні кілька років стали більш чутливими, поширеними та уніфікованими; в результаті цього глобальний масштаб діарейних захворювань різко знизився - з понад 4 мільйонів до менш ніж 2 мільйонів на рік.

Етіологія. Ротавіруси належать до роду Rotavirus родини Reoviridae, який містить віруси з сегментованими дволанцюговими РНК-геномами. Частинки ротавірусів великі (1000 Å) і складні, з 3 концентричними білковими шарами, які оточують вірусний геном з 11 сегментів дволанцюгової РНК (Рис. 1).

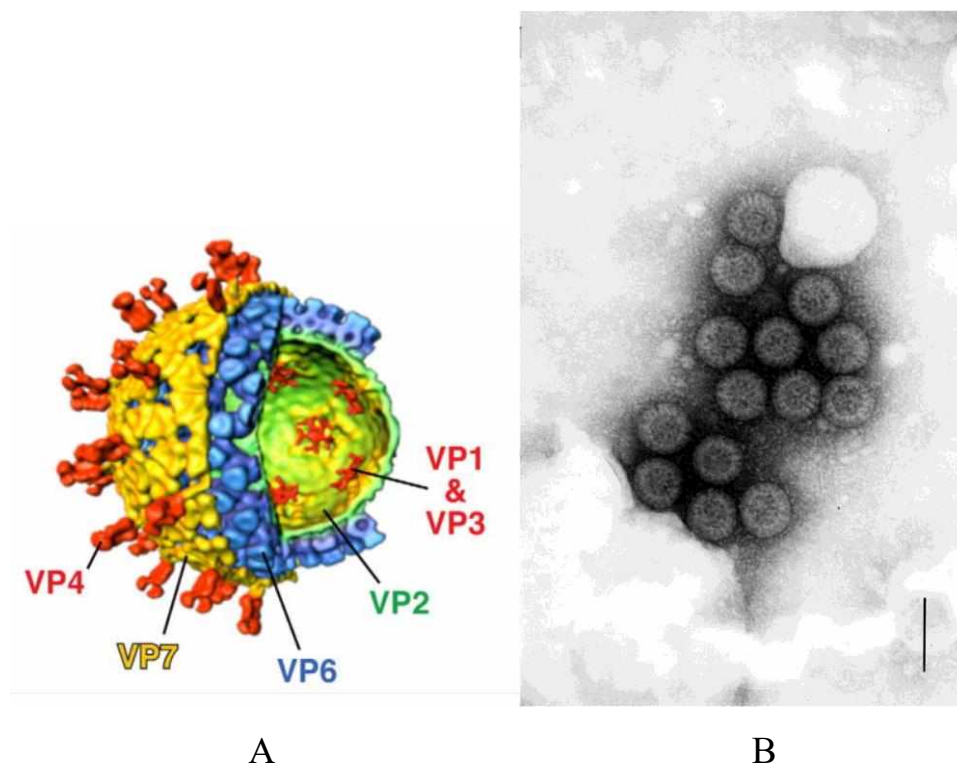


Рисунок 1. Схематичне зображення ротавірусу з його основними антигенами (А) та електронна мікрофотографія вірусу (В).

https://www.reoviridae.org/dsRNA_virus_proteins/Rota%20cut-away.gif

Сегменти геному ротавірусу кодують 6 структурних білків, що входять до складу вірусних частинок (вірусний білок або VP), і 6 неструктурних білків (NSP). NSP синтезуються в інфікованих клітинах і функціонують в певних аспектах вірусного циклу реплікації вірусу або взаємодіють з білками хазяїна, впливаючи на патогенез або імунну відповідь. Білок ротавірусу VP7 складає зовнішню білкову оболонку капсиду, а VP4 утворює шипи, які виходять через зовнішню оболонку; вони індукують нейтралізуючі реакції антитіл і є основою системи класифікації вірусних серотипів. Таким чином, VP7 (глікопротеїн або антиген G-типу) і VP4 (протеазочутливий білок або антиген Р-типу) використовуються для класифікації ротавірусів. Типи VP7 класифікуються як серотипи за допомогою реакції нейтралізації або як генотипи за допомогою секвенування. Ці 2 методи дають схожі результати, тому віруси позначаються лише за їхнім серотипом G (наприклад, G1, G2, G3 і т.д.) [1].

Тришаровий капсид дуже стабільний, що полегшує фекально-оральну передачу і доставку вірусу в тонкий кишківник, де він інфікує недиференційовані ентероцити біля кінчиків ворсинок. Вважається, що зрілі ентероцити експресують фактори необхідні для початку реплікації вірусу. 60 шипів, які виступають з поверхні зовнішнього вірусного капсиду, складаються з комплексу молекул, які діють як пусковий вірусний білок прикріплення для зв'язування із рецепторами клітин хазяїна. Шиповий білок піддається протеолітичному розщепленню, що є спільною рисою білків для прикріплення багатьох вірусів, які інфікують слизові оболонки. Протеолітичне розщеплення трипсином викликає значні конформаційні зміни в структурі шипа, що відкриває додаткові місця прикріплення на поверхні глікопротеїну, що допомагає у взаємодії з низкою ко-рецепторів. Багатоетапний процес прикріплення і проникнення, який залишається не до кінця вивченим, є складним, з активацією інфекційності, що призводить до доставки вірусу через плазматичну мембрану і в клітину. Вірус ніколи повністю не звільняється від оболонки. Натомість зовнішня оболонка капсиду видаляється, і двошарові частинки потрапляють у цитоплазму клітини. Там вони перетворюються на білки і реплікуються, утворюючи нову геномну РНК.

Епідеміологія. На відміну від багатьох бактеріальних кишкових патогенів, ротавіруси існують у помірному і тропічному кліматі, а також у розвинених і менш розвинених країнах. Ротавіруси виділяються з фекаліями в кількості до 10^{10} частинок на грам калу; обмежені дослідження інфекційності вказують на те, що 10 або менше частинок, ймовірно, є контагіозними. Велика кількість вірусу, що виділяється, ймовірно, є причиною того, що поліпшення гігієни в розвинених країнах світу не призвело до значного зниження захворюваності на ротавірусну інфекцію, хоча респіраторний шлях передачі також може відігравати певну роль у поширенні інфекції. У помірному кліматі ротавірусна хвороба має сезонний характер і виникає в прохолодні сухі місяці року. У дослідженні,

проведеному в Австралії протягом 10 років, під час ротавірусних сезонів вищі тижневі температури і вологість повітря за попередній тиждень корелювали зі зменшенням кількості звернень з приводу діареї наступного тижня. Однак існують регіональні відмінності в сезоні ротавірусної інфекції. Наприклад, у США він, як правило, починається на південному заході восени і закінчується на північному сході навесні; в Європі він має тенденцію поширюватися з півдня на північ у приблизно однакові часові рамки. Хоча в тропічному кліматі коливання захворюваності на ротавірусну інфекцію значно менші, рівень захворюваності в цих регіонах не є рівномірним. Нещодавній систематичний огляд 26 досліджень показав, що найбільша кількість випадків інфікування також припадає на найхолодніші та найсухіші місяці року в тропіках.

Патогенез. Діарея є основним клінічним проявом ротавірусної інфекції у немовлят та дітей раннього віку. Особливістю діареї, спричиненої вірусом, яка відрізняє її від діареї, спричиненої бактеріями, є те, що в інфікованому кишківнику спостерігається незначне запалення. Ротавірус в першу чергу вражає ворсинки ентероцитів кишківника, а клітини крипт залишаються неушкодженими. Наше розуміння патогенезу захворювання ґрунтується насамперед на дослідженнях на різних моделях тварин.

Патогенез захворювання є багатофакторним, а мальабсорбційна діарея виникає внаслідок вірусоопосередкованого руйнування ентероцитів, вірусоіндукованого зниження регуляції роботи ферментів та функціональних змін у щільних з'єднаннях між ентероцитами, що призводить до парацелюлярного просочування.

Існує секреторний компонент ротавірусної діареї, який, як вважають, опосередкований активацією ентеральної нервової системи та впливом NSP4 - першого описаного вірус-кодованого ентеротоксину. Дослідження вірусу та впливу тільки NSP4 на культивованих клітинах і тваринних моделях показують, що діарея, викликана ротавірусом, частково виникає внаслідок активації клітинних Cl-каналів, що збільшує секрецію Cl-, а отже, і води. Ця

секреція Cl⁻ не відбувається через трансмембранний регулятор провідності при муковісцидозі. Ротавірус і NSP4 викликають діарею у мишей, у яких відсутній цей канал, а також у дітей, хворих на муковісцидоз. Ішемія ворсинок і порушення моторики кишківника також були виявлені в деяких моделях на тваринах, але їх роль у розвитку захворювання у дітей залишається недостатньо вивченою.

Ротавірусна інфекція не обмежується кишківником - її позакишкове поширення було задокументовано понад 45 років тому у мишей, коли вірус був виявлений у багатьох органах. Ці дослідження були значною мірою забуті, поки чутливі методи не переоцінили системне розповсюдження інфекції на різних тваринних моделях та у дітей. Зрозуміло, що всі інфіковані люди і тварини проходять принаймні короткий період віремії, і вірус може бути виявлений в деяких інших тканинах імунокомпетентних хазяїв. Клінічні наслідки такої системної інфекції залишаються незрозумілими. Хоча існує багато повідомлень про зв'язок ротавірусу з багатьма системними захворюваннями, немає доказів причинно-наслідкового зв'язку з позакишковим поширенням ротавірусу; це було б важко довести, якщо ця форма захворювання є рідкісною. Однак для клініцистів важливо враховувати можливість системного розповсюдження інфекції і бути готовими до можливих випадків, коли причинно-наслідковий зв'язок може бути доведений.

Клінічні прояви. Ротавірусна інфекція у МКХ-10 класифікується як A08.0. Інкубаційний період ротавірусної інфекції становить від 1 до 3 днів, після чого раптово з'являються симптоми з різною формою прояву. Симптоми, характерні для інфекції, майже ідентичні іншим шлунково-кишковим інфекціям, проте ротавірусна інфекція, як правило, протікає важче. Найпоширенішими симптомами є лихоманка, діарея та блювання. Серед інфікованих пацієнтів спостерігається варіабельність: від короткочасної легкої діареї до важкої діареї з лихоманкою та блювотою. Симптоми найважчі у пацієнтів, які вперше інфікувалися після 3-місячного

віку. Немовлята найчастіше мають легкі симптоми і меншу ймовірність важкого перебігу інфекції. Однак у деяких немовлят спостерігається некротичний ентероколіт.

При ротавірусній інфекції спочатку часто виникає блювання, за яким слідує водяниста діарея. Лихоманка спостерігається приблизно у 33% інфікованих пацієнтів. Тривалість хвороби становить від 5 до 7 днів від. Результати фізикального обстеження, як правило, не дозволяють чітко відрізнити ротавірус від інших патогенів, які, як відомо, часто інфікують шлунково-кишковий тракт. Результати обстеження, які можуть бути присутніми в осіб з ротавірусною інфекцією, включають лихоманку, спазми в животі, втому та ознаки зневоднення (сухість слизових оболонок, зниження тургору шкіри, тахікардія, зменшення сечовиділення та тривале наповнення капілярів кров'ю).

Ротавірус може потрапляти в кров, і описані випадки як антигенемії, так і віремії. Незважаючи на виявлення РНК ротавірусу в спинномозковій рідині інфікованих дітей з неврологічними симптомами та зв'язок неврологічних симптомів з ротавірусною діареєю, прямих доказів або специфічних патологоанатомічних знахідок позакишкових захворювань, викликаних ротавірусом, немає.

Діагностика. Хоча захворювання, викликані ротавірусом, клінічно не відрізняються від діарейних захворювань, спричинених іншими інфекційними агентами, що викликають гастроентерит (такими як норовіруси, кишкові аденовіруси 40 і 41, астровіруси, кишкова паличка та сальмонела), деякі фактори можуть вказувати на ротавірусну інфекцію. Наприклад, ротавірусні інфекції часто протікають важче, ніж діарейні захворювання, викликані іншими інфекційними агентами. Крім того, сезонність інфекції може вказувати на ротавірус як збудника в деяких регіонах; наприклад, в неекваторіальних країнах припускають ротавірусну або норовірусну інфекцію, якщо дитина захворіла на діарею взимку.

Коли лікарі в клінічних умовах потребують лабораторно підтвердженого діагнозу ротавірусної інфекції, антиген ротавірусу можна виявити у випорожненнях за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) або імунохроматографії. У вакцинологічних та епідеміологічних дослідженнях ці аналізи часто доповнюються використанням ПЛР зі зворотною транскрипцією (ЗТ-ПЛР), яка є більш чутливою і дозволяє проводити генотипування ізолятів вірусу. Період виявлення за допомогою ІФА зазвичай закінчується протягом 1 тижня після початку хвороби, але вірус може бути визначений протягом більш тривалих періодів за допомогою більш чутливих аналізів, таких як ЗТ-ПЛР. Вірусне виділення може тривати від 4 до 57 днів, а кількість виділеної РНК прямо корелює з тяжкістю ротавірус-асоційованої діареї у дітей, але не у новонароджених.

Важливо зазначити, що до 29% здорових дітей віком до 1 року мають безсимптомний перебіг ротавірусної інфекції при обстеженні за допомогою ЗТ-ПЛР. Кількість вірусної РНК, що використовується для підтвердження діагнозу, повинна бути ретельно вивчена. Крім того, у дітей з ротавірусною інфекцією спостерігалися аномальні рівні ферментів, які можуть бути пов'язані з ротавірус-асоційованим блюванням, зневодненням або некишковою патологією. Наприклад, помірно підвищені рівні аланінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ) в крові іноді можуть спостерігатися під час ротавірусної інфекції і можуть бути наслідком викликаного ротавірусом легкого гепатиту. Додаткові методи виявлення включають електронну мікроскопію, електрофорез у поліакриламідному гелі та виділення вірусу на культурі клітин.

Лікування. Етіотропного лікування проти ротавірусної інфекції не було розроблено. Основним напрямком лікування як дітей, так і дорослих, є патогенетична терапія. При наявності блювоти, необхідно провести промивання шлунку з метою очищення його від можливого фактору отруєння, бо на момент госпіталізації не завжди зрозуміло що є причиною вказаної симптоматики. На початку захворювання ротавірусна інфекція може

імітувати харчову токсикоінфекцію. Якщо після промивання шлунку зберігається нудота та/або позиви на блювання, можна використати прокінетики. Для дітей рекомендованим є Ондансетрон з режимом дозування 0,15 мг/кг маси тіла не частіше ніж 1 раз на 4 години. Цей же препарат можна використовувати і для дорослих у дозуванні 8 мг внутрішньом'язово. Після зупинки блювоти/нудоти можна перейти до пероральної регідратації.

Легкий випадок ротавірусної хвороби, коли дитина активна, не виявляє ознак зневоднення, має від нуля до двох епізодів блювання протягом 12 годин, кілька рідких або рідких водянистих випорожнень на день і не має лихоманки або має незначну лихоманку, вимагає лише спостереження. Симптоми можуть тривати 1-5 днів. Прискорене та/або інтенсивне блювання і повторні епізоди водянистої діареї (наприклад, >1 епізод на годину, особливо якщо вона рясна) є основними ознаками, які вказують на необхідність госпіталізації.

У країнах з низьким рівнем доходу метою лікування є уникнення або швидке лікування тяжкого зневоднення та підтримання споживання білків і калорій для запобігання смерті або погіршення недоїдання, тоді як у країнах з середнім і високим рівнем доходу основними цілями є зменшення кількості госпіталізацій і тривалості діареї.

Основою патогенетичної терапії є регідратація. Проводиться вона може вдома шляхами: перорально та внутрішньовенно крапельно (Таблиця 1).

Таблиця 1

Класифікація ВООЗ ступенів дегідратації з урахуванням клінічних ознак

	Ступені дегідратації по класифікації ВООЗ		
	Легкий	Середній	Важкий
Відсоток втрати ваги	до 5% від початкової ваги	5-10% від початкової ваги	більше 10% від початкової ваги

Рівень свідомості	У свідомості	Стривожений, неспокійний	Приглушення, сопор, кома
Відчуття спраги	Немає або помірне	Виражена спрага, жадібно п'є	П'є погано або не може пити
Очі пацієнта	Нормально	Впалі	Впалі
Тургор шкіри	Швидко розправляється	Повільно розправляється	Дуже повільно розправляється
Шлях регідrataції	Перорально	Перорально	Внутрішньовенно крапельно

Примітка: - якщо у пацієнта присутні 2 та більше ознак з колонки «Важкий» - пацієнт визнається як важкий випадок дегідrataції.

- якщо у пацієнта присутні 2 та більше ознак з колонки «Середній» - пацієнт визнається як середньо-важкий випадок дегідrataції.

- якщо ознаки пацієнта підпадають під «Легкий» - ознак дегідrataції немає.

Для пероральної регідrataції можна використовувати як спеціалізовані порошки для приготування розчинів (наприклад, Регідрон), так і звичайну мінеральну воду без газу. При цьому забороняється до використання сік, безалкогольні та спортивні напої через невідповідність втратам організмом електролітів та їх вмістом у вказаних рідинах. Немовлята на грудному вигодовуванні мають продовжувати отримувати грудне молоко. Також для дітей рекомендованими є гіпоосмолярні розчини з компонентами злаків (рис, ячменю). Своєчасно розпочата пероральна регідrataція знижує потребу у використанні внутрішньовенної крапельної регідrataції на 90%. Для розрахунку необхідного об'єму пероральної регідrataції можна використовувати наступні розрахунки:

- для дорослих (та старших дітей) – випити 500 мл розчину для пероральної регідrataції (з метою втамування спраги, за умови відсутності нудоти чи блювоти) в перші 4 години від моменту початку терапії, а потім по 100-200 мл після кожної дефекації;

- діти до 1 року життя – 50-100 мл рідини на 1 кг маси тіла розподілені рівномірно на 4-6 годин. У подальшому додати по 10 мл/кг при кожній дефекації рідким вмістом;
- діти від 1 до 3 років – 50 мл/кг маси тіла, що потрібно вжити у перші 4 години від початку патогенетичної терапії. У подальшому додати по 10 мл/кг при кожній дефекації рідким вмістом;

При важкому ступені дегідратації, коли пероральна регідратація неможливо, потрібно вводити рідину внутрішньовенно крапельно. Для цього можуть бути засновані як спеціалізовані (наприклад, як при холері «Трисоль», «Дисоль», «Ацесоль» та інші), так і звичайні розчини що можна знайти в будь-якому відділенні (наприклад, Рінгер лактат). При цьому забороняється до використання в якості монотерапії розчин глюкози через відсутність у ньому будь-яких електролітів.

Сильною рекомендацією у лікуванні ротавірусної інфекції як для дорослих, так і для дітей, є використання сорбуючих препаратів. Перевагу потрібно надавати сучасним сорбентам на основі кремнію (Атоксіл, біле вугілля тощо). Це пов'язано із більшою площею абсорбції вказаних препаратів та вищою ефективністю.

Через розвиток синдрому мальабсорбції на тлі перебігу ротавірусною інфекції є необхідність у дієтичних обмеженнях на час хвороби. Для дітей раннього віку на штучному вигодовуванні потрібно обрати безлактозні суміші для зменшення проявів діарейного синдрому. Для дорослих також потрібно обмежити споживання цільного молока, м'ясних бульйонів, вершкового масла, жирних сортів м'яса. З метою підтримки травної функції кишківника на тлі перебігу ротавірусної інфекції, дорослим пацієнтам можна призначати ферментні препарати (панкреатин, креон тощо).

У 2020 році дослідниками Cochrane був проведений великий метааналіз ефективності використання пробіотиків на тлі діареї що триває 48 годин та більше. Метааналіз включав в себе 82 дослідження з більш ніж 12 тисячами хворих у них. Вчені відмічали що велика кількість досліджень були

упередженими що до висновків по ефективності пробіотичних препаратів, а ті що були незалежними – не виявили впливу пробіотиків на тривалість діареї. Відповідно на сьогодні немає сильних доказів необхідності призначення цієї групи препаратів для зменшення тривалості діареї та періоду госпіталізації.

Інші потенційні засоби для лікування ротавірусного гастроентериту включають рацекадотрил та смектит. Було показано, що рацекадотрил (інгібітор кишкової енкефалінази, який зменшує секрецію води та електролітів у кишківник) значно зменшує діарею через 48 годин після лікування і не збільшує частоту побічних ефектів. Однак лікування рацекадотрилом не зменшило частку пацієнтів з діареєю через 5 днів після лікування. Крім того, в одному мета-аналізі семи клінічних досліджень повідомлялося, що лікування рацекадотрилом ефективніше, ніж плацебо, зменшує тривалість хвороби та кількість випорожнень у дітей з гострою діареєю.

Профілактика. До методів неспецифічної профілактики можна віднести заходи що спрямовані на механізм передачі інфекції та шляхи її розповсюдження. Одним з найефективніших методів є миття рук. Особливо це важливо при наявності джерела інфекції поблизу контактних осіб (наприклад, хворий знаходиться в одній квартирі з іншими людьми). Мити руки потрібно після кожної дефекації, перед прийомом їжі. Одночасно з цим потрібно проведення заходів поточної дезінфекції: обробка туалету хлорвмісними розчинами (унітаз, кнопка змиву, ручка дверей, вимикач світла), обробка ручок дверей в інших приміщеннях, вимикачів світла. Хворому тимчасово можна видати окремий посуд для прийому їжі. Такі заходи мають тривати не менше 5 днів.

До методів специфічної профілактики відноситься використання вакцин. В Україні на сьогоднішній день зареєстровано 2 вакцини проти цієї інфекції: РотаТек (Нідерланди) та Ротарикс (Бельгія), шлях введення –

пероральний. Обидві вакцини є живими ослабленими вакцинами, проте мають відмінності.

Ротарикс є моновалентною вакциною (містить живий атенуйованих штам RIX4414 отриманий від людини), проте захищає від найбільш розповсюджених генотипів ротавірусів (G1P, G2P, G3P, G4P і G9P) та і проти ротавірусу нерозповсюджених генотипів G8P (що викликає важкий гастроентерит) і G12P (будь-який гастроентерит). Схема вакцинації Ротарикс виглядає наступним чином: 2 дози вакцини що вводяться у 2 та 4 місяці життя немовляти. Слід зазначити, що курс вакцинації Ротарикс розпочинають в 3-6 тижнів та потрібно завершити до 24 тижня життя дитини [13]. Інтервал між вакцинами має бути не менше 4 тижнів.

РотаТек є пентавалентною вакциною та містить в собі 5 генотипів ротавірусу (G1P, G2P, G3P, G4P і G9P) що були отриманими від людських та бичачих ротавірусів [14]. Схема вакцинації складається з трьох доз. Введення починають в період з 6 до 12 тижня життя дитини. Бажаним часом завершення повного курсу вакцинації є 20-22 тижні, але існує можливість відтермінування введення третьої (останньої) дози вакцини до 32 тижня. Інтервал між введеннями доз складає не менше 4 тижнів.

Вакцинація проти ротавірусу 9 з 10 дітей захищає від важкого перебігу хвороби. При цьому 7 з 10 дітей будуть захищеними від будь-якого варіанту перебігу хвороби.

Норовірусна інфекція

Норовіруси - це безоболонкові одноланцюгові РНК-віруси, що належать до вірусної родини Caliciviridae. Вперше вірус був ідентифікований і названий «вірусом Норволк», коли він був виявлений як причина спалаху гастроентериту в 1968 році в місті Норволк, штат Огайо. Норовірус є поширеною причиною гострих шлунково-кишкових захворювань у всьому світі. У розвинених країнах, де діють програми вакцинації проти ротавірусу, норовірус випереджає ротавірус як найпоширеніша причина гастроентериту у дітей. Загальні симптоми норовірусної інфекції включають нудоту,

блювоту та діарею. Вони можуть призвести до клінічно значущого зневоднення, що вимагає госпіталізації. Окрім клінічних наслідків, норовірус також має значний фінансовий вплив у розвинених країнах.

Етіологія. Відомо сім геногруп норовірусу, але лише геногрупи I та II (GI та GII) є причиною переважної більшості випадків захворювання людей (Рис. 2). Надзвичайно мала кількість випадків пов'язана з норовірусом GIV. Хоча обидві геногрупи I і II мають клінічне значення, специфічний штам з геногрупи II, норовірус GII.4, відповідальний за більшість спалахів захворювання серед людей. Крім того, хвороба, спричинена штамми GII.4, має тенденцію до більш тяжкого перебігу і пов'язана з вищою смертністю, ніж хвороба, спричинена іншими штамми. Дослідження показали, що спалахи, які передаються водним шляхом, як правило, пов'язані зі штамми геногрупи I, тоді як спалахи, пов'язані з медичними установами та взимку, частіше спричиняються штамми геногрупи II. Норовіруси класифікуються на геногрупи і генотипи на основі амінокислотної різноманітності в білках вірусного капсиду (VP1) і ORF1. Основний шлях передачі - фекально-оральний. Джерелами інфікування є вживання забрудненої води або їжі, а також пряма передача від забрудненої поверхні або інфікованої людини. Вірус стійкий і може залишатися на поверхнях навіть після дезінфекції. Вірус також має низьку вірулентність, щоб викликати інфекцію. Для того, щоб викликати інфекцію, потрібно лише десять вірусних частинок

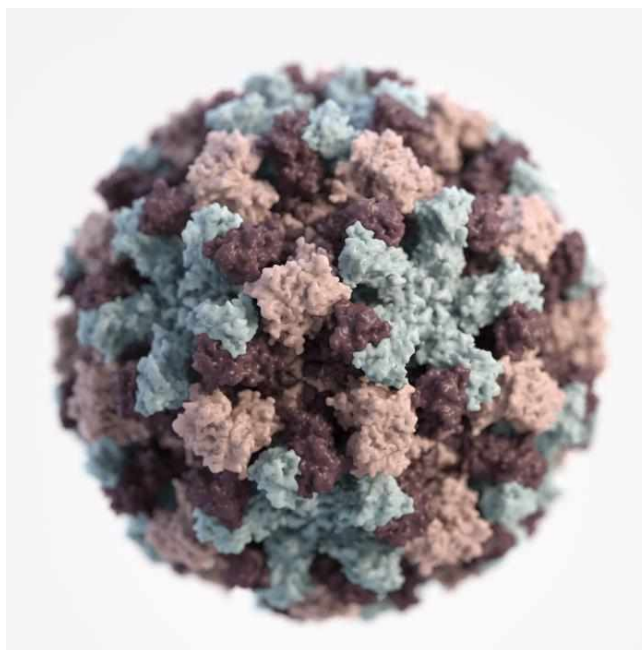


Рисунок 2. 3D-зображення норволк-вірусу.

https://media.springernature.com/w300/springer-static/image/art%3A10.1038%2Fs41684-019-0368-9/MediaObjects/41684_2019_368_Figa_HTML.jpg?as=webp

Рисунок 3

Геногрупи поділяються на генотипи на основі послідовностей білків VP1 та РНК-полімерази; останні позначаються номерами геногрупи та Р (наприклад, GI.P1) і часто відрізняються від генотипу VP1 через наявність рекомбінаційних подій, що виникли в результаті цього. Існує 9 генотипів GI (GI.1-GI.9), 19 генотипів GII (GII.1-GII.10, GII.12-GII.17, GII.20-GII.22) і 1 генотип GIV (GIV.1) VP1, які інфікують людей. Були описані додаткові штами вірусу, які не підпадають під нині визнані генотипи VP1; тому цілком ймовірно, що в майбутньому будуть встановлені нові генотипи. Також ймовірно, що з'являться додаткові геногрупи, описані в міру того, як норовіруси будуть ідентифіковані у інших тварин. Генотипи можуть бути поділені на варіанти, і це найкраще визнано для вірусів GII.4. Останній варіант GII.4 (Сідней - 2015) отримав нову РНК-полімеразу (GII.P16) шляхом рекомбінації, а також мав зміни в послідовності передбачуваних епітопів нейтралізації на капсидному білку VP1. Хоча інші генотипи (наприклад, GI.3, GII.17) мають більше одного варіанту, ці віруси, схоже, не еволюціонують шляхом накопичення мутацій з часом. На відміну від них, штами GII.4

накопичують мутації у своєму капсидному гені; вважається, що імунітет у людських популяціях керує цим процесом, що призводить до появи нових варіантів кожні 2-5 років шляхом еволюції [15, 17].

Антигени групової приналежності крові були ідентифіковані як передбачуваний фактор прикріплення для багатьох штамів норовірусу людини. Докази, що підтверджують цю роль, включають:

- зв'язування вірусоподібних частинок норовірусу з тканинами, що експресують специфічні антигени гістогруп крові, а також з трисахаридами і тетрасахаридами *in vitro*
- кристалізацію цих гліканів, зв'язаних з вірусоподібними частинками
- обмеження інфекції в осіб, які не експресують певні антигени гістогруп крові на епітеліальних клітинах кишківника, що спостерігалось під час спалахів інфекції, а також під час експериментальних досліджень з вивчення інфекції у людини
- обмеження інфекції в кишкових ентероїдах людини на основі експресії антигенів групової приналежності
- нижчий ризик інфікування та захворювання в осіб з вищими рівнями сироваткових антитіл, які блокують взаємодію антигенів групової приналежності з вірусоподібними частинками.

Найкраще виражена здатність до експресії антигенів групи крові для штамів GI.1 і GII.4, у яких інфікування залежить від експресії функціонального ферменту фукозилтрансферази 2. Такі особи класифікуються як секреторно-позитивні. Однак не всі норовірусні інфекції людини обмежуються секреторним статусом і було описано зв'язування з іншими гліканами та молекулами. Крім того для зв'язування можуть бути необхідні додаткові фактори що присутні в кишківнику. Було протестовано лише обмежену кількість штамів, які не визнані як такі, що зв'язуються з антигенами гісто-груп крові. Ще належить з'ясувати чи буде зв'язування відбуватися в присутності інших кофакторів присутніх в кишківнику.

Епідеміологія. Норовірус є причиною приблизно 21 мільйона випадків шлунково-кишкових захворювань у Сполучених Штатах щороку. Оскільки пацієнти з легким перебігом хвороби можуть не звертатися за медичною допомогою, кількість випадків може перевищувати оціночні дані. Вважається, що норовірус викликає приблизно 60% випадків гострого гастроентериту в Сполучених Штатах і CDC пов'язує 400 000 звернень до відділень невідкладної допомоги та 71 000 госпіталізацій щороку з норовірусною інфекцією. В огляді спалахів норовірусу, про які повідомлялося, найпоширенішим джерелом масового захворювання була передача інфекції через харчові продукти. Харчовий шлях передачі може бути пов'язаний з вживанням їжі, яка була заражена під час виробництва, або з вживанням їжі, яка була заражена працівниками харчових підприємств під час приготування. Продукти харчування з високим ризиком зараження норовірусом включають продукти, які подаються сирими, наприклад, фрукти та овочі, а також устриці та рибу.

Спалахи часто трапляються в різних умовах. Відомо, що норовірус викликає спалахи гастроентериту в лікарнях та інших медичних закладах. Окрім закладів охорони здоров'я, спалахи можуть виникати в школах, військових казармах та інших місцях щільного скупчення людей. Передача від людини до людини є найпоширенішою формою передачі, але предмети побуту також сприяють поширенню хвороби. Поверхні можуть бути забруднені вірусними частинками при розбризкуванні блювотних мас або випорожнень, а також аерозольними вірусними частинками.

Хоча люди всіх вікових груп схильні до ризику зараження норовірусом, люди похилого віку та з ослабленим імунітетом мають найвищий ризик негативного прогнозу. Пацієнти похилого віку мають підвищений ризик летальних наслідків: деякі дослідження показують, що 30-денна смертність серед пацієнтів з негоспітальною норовірусною інфекцією становить 7%. Аналогічно, у новонароджених спостерігається підвищений рівень серйозних ускладнень, таких як некротичний ентероколіт. Серед усіх

вікових груп діти раннього віку мають найвищий рівень захворюваності на норовірус. За оцінками, щорічна захворюваність на норовірус становить 21 400 на 100 000 дітей віком до 5 років. Норовірусні інфекції також більш поширені в країнах, що розвиваються. Дослідниками було підраховано, що 17% зареєстрованих випадків гастроентериту в країнах, що розвиваються, спричинені норовірусом. Пацієнти з ослабленою імунною системою мають вищий ризик інфікування норовірусом, вищий рівень ускладнень і підвищений потенціал для тривалого безсимптомного вірусоносійства.

Патогенез. Норовіруси важко культивувати в лабораторних умовах. Через це було важко визначити як саме норовірус інфікує та реплікується в організмі людини. Дослідження показують, що норовірусна інфекція є багатофакторною, із залученням декількох типів клітин у кишківнику людини. Переважним типом клітин, що вистилають кишківник людини, є одношаровий кишковий епітелій (енторецити). Глибоко під ентоцитами лежать численні імунні клітини. Кілька досліджень підтвердили, що норовірус інфікує і реплікується в імунних клітинах, включаючи макрофаги, дендритні клітини і В-клітини. Існує припущення, що норовіруси можуть проникати в організм людини в обхід ентоцитів. Запропоновані механізми включають проникнення через М-клітини, спеціалізований тип клітин у кишківнику, який знаходиться над пейєровими плямами та лімфоїдними фолікулами в кишківнику. М-клітини не мають мікрворсинок і не виділяють слизу, що полегшує проникнення норовірусу в організм хазяїна і інокуляцію в імунні клітини. Хоча остаточних даних немає, інші дослідження припускають, що норовірус може безпосередньо інфікувати ентоцити, що вистилають просвіт кишківника. Досліджується роль власної мікрофлори кишківника хазяїна в розвитку норовірусної інфекції. Існує припущення, що норовірус взаємодіє з бактеріями в кишківнику для посилення інфікування та реплікації. Середній період часу від інфікування вірусом до розвитку клінічних симптомів становить 1,2 дня, а симптоми норовірусу зазвичай зникають протягом 1-3 днів. Після завершення розпалу хвороби, люди

можуть продовжувати виділяти вірус з випорожненнями протягом тривалого часу, в деяких випадках до 60 днів. Пацієнти з ослабленим імунітетом можуть продовжувати виділяти вірус місяцями або роками.

Гістопатологічні зміни також спостерігаються в тонкій кишці, з руйнуванням ворсинок, гіперплазією криптових клітин, вакуолізацією цитоплазми та інфільтрацією власної пластинки запальними (поліморфноядерними та мононуклеарними) клітинами. Ці зміни пов'язані зі зниженням активності ферментів щіткової облямівки, що призводить до мальабсорбції. Рівень вродженої імунної відповіді корелює з тяжкістю захворювання при деяких вірусних інфекціях. Докази вродженої імунної відповіді були виявлені після перенесеного норовірусу людини з підвищенням рівнів ряду прозапальних цитокінів у сироватці крові, включаючи IL-2, TNF- α , IL-6, IL-8 та IFN. Після експериментального зараження людей вищі рівні цитокінів спостерігалися у симптоматично інфікованих осіб порівняно з безсимптомно інфікованими особами. Можливо також, що активація кишкової нервової системи може відігравати певну роль у патогенезі захворювання, що було запропоновано на основі виявлення альфа-синуклеїну в біоптатах кількох імунозкомпрометованих дітей з норовірусним гастроентеритом, які перенесли трансплантацію. Роль кишкового мікробіому, якщо така існує, у розвитку захворювання та одужанні від нього вивчена недостатньо.

Клініка. Згідно МКХ-10, гострий гастроентерий що викликається норовірусом кодується A08.1. Норовіруси людини викликають симптоми гострого гастроентериту, включаючи нудоту, блювоту, спазми в животі, біль і діарею. Інші симптоми можуть включати лихоманку, озноб, головний біль, нездужання і втому. Хвороба з вище перерахованими симптомами виникає лише у частини інфікованих осіб і починається від 10 до 51 години після контакту, з більш тривалими інкубаційними періодами, що спостерігаються після контакту з низькими кількостями збудника. У імунокомпетентного хазяїна хвороба триває 1-3 дні, але у дуже молодих і літніх людей вона може

бути довшою. Ускладнення включають дегідратацію, електролітні порушення, ниркову недостатність, недоїдання і, у маленьких дітей, судомний синдром. Патогенез, що призводить до цих проявів захворювання, до кінця не вивчений, хоча в цьому напрямку є певний прогрес.

Діагностика. Багато випадків норовірусу залишаються недіагностованими, оскільки багато пацієнтів не звертаються за медичною допомогою. Для пацієнтів, які звертаються до лікаря, діагностична оцінка буде подібною до більшості пацієнтів з гастроентеритом. Зазвичай, діагностичне тестування не показане. Деяким пацієнтам може бути призначена метаболічна панель для оцінки порушень електролітного балансу та стану гідратації. Дослідження калу, такі як посів калу, токсин *Clostridium difficile*, а також аналіз на яйцеклітини та паразитів, зазвичай не показані, якщо симптоми не є тривалими або якщо підозрюється інший збудник. У випадках, коли є підозра на норовірус, для виявлення норовірусу існує ІФА та ЗТ-ПЛР. Хоча вони зазвичай не призначаються для окремих випадків гастроентериту, ці аналізи можуть бути корисними для виявлення спалахів норовірусу. Хоча ІФА є найдоступнішим тестом, золотим стандартом для виявлення норовірусу залишається метод ЗТ-ПЛР. Обидва типи тестів використовують зразки випорожнень або змивів для виявлення норовірусів GI та GII.

Однак існують обмеження для тестування на норовірус. Багато медичних закладів не мають доступу до ІФА або ЗТ-ПЛР, а чутливість і специфічність тестування варіюються. Точність результатів залежить від кількості досліджуваних зразків, а також від часу збору калу та правильного поводження зі зразком. Оскільки лабораторне тестування на норовірус не є рівномірно доступним, клінічна оцінка може бути корисною для виявлення спалахів норовірусу. Клінічні та епідеміологічні критерії Каплана для норовірусу були розроблені до розвитку лабораторного тестування і все ще вважаються корисними, коли точне тестування недоступне.

Критерії Каплана

1. Блювота у більш ніж половині симптоматичних випадків.
2. Середній інкубаційний період від 24 до 48 годин.
3. Середня тривалість хвороби від 12 до 60 годин.
4. Відсутність бактеріального збудника при посіві калу.

Якщо всі критерії Каплана позитивні, існує висока ймовірність спалаху норовірусу.

Лікування. Лікування норовірусної інфекції передбачає лікування симптомів пацієнта та зменшення ризику великого спалаху. Основна увага при лікуванні повинна бути зосереджена на регідrataції пацієнта з акцентом на інфекційному контролі, щоб запобігти поширенню хвороби серед медичних працівників при роботі з пацієнтом. Основою лікування є пероральна регідrataційна терапія. ВООЗ та Американська академія педіатрії рекомендують розчини для оральної регідrataції з електролітами та глюкозою. Розчинам для пероральної регідrataції надається перевага перед спортивними напоями та соками для дітей, оскільки останні містять високий вміст вуглеводів та осмотичне навантаження, що може посилити діарею. Пацієнти з нестримним блюванням або тяжким зневодненням потребують внутрішньовенної гідrataції і, можливо, госпіталізації. Антибіотики, як правило, не показані, якщо немає підозри на бактеріальну інфекцію. Антимоторні засоби були корисними у дорослих, а протиблювотні препарати можуть забезпечити симптоматичне полегшення. Дослідження вказують на доцільність застосування ондансетрону при блюванні у дітей. Інфекційний контроль є пріоритетом у запобіганні спалахам норовірусу.

Профілактика. Під час спалахів норовірусу слід підкреслити важливість належної гігієни рук та ефективного очищення поверхонь. Дослідження показують, що миття рук з милом і проточною водою протягом щонайменше 20 секунд є найефективнішою формою гігієни рук для знищення норовірусу. Дослідження ефективності протирання рук спиртовими розчинами не є переконливими. Деякі дослідження припускають,

що висококонцентровані дезінфікуючі засоби на основі етанолу зменшують концентрацію вірусу на руках, але ці типи засобів слід використовувати як доповнення до миття рук з милом і водою. Поверхні, такі як раковини, туалети, столи, стільці та ліжка, слід мити розчином гіпохлориту (відбілювача), при цьому слід забезпечити достатній час контакту. Крім того, предмети, забруднені інфікованими блювотними масами або випорожненнями, які не піддаються належній дезінфекції, слід викинути.

Розробка вакцини проти норовірусу залишається пріоритетним завданням як з огляду на користь для громадського здоров'я, так і з огляду на економічну вигоду. Розробка вакцини ускладнюється складною природою норовірусу, імунними реакціями людини, складністю культивування вірусу та обмеженою кількістю тваринних моделей для тестування вакцин. Низка вакцин наразі перебуває на стадії доклінічної розробки, а одна з них завершила другу фазу клінічних випробувань на дорослих. У зв'язку з мінливістю вірусу зусилля розробників зосереджені на створенні багатовалентних вакцин, подібних до вакцин проти грипу.

Саповірус

Саповірус - це одноланцюговий РНК-вірус без оболонки, з одонитковою РНК, з характерними чашоподібними заглибленнями на поверхні віріона, які часто називають «зіркою Давида» (Рис. 3). Хоча і саповірус, і норовірус належать до родини Caliciviridae, саповірус відрізняється від норовірусу стратегією кодування геному, в якому, на відміну від норовірусу, саповірус кодує капсидний білок, прилеглий до великого неструктурного поліпротеїну.

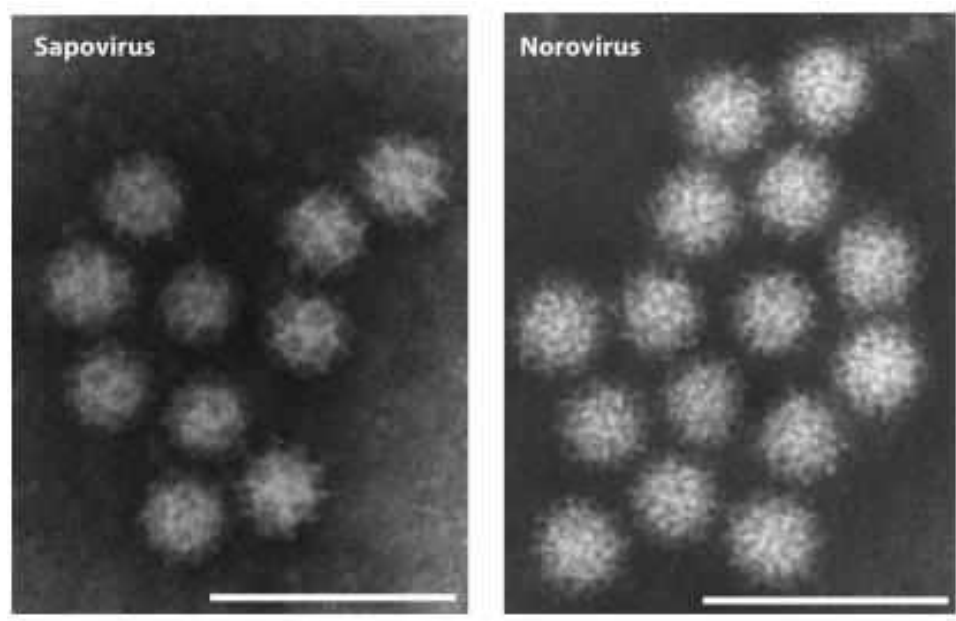


Рисунок 3. Електронні фотографії саповірусів та норовірусів у порівнянні.

https://encrypted-tbn0.gstatic.com/images?q=tbn:ANd9GcTjjOmoze3D0j9smtgPUSfqc_N461e_pQDHvHbsszSuVbRLvFmxbY0fAk7tLk8SUYZHsqc&usqp=CAU

Сапоровірус названий на честь міста Саппоро, Японія, де вірус був вперше ідентифікований у зв'язку з гастроентеритом під час спалаху в дитячому будинку у 1977 році. В даний час існує п'ять виділених геногруп в межах роду Sapovirus (GI-GV), заснованих на різноманітності послідовностей основного капсидного білка VP1.

Епідеміологія. Показники поширеності саповірусної інфекції, за даними досліджень, проведених у різних країнах, коливаються від 2% до 12% випадків гострого гастроентериту. Нещодавнє дослідження когорти новонароджених у Перу показало, що 84% дітей переохворіли на саповірусну інфекцію у віці до 2 років, і що 64% саповірусних інфекцій були пов'язані з симптоматикою діарейного синдрому. Саповірусні інфекції також були визначені як друга найпоширеніша причина гастроентериту у Великобританії, поступаючись лише норовірусним інфекціям. На них припадає 26,1 випадків на 1000 осіб/рік гастроентериту за яким не зверталися до лікаря проти 1,5 випадків на 1000 осіб/рік при яких потребувалася консультація лікаря. Це свідчить про те, що саповірусні інфекції можуть бути

пов'язані з більш легким перебігом захворювання. Однак нещодавнє дослідження, проведене в Південній Африці, виявило, що саповіруси також асоціюються зі значною часткою важких випадків діареї, які потребують госпіталізації, а також зі смертельними випадками, пов'язаними з діареєю. Передача саповірусу відбувається фекально-оральним шляхом і зазвичай відбувається від людини до людини, а іноді через забруднені харчові продукти та питну воду, як і у випадку з норовірусом. Хоча саповіруси були пов'язані зі спалахами в різних умовах, включаючи внутрішньолікарняні захворювання, вони трапляються значно рідше, ніж спалахи гастроентериту, пов'язані з норовірусом.

Клінічні прояв. Відповідно до МКХ-10 саповірусну діарею відносять до Інших вірусних ентеритів (A08.3). Вплив саповірусу відбувається в ранньому віці, про що свідчать >90% показників серопоширеності у віці від 20 до 24 місяців.

Після інкубаційного періоду від 1 до 3 днів саповірусна інфекція зазвичай починається з раптового початку водянистої, безкровної діареї, що супроводжується блюванням, лихоманкою та болем у животі. При цьому зневоднення, як правило, менш виражене, ніж при ротавірусній інфекції. Однак у вразливих груп населення, таких як ВІЛ-інфіковані діти та люди, які живуть у перенаселених та антисанітарних умовах, саповіруси можуть бути пов'язані з більш важким перебігом хвороби.

Діагностика

Діагностика вірусного гастроентериту вимагає лабораторного дослідження зразків випорожнень, зібраних у гострій стадії захворювання.

Типова каліцивірусоподібна морфологія, що спостерігається при електронній мікроскопії з негативним забарвленням, вказує на саповірусну інфекцію, однак остаточний діагноз залежить від ідентифікації геному саповірусу за допомогою ЗТ-ПЛР.

Лікування та профілактика. Основним методом лікування є корекція зневоднення та патогенетична терапія, якщо воно наявне. Специфічної противірусної хіміотерапії та вакцини не існує.

Аденовірусна інфекція

Аденовірусна інфекція людини належить до родини Adenoviridae та роду Mastadenovirus. Аденовіруси людини - це безболонкові віруси середнього розміру (70-100 нм) з ікосаедричним нуклеокапсидом, який містить дволанцюгову лінійну ДНК-геном розміром 34-45 тис. п.н (Рис. 4). Аденовіруси людини поділяються на сім типів від А до G на основі патогенності та генетичних особливостей, при цьому ідентифіковано 115 різних серотипів аденовірусів людини. Залежно від відсоткового співвідношення гуаніну та цитозину в ДНК та інших біохімічних і біофізичних критеріїв, віруси поділяються на 7 типів (А-G). Слово «серотип» використовується для позначення типів до 51, тоді як новіші типи, які були диференційовані за допомогою нових послідовностей або рекомбінантного філогенезу в генах, що кодують основні білки капсиду, відомі як «генотип».

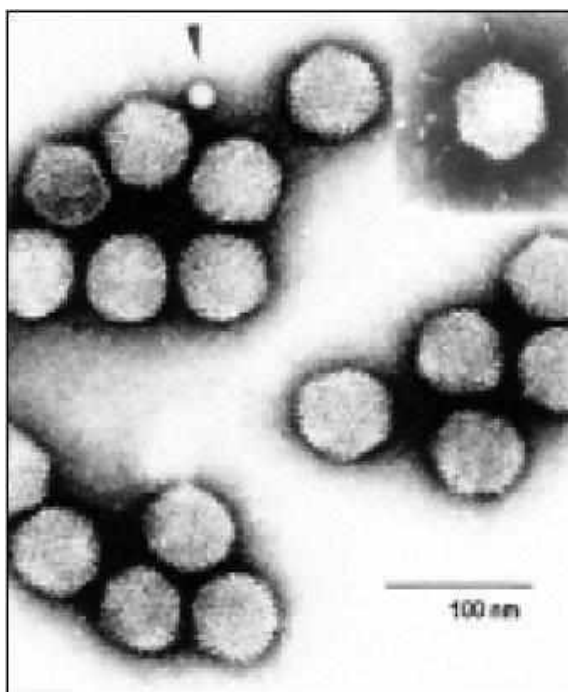


Рисунок 4. Електронна мікрофотографія аденовірусів
<https://img.medscapestatic.com/pi/meds/ckb/58/36858tn.jpg>

Тип G складається з одного представника (тип 52) і зустрічається вкрай рідко, тоді як інші види виявляються у пацієнтів з різними захворюваннями, включаючи гастроентерит, кон'юнктивіт, респіраторні інфекції, і, меншою мірою, при кишковій непрохідності у немовлят, геморагічному циститі, менінгоенцефаліті, міокардиті та гепатиті.

Аденовірусна інфекція людини, високоінфекційне захворювання, може вражати різні органи, включаючи верхні та нижні дихальні шляхи, шлунково-кишковий тракт, сечовивідні шляхи, очі та інші системи. Тканинні тропізми варіюють залежно від типу аденовірусу. Встановлено, що основною причиною гострого гастроентериту серед семи видів є аденовірус людини типу F, також відомий як ентеральна аденовірусна інфекція людини, яка містить серотипи F40 та F41. За допомогою математичної моделі було спрогнозовано, що штами ентерогенного типу F (серотипи F40/41) є третім найпоширенішим збудником, відповідальним за смертність від діареї у дітей віком до п'яти років, після ротавірусу та шигел. Крім того, зразки випорожнень пацієнтів з гострим гастроентеритом регулярно виявляють наявність декількох інших неентеральних типів аденовірусної інфекції (типи A-E і G).

Епідеміологія. Інкубаційний період триває від 2 до 14 днів. Важливо, що персистенція аденовірусу може тривалий час проходити в нирковій паренхімі, лімфоїдній тканині та інших тканинах; у пацієнтів з ослабленим імунітетом може відбуватися реактивація. Безсимптомний перебіг аденовірусної інфекції може тривати тижнями або місяцями. Хоча аденовірус стійкий до багатьох дезінфектантів, 95% розчин етанолу є активним дезінфікуючим засобом. Аденовірус є поширеною причиною інфекцій верхніх дихальних шляхів та кон'юнктивіту. Геном аденовірусу в капсиді тісно пов'язаний з білком VII - кодованим вірусом гістоноподібним білком.

Аденовірусна інфекція найбільш поширена ранньою весною або взимку, але також може виникати протягом року без чіткої сезонності. Найвища сприйнятливість у дітей спостерігається у віці від 6 місяців до 2

років, але може виникати і у дітей віком від 5 до 9 років. Інфікування також може відбуватися через предмети побуту (наприклад, білизну, подушки, шафки, зброю), реактивацію персистуючого вірусу, контакт з інфікованими особами при вдиханні аерозольних крапель, фекально-оральному шляху передачі. Аденовірус швидко може розповсюджуватися серед військових. Типи 3, 4 і 7 призводять до пневмонії, гострих респіраторних захворювань у цих людей.

Більшість аденовірусних інфекцій є самоелімінуючими, а значна захворюваність і смертність спостерігається переважно в осіб з ослабленим імунітетом. Випадки часто спостерігаються серед призовників, людей, які живуть у безпосередній близькості, та дитячого населення. Зазвичай інфекція передається повітряно-крапельним шляхом, але також поширеним є орально-фекальний шлях. Аденовірусні інфекції поширені в дитячих садках, закритих або людних місцях, таких як військові казарми, громадські басейни, домогосподарства з маленькими дітьми та медичні установи.

Проведено дослідження розповсюдженості різних типів та генотипів аденовірусів по всьому світі. Дослідниками з'ясовано, що більшість аденовірусів, що викликали симптоми гастроентериту, належали до типів F та C (57% та 29% відповідно). При проведенні серотипування цих збудників визначено, що найпоширенішими генотипами були 40/41, 38 та 2 (59%, 25% та 12% відповідно). Це результати досліджень в середньому по світу. В Європі найпоширенішими серотипами є 1, 2 та 5 (15%, 29% та 12% відповідно).

Патогенез. Наразі відомі рецептори аденовірусів людини до яких вони можуть прикріплюватися та включають коксакі та аденовірусний рецептор (CAR), десмоглеїн-2 (DSG2), CD46, сіалову кислоту та GD1a. Різні типи аденовірусів використовують різні рецептори для проникнення в клітину. CAR, який широко експресується на поверхні клітин, слугує основним рецептором для більшості аденовірусів людини, зв'язуючись з білками на їх поверхні. DSG2, компонент десмосомних з'єднань і білок адгезії між

епітеліальними клітинами, має високу афінність до білків аденовірусу людини В серотипів 3, 7, 11 і 14. Крім того, інтегрини ($\alpha\beta 3$ та $\alpha\beta 5$) є корецепторами, які сприяють проникненню аденовірусів всередину організму. На відміну від інших аденовірусів людини, тип F кодує два різних білки: довгу та коротку білкову частини. Короткі білки вірусу типу F підвищують інфекційність вірусу в клітинах кишківника. Пентонні білки аденовірусів серотипів 40 та 41 не містять послідовностей аргініну, гліцину та аспарагінової кислоти (RGD), які зазвичай використовуються для зв'язування інтегрину. Натомість вони замінили цю послідовність на RGAD (Arg-Gly-Ala-Asp) та IGDD (Ile-Gly-Asp-Asp) відповідно. Ці унікальні характеристики можуть бути пов'язані з кишковим тропізмом аденовірусів типу F, що потенційно впливає на його переважне інфікування тканин шлунково-кишкового тракту.

Інші рецептори, такі як CD46, що входять до сімейства регуляторних білків комплементу, беруть участь у прикріпленні аденовірусів серотипів 16 та 35 (тип В) та серотипу 37 (тип D) до клітини хазяїна. Слід зазначити, що віруси серотипів 19 і 37 також використовують інтегрини для інфікування клітин рогики людини через $\alpha 2,3$ -сіалову кислоту або CD46. Однак рецептори, пов'язані з аденовірусним кератитом, такі як $\alpha 2,3$ -сіалова кислота і CD46, широко експресуються в різних типах клітин людини. У поляризованих епітеліальних клітинах на базолатеральному боці експресуються KAP, десмоглейн-2 та інтегрини, що обмежує проникнення частинок аденовірусу людини в клітини кишківника через апікальний бік. Такий розподіл свідчить про те, що різні типи аденовірусів людини мають тканинний тропізм, який дозволяє їм інфікувати не лише специфічні клітини або тканини, що експресують рецептори, а й ширший діапазон сприйнятливості тканин хазяїна [38, 39].

Однак дослідження патогенетичних механізмів аденовірусної інфекції залишаються неповними і потребують подальшого вивчення.

Клінічні прояви. Аденовірусний ентерит у МКХ-10 кодується як A08.2. Аденовіруси серотипів 40/41 частіше вражають дітей у вигляді водянистої діареї. Близько 50% дітей стають серопозитивними до 3-4 років життя. Аденовіруси є причиною гострого діарейного синдрому у дітей приблизно в 1,5-4% випадків. Зазвичай симптоми діареї тривають до 6-9 днів. Випорожнення не мають особливостей.

Діагностика. Виявлення покращується, якщо зразки збираються на ранніх стадіях клінічного перебігу і швидко доставляються холодними або замороженими у відповідну лабораторію. Багато серотипів аденовірусів можна виділити в лініях клітинних культур, які зазвичай використовуються в діагностичних вірусологічних лабораторіях; деякі з них, такі як типи 40 і 41, не підлягають росту («некультивовані» серотипи). Первинні клітини ембріональних нирок людини підтримують ріст багатьох вибагливих серотипів аденовірусів, але їх додаткова вартість може бути надто високою в деяких умовах. Інші клітинні лінії можуть погано підтримувати ріст деяких штамів, що викликають ураження очей.

Серологічне дослідження доступне в комерційних лабораторіях, але воно менш корисне в гострих клінічних умовах. У віці 4 років приблизно половина дітей мають позитивні титри аденовірусу. Визначення проводиться у реакції парних сироваток, діагностично значущим є зростання титру антитіл у 4 рази і більше.

Аналізи аденовірусних антигенів включає використання методів прямого флуоресцентного антигену та ІФА. Такі тести використовуються для діагностики епідемічного кератокон'юнктивіту, аденовірусних респіраторних захворювань, фарингокон'юнктивіту та ентериту. Аналіз на антигени є тестом вибору для виявлення вибагливих аденовірусів типів 40 і 41 у зразках випорожнень. Непрямі імунофлюоресцентні аналізи можуть бути використані для безпосереднього дослідження зразків тканин і доступні в деяких комерційних лабораторіях

ПЛР використовується з високою специфічністю на різних зразках (наприклад, респіраторних, тканинних, сечі, крові) для ідентифікації аденовірусу. Позитивний результат дослідження зразків з верхніх дихальних шляхів або випорожнень складніше інтерпретувати, оскільки він може свідчити про виділення вірусу, а не про симптоматичну інфекцію. Тому результати ПЛР повинні інтерпретуватися в контексті попередньої ймовірності та клінічних ознак аденовірусного захворювання. Виявлення ДНК аденовірусу в крові за допомогою кількісної ПЛР все частіше використовується для оцінки аденовірусних інфекцій у пацієнтів з ослабленим імунітетом.

Лікування. У більшості випадків лікування аденовірусної інфекції є підтримуючим. Корисними можуть бути гідратація, нестероїдні протизапальні препарати та постільний режим протягом кількох днів. Противірусні препарати рідко застосовуються для лікування аденовірусної інфекції в імунокомпетентних пацієнтів, але можуть використовуватися в осіб з імунодефіцитом. На жаль, багато противірусних препаратів, включаючи ганцикловір і відарабін, також мають потенційні побічні ефекти та у практиці не використовуються.

Профілактика. Аденовірус можна додатково профілакувати за допомогою вакцинації (пероральної, живої, кишковорозчинної), особливо серед військовослужбовців віком від 17 до 50 років [40]. Аденовіруси є сильними антигенами, і вакцинація є досить ефективною. Корисними є й інші заходи неспецифічної профілактики, такі як хлорування води в басейнах, використання масок для хворого та контактних осіб, миття рук.

Задачі

Задача №1

Дитина 3 роки захворіла гостро 8 годин назад. Зі слів батьків, клініка почалася з блювання 4 рази, рідким стільцем 10 разів, підвищенням температури тіла до 38,1°C. Об'єктивно: стан середнього ступеню важкості, в свідомості. Язик сухий, тургор шкіри не змінений, фізіологічного кольору. Живіт чутливий в навколопупкової області, урчить. З епіданамнезу відомо, що в групі дитячого садку стався спалах захворювання з подібною симптоматикою.

1. Ваш попередній діагноз?
2. Які методи діагностики ви використаєте для етіологічного підтвердження діагнозу?
3. Основна медична допомога у даному клінічному випадку?

Задача №2

До приймального відділення звернулися батьки дитини 2 років. Повідомляється про наявність у дитини болі в животі, рясних випорожнень зеленкуватого кольору до 5 разів на добу, болі в животі, підвищення температури до 39,1°C. Хворіє другу добу. Об'єктивно: стан середньої важкості, в свідомості. Язик сухий, обкладений нальотом. Тургор шкіри не змінений, фізіологічного кольору. Живіт чутливий при пальпації в навколопупкової зоні. З епіданамнезу відомо, що 2 дні тому дитині давали яєчно. Вакцинована дитина відповідно до календаря щеплень.

1. Ваш попередній діагноз?
2. Які методи діагностики ви використаєте для етіологічного підтвердження діагнозу?
3. Основна медична допомога у даному клінічному випадку?

Задача №3

Хворий М., 21 рік. Надійшов у приймальне відділення без свідомості. Родичі, що його супроводжували, повідомили що пацієнт страждає на «кишкову інфекцію» протягом 3-х днів – блювання (3-4 рази на добу) та

багаторазову діарею (до 15 разів на добу). Був знайденим непритомним в туалеті після чергового нападу діареї. Об'єктивно: стан важкий, без свідомості. Язик сухий, тургор шкіри знижений (складка шкіри розправляється довше 2 секунд), шкіра бліда. АТ – 80/50 мм рт. ст., ЧСС – 110/хв.

1. Який невідкладний стан спостерігається у даного пацієнта?
2. Розпишіть невідкладні заходи допомоги
3. Пошук яких збудників обов'язковий у даному клінічному випадку?

Задача №4

На приймальне відділення інфекційної лікарні каретою швидкої допомоги доставили дитину 7 років. Хворіє протягом 5 годин. Захворювання почалося з підвищення температури тіла до 37,8°C, блювоти, болю в епігастрії. Об'єктивно: стан середньої важкості, в свідомості. Язик вологий, шкіра фізіологічного кольору. Живіт глибокій пальпації не доступний через виражений гострий біль в правій здухвинній ділянці.

1. Ваш попередній діагноз?
2. Консультація яких спеціалістів обов'язкова в цьому випадку?
3. Якщо ви госпіталізуєте хворого до інфекційної лікарні, ваш план лікування?

Задача №5

До приймального відділення інфекційної лікарні звернувся військовослужбовець ЗСУ зі скаргами на біль в животі з іррадіацією в спину, діарею 3 рази, відчуття нудоти. Захворювання почалося 3 дні тому, коли солдат пішов у заплановану відпустку. Їв багато смаженої та жирної їжі протягом цих днів. Об'єктивно: стан середньої важкості. Температура тіла – 36,7°C. Шкіра фізіологічного кольору. Живіт чутливий при глибокій пальпації в епігастрії.

З анамнезу життя: хворий відзначає періодичне послаблення стільця протягом року.

1. Ваш попередній діагноз та його обґрунтування?

2. Які аналізи та інструментальні методи дослідження необхідні для підтвердження вашого припущення?

3. Якщо ви госпіталізуєте хворого до інфекційної лікарні, ваш план лікування?

Задача №6

Хвора скаржиться на часті, рясні, без патологічних домішок, пінисті випорожнення, переймоподібний біль у навколупупкової ділянці, урчання у животі, високу лихоманку. Захворювання пов'язує з вживанням у їжу смажених качиних яєць.

1. Обґрунтуйте попередній діагноз.

2. Складіть план обстеження, вкажіть методи специфічної діагностики.

3. Призначте лікування.

Задача №7

У хворого 23 років через добу після вживання в їжу сирих курячих яєць гостро розвинулася гіпертермія до $39,8^{\circ}\text{C}$, різко виражена слабкість, ломота в тілі, запаморочення, здуття і гурчання в животі. Через декілька годин виникла багаторазова блювота, біль у пупкової ділянці живота, часті рясні випорожнення з домішками слизу і зеленуватим відтінком. Від госпіталізації до стаціонару хворий відмовився, але через 2 доби був доставлений бригадою ШМД у лікарню. При огляді хворий загальмований, в'ялий шкіра холодна, волога, акроціаноз, $T\ 36,8^{\circ}\text{C}$ пульс 110 уд за хв., АТ 80/60 мм.рт.ст. Живіт при пальпації здутий гурчить, болючий. В крові: лейкоц. – $16,8 \times 10^9/\text{л}$, паличкоядерні лейкоц. – 20 %.

1. Обґрунтуйте первинний діагноз.

2. Обґрунтуйте ймовірні ускладнення.

3. Визначте місце лікування хворого.

4. Визначте методи і матеріал для лабораторного дослідження для підтвердження діагнозу.

5. Визначте лікувальну тактику, враховуючи розвиток ускладнення.

Задача № 8

У хворої вранці з'явилися нудота, одноразове блювання, сухість у роті. Ввечері зазначила двоїння предметів, "туман" перед очима, похлинання під час ковтання рідкої їжі. Об'єктивно: температуратіла - 36,4°C, птоз, мідріаз, анізокорія, відсутність блювотного і ковтального рефлексів, сухість слизових. З боку внутрішніх органів відхилень не виявлено.

1. Обґрунтуйте ймовірний діагноз
2. Вкажіть характерні для цього захворювання клінічні синдроми
3. Вкажіть ймовірну причину захворювання
4. Складіть план обстеження.
5. Призначте лікування

Задача № 9

У чоловіка через 16 годин після вживання в їжу в'яленої риби і грибів виникло блювання, з'явилися слабкість, задишка, сухість у роті, запаморочення. Затримка стулу. На наступний день хворий госпіталізований у важкому стані з частим пульсом при нормальній температурі тіла, зі скаргами на поганий зір і двоїння в очах.

1. Обґрунтуйте ймовірний діагноз
2. Дайте характеристику і вкажіть властивості збудника
3. Призначте специфічне лікування хворого.

Задача № 10

Хвора, 49 років, поступила в інфекційну лікарню зі скаргами на слабкість, сухість у роті, осиплість голосу, розпливчастість контурів предметів та їхнє двоїння, утруднення ковтання води та слини, головний біль. Захворіла гостро, вчора вранці, коли з'явилися нудота, 2-разове блювання, слабкість, сповільнення мовлення, нечітка вимова слів, утруднення під час ковтання твердої та рідкої їжі, головний біль. Своє захворювання пов'язує з вживанням яєчні з консервованими овочами домашнього приготування на вечерю. Об'єктивно: Температура тіла - 37,3 °C. Стан важкий. Поступила у ВРІТ минаючи приймальне відділення. У

свідомості, виражена слабкість. Повний птоз обох повік. При відкриванні очей руками - диплопія, розпливчастість контурів предметів. Рухи очних яблук обмежені, помірний мідріаз. Глотковий рефлекс не викликається, ковтання неможливе. Менінгеальних симптомів немає. Шкіра бліда. У легенях - без патологічних змін. Частота дихальних рухів (ЧДД) - 28 за хвилину, частота серцевих скорочень (ЧСС) - 85 за хвилину, АТ - 130/80 мм рт.ст. Язик сухий, обкладений білим нальотом. Живіт чутливий при пальпації в епігастральній ділянці. Печінка та селезінка не пальпуються. Випорожнення затримані протягом 2 днів. Дизуричних явищ немає.

1. Обґрунтуйте ймовірний діагноз
2. Вкажіть характерні для цього захворювання клінічні синдроми
3. Вкажіть ймовірну причину захворювання
4. Складіть план обстеження.
5. Призначте лікування

Задача №11

У хворого через пару годин після вживання копченого м'яса, купленого на ринку, з'явилася слабкість, погіршився зір і ковтання. Через кілька хвилин після введення сироватки з'явилася стискаючий біль за грудиною, запаморочення, АТ - 70/30 мм рт.ст., пульс частий, ниткоподібний.

1. Обґрунтуйте діагноз.
2. Призначте специфічне і патогенетичне лікування
3. Чим викликано погіршення стану? Обґрунтуйте. Призначте лікування.

Задача №12

Хворий К., 42 роки, перебуваючи на риболовлі, випив води з озера. Наступного дня відчув слабкість, перхотиня в горлі, з'явилися нудота, блювання, переймоподібний біль у животі, часті водянисті випорожнення, пінисті, яскраво-жовтого кольору з легким «кислим» запахом. Температура 37,6°C. Об'єктивно: шкіра звичайного забарвлення, тургор нормальний.

Відзначається бурчання в животі, яке чути на відстані. АТ 110/70 мм рт. ст. Пульс 87 уд/хв, ритмічний. Язик вологий, обкладений. Помірна гіперемія і зернистість слизової м'якого піднебіння, піднебінних дужок, язичка. При пальпації живота - невелика болючість і бурчання в параумбілікальній ділянці. Печінка і селезінка не збільшені. Дизуричних явищ немає.

1. Поставте попередній діагноз
2. Оцініть тяжкість стану хворого.
3. Складіть план обстеження для уточнення діагнозу.
4. Проведіть диференційний діагноз.
5. Складіть план лікування.

Задача №13

Хвора Д., 40 років, доставлена в інфекційне відділення машиною «швидкої допомоги» у важкому стані. Хвора 2-й день. Захворіла гостро: з'явилися озноб, запаморочення, виражена слабкість, нудота, багаторазове блювання, переймоподібні болі в навколупупкової ділянці, часте рідке випорожнення, температура тіла підвищилася до 38,5°C. Відзначала спрагу, болісні судоми литкових м'язів. Захворювання пов'язує з вживанням у їжу до захворювання недоброякісної ковбаси. Об'єктивно: стан важкий. Температура 36,5°C. Шкіра бліда, суха, тургор знижений. Ціаноз губ і кінчиків пальців рук. Язик обкладений білим нальотом, сухий. У легенях везикулярне дихання, хрипів немає. ЧД 28 на хв. Тони серця глухі, аритмічні. Пульс 104 уд/хв, слабого наповнення. АТ 80/50 мм рт. ст. Живіт м'який, незначно болючий в епігастральній і навколупупковій ділянках, вислуховується посилене бурчання. Симптомів подразнення очеревини немає. Печінка, селезінка не збільшені. Симптом поколачування по поперековій ділянці негативний з обох боків. Менінгеальних симптомів немає. Зранку хвора не мочилася. Випорожнення рясні, водянисті, зеленого кольору, смердючі, з домішкою слизу, 10-15 разів за минулу добу. У загальному аналізі крові: Лейк.-13,2x10⁹/л, Ер - 5,1x10¹²/л, ШОЕ -24 мм/год. Гематокрит - 55%, калій плазми - 3,2 ммоль/л, натрій плазми - 130 ммоль/л.

1. Вкажіть наймовірніший діагноз.
2. Визначте ступінь зневоднення.
3. Складіть план обстеження.
4. Проведіть диференціальну діагностику.
5. Складіть план лікування (вага хворого 70 кг).

Задача №14

Хвора 32 років, захворіла гостро ввечері 22.08, коли відчула слабкість, нездужання, помірний головний біль, підчеревування, потім виникло відчуття жару. Одночасно з'явилися переймоподібні болі внизу живота, кашкоподібні випорожнення до 5 разів за вечір. До ранку 23.08 біль у животі посилювався і локалізувався переважно зліва. Випорожнення за ніч близько 15 разів. У випорожненнях помітила слиз і кров. Були помилкові позиви на дефекацію. Температура вранці 39,4°C. Викликано додому лікаря амбулаторії. Хвора працює продавцем у магазині «Молоко», мешкає в окремій квартирі з сім'єю з 3 осіб. Члени сім'ї здорові.

Об'єктивно: стан середньої тяжкості, хвора млява, температура тіла 38,8°C. Тургор шкіри не знижений. З боку органів дихання патології немає. Пульс 96 уд/хв, ритмічний. АТ 115/70 мм рт. ст. Язик сухуватий, обкладений коричневим нальотом. Живіт м'який, болючий при пальпації в лівій клубовій ділянці. Сигмоподібна кишка рухлива, спазмована, болюча. Випорожнення при огляді мали вигляд калюжки слизу з прожилками крові.

1. Діагноз і його обґрунтування.
2. Показання для госпіталізації?
3. Складіть план обстеження.
4. Проведіть диференціальний діагноз.

Задача №15

У сільський магазин, що не має холодильної камери, доставлено велику кількість тортів, які зберігалися за кімнатної температури. У жителів села, які вживали куплений продукт, виник спалах харчового отруєння.

1. З чим можна пов'язати спалах захворювання?

2. Які бактеріологічні дослідження потрібно провести, щоб встановити причину харчових отруєнь?

3. Вкажіть показання для госпіталізації

4. Складіть план протиепідемічних заходів у вогнищі

Задача №16

Через шість годин, після відвідування шкільної їдальні і вживання млинців з м'ясом, у деяких дітей з'явилися симптоми інтоксикації: головний біль, підвищення температури, блювота, втрата свідомості. Лікар, який проводив розслідування спалаху, виявив на руках кухаря гнійнички

1. Вкажіть ймовірного збудника харчового отруєння?

2. Як виділити та ідентифікувати збудника?

3. Складіть план протиепідемічних заходів у вогнищі

4. Вкажіть правила допуску спецконтингенту до роботи

5. Вкажіть показання до госпіталізації хворих

Задача №17

В одній родині до святкового столу було подано окіст домашнього приготування. Після його вживання, більшість гостей госпіталізовано до інфекційного відділення з явищами харчового отруєння. Один із них помер.

1. Що могло спричинити харчове отруєння і чому не всі гості захворіли?

2. Як визначити збудника харчового отруєння?

3. Чим можна пояснити летальний результат в одного з хворих і відносно легку тяжкість перебігу хвороби інших?

4. Вкажіть, які препарати слід призначити для лікування цих хворих. Дайте характеристику цих препаратів, методи і способи введення.

Задача №18

Хворий К., 61 рік, госпіталізований з діагнозом "Гострий шигельоз? Неспецифічний виразковий коліт?". При надходженні скаржився на болі в нижній частині живота, що іррадіюють у крижі, випорожнення до 5 разів на добу зі слизом і кров'ю, підвищення температури до 38,2°C. Хворіє 4-й день.

Хвороба почалася з підвищення температури, болю в животі, нездужання, діареї (частота випорожнень за дні хвороби збільшилася до 2-5 разів на добу). З першого дня помітив домішки крові до випорожнень. Температура в межах від 37,1 до 37,6°C. Анамнез життя без особливостей, проте протягом 3-4 місяців відзначав затримку випорожнень протягом 2-3 днів, прожилки крові в оформленому калі, загальну слабкість, стомлюваність.

Об'єктивно: хворий блідий. Лімфовузли не збільшені. З боку серцево-судинної системи та органів дихання патології немає. Язик обкладений білим нальотом. Живіт м'який, сигма інфільтрована, щільна, чутлива при пальпації, малорухома. Печінка збільшена на 3 см, щільна. Випорожнення (оглянуте) калове, кашкоподібне з домішками слизу, крові та гною.

1. Обґрунтуйте попередній діагноз.
2. З якими захворюваннями необхідно проводити диференціальну діагностику?
3. Проведіть диференціальну діагностику
4. Складіть план обстеження

Задача №19

Хворий 40 р. поступив у клініку на 2 день захворювання. Напередодні вживав м'ясний холодець, після чого через 10 годин з'явилися біль в епігастрії, блювання, рідкі смердючі випорожнення зеленого кольору 16 разів. Об-но: температура тіла 37,0°C. Шкіра бліда, акроціаноз. Пульс 120 уд/хв., слабого наповнення. АТ – 60/20 мм.рт.ст. Язик сухий, живіт болючий в області епігастрію та правій здухвинній ділянці.

1. Обґрунтуйте попередній діагноз.
2. Складіть план обстеження.
3. Складіть план лікування

Задача №20

Хворий 55 років поступив у клініку на 2 - й день захворювання зі скаргами на утруднення під час дихання та ковтання, різку загальну слабкість, двоїння в очах, погіршення зору. Захворювання почалося через 8

годин після вживання в'яленої риби з помірного білю в епігастрії, короткочасного блювання. Об'єктивно: дихання утруднене, шкіра обличчя бліда з ціанозом. Зіниці широкі, на світло не реагують, птоз. Язик сухий, живіт здутий. АТ - 120/70 мм. рт. ст. Пульс - 86 за хв. Частота дихання 36 за хв.

1. Обґрунтуйте попередній діагноз
2. План обстеження
3. План лікування
4. Призначте специфічну терапію

Рекомендована література

1. Інфекційні хвороби / За редакцією проф. В.П.Малого, академіка НАМН,д.м.н., проф. М.А. Андрейчина.- Львів: «Магнолія-2006», 2024. – 1т.654с.
2. Інфекційні хвороби: підручник: 2т. / Ред. В.П. Малого, М.А. Андрейчина.- Львів: Магнолія 2006, 2024.- Т. 2. – 726с.
3. Інфекційні хвороби: підручник / О.А. Голубовська, М.А. Андрейчин, А.В. Шкурба та ін. – 4-е видання, переробл. та доповн. .- Київ ВСВ «Медицина». 2022. – 464 с.
4. . Інфекційні та паразитарні хвороби у вагітних та породіль / за ред. Малого В.П., Копчі В.С. – Львів.- Видавець Марченко Т.В., 2024.- Т 1.- 336с.
5. Інфекційні та паразитарні хвороби у вагітних та породіль / за ред. Малого В.П., Копчі В.С. – Львів.- Видавець Марченко Т.В., 2024.- Т 2.- 331с.
6. Інфекційні та паразитарні хвороби у вагітних та породіль / за ред. Малого В.П., Копчі В.С. – Львів.- Видавець Марченко Т.В., 2024.- Т 3.- 280с.
7. Соціально значущі та особливо небезпечні інфекційні хвороби / Юрко К.В., Соломенник Г.О. - К.: ВСВ «Медицина», 2023. - 255 с.
8. Внутрішньолікарняні інфекції та інфекційний контроль: навчальний посібник / К.В. Юрко, В.М. Козько, Г.О. Соломенник - К.: ВСВ «Медицина», 2020.- 296.