

Запорізький державний медичний університет

Кафедра інфекційних хвороб



Особливо-небезпечні (карантинні) інфекції

**Зав.кафедрою інфекційних хвороб
д.мед.н., професор Рябоконт О.В.**

План лекції

1. Визначення особливо-небезпечних інфекцій.
Поняття про Міжнародні медико-санітарні правила.
2. Чума: етіологія, особливості епідеміології, клінічні форми, діагностика, лікування.
3. Контактні вірусні геморагічні лихоманки Ебола, Ласса, Марбург.
4. Жовта лихоманка: етіологія, особливості епідеміології, клініка, діагностика, лікування, специфічна профілактика.
5. Натуральна віспа: клініко-епідеміологічні особливості, сучасний стан проблеми.

КАРАНТИН - комплекс обмежувальних медично-санітарних та адміністративних заходів, спрямованих на запобігання поширенню особливо-небезпечних інфекційних хвороб.

«Інфекційні хвороби, на які поширюються Міжнародні медико-санітарні правила»:

- ***Чума***
- ***Холера***
- ***Натуральна віспа***
- ***Жовта лихоманка***
- ***Геморагічні лихоманки Ебола, Марбург, Ласса і ін.***

Чума

- **гостра природно-осередкова інфекційна хвороба, що характеризується важкою інтоксикацією, швидкою генералізацією процесу з розвитком септичної форми, яка може ускладнитися вторинною легеневою формою хвороби. Відноситься до карантинних інфекцій з групи бактеріальних зооантропонозів**



Чума

- Особливо-небезпечна інфекція, схильна до пандемічного поширення і викликана *Yersinia pestis*
- Чума - одна з найбільш грізних інфекційних хвороб в історії людства



"The Plague" by Poussin US Nat Lib of Medicine

“Юстиніанова чума”

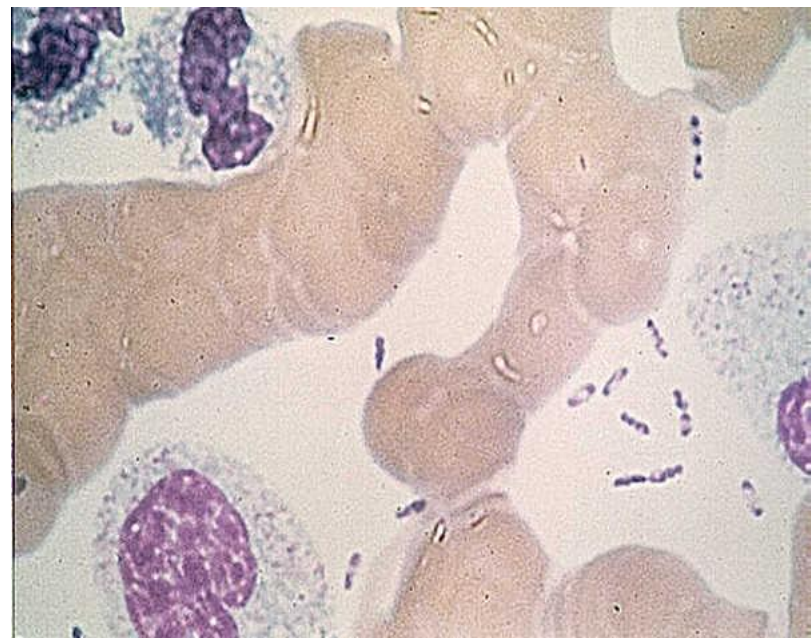


 The Byzantine Empire Under Justinian. Justinian's reconquests of North Africa, Italy, and the coast of Spain severely strained the empire's resources.

- Названа по імені Візантійського імператора Юстиніана
- Перша епідемія (541 по 544 р н.е.) почалася в Єгипті
- Епідемія забрала життя 50% населення

ЕТИОЛОГІЯ

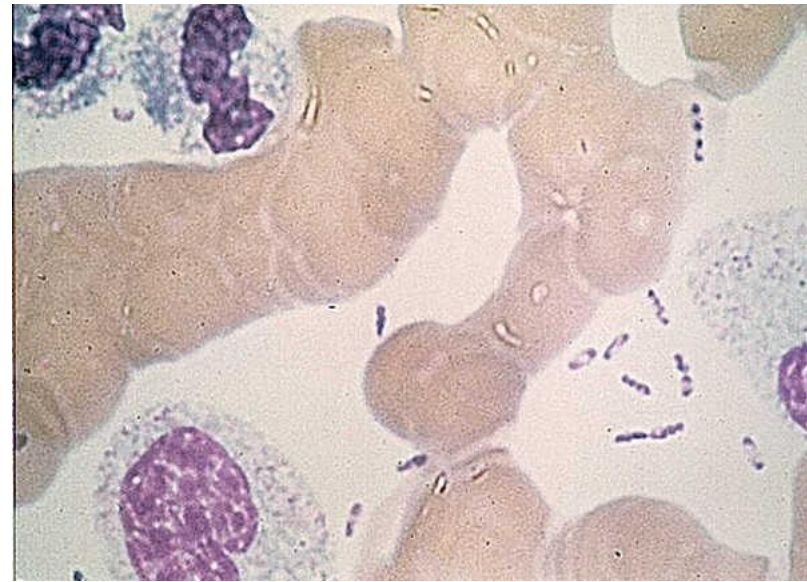
родина **Enterobacteriaceae**
рід **Yersinia pestis**
3 біотипа



- Грамнегативна, нерухома, спор не утворює, біполярне фарбування бактерій ("англійська шпилька")
- Висока вірулентність опосередковується **V-** і **W-** антигенами → резистентність до внутрішньоклітинного фагоцитарного знищення
- Фактори патогенності: **пестицин**, **фібринолізин**, **коагулаза**, **ендотоксин**.

ЕТИОЛОГІЯ

- ***Yersinia pestis*** стійка до висихання, в ґрунті може зберігатися місяцями
- оптимальне зростання при температурі + 28-30 ° С, рН 7.2-7.6
- культивується на більшості стандартних середовищ
- Формування резистентності: **стрептоміціно- і тетрацикліностійких штамів**



ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Чума - природно-осередкова зооантропонозна інфекція

225 видів і підвидів гризунів є природними резервуарами *Yersinia pestis*

- **осередки «дикої» чуми**

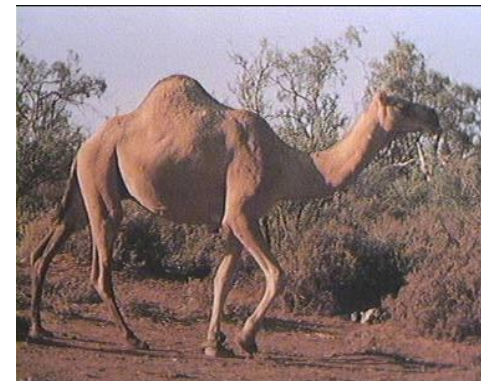
- піщанки, полівки (Євразія і Африка)
- ховрахи і бабаки (Азія і Північна Америка)

- **осередки «щурячої» або «портової» чуми**

- чорні і сірі щури

- **додаткові джерела інфекції**

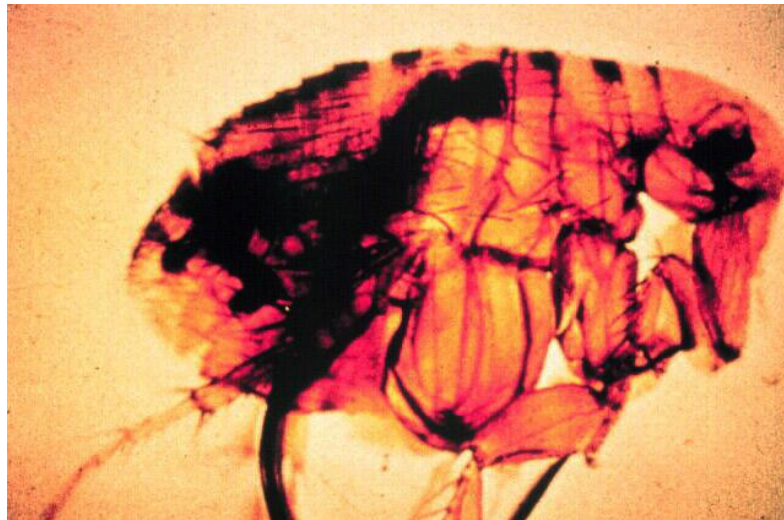
- синантропні мишоподібні гризуни
- інші ссавці: зайці, кішки, верблюди та інші.



Механізм передачі – трансмісивний

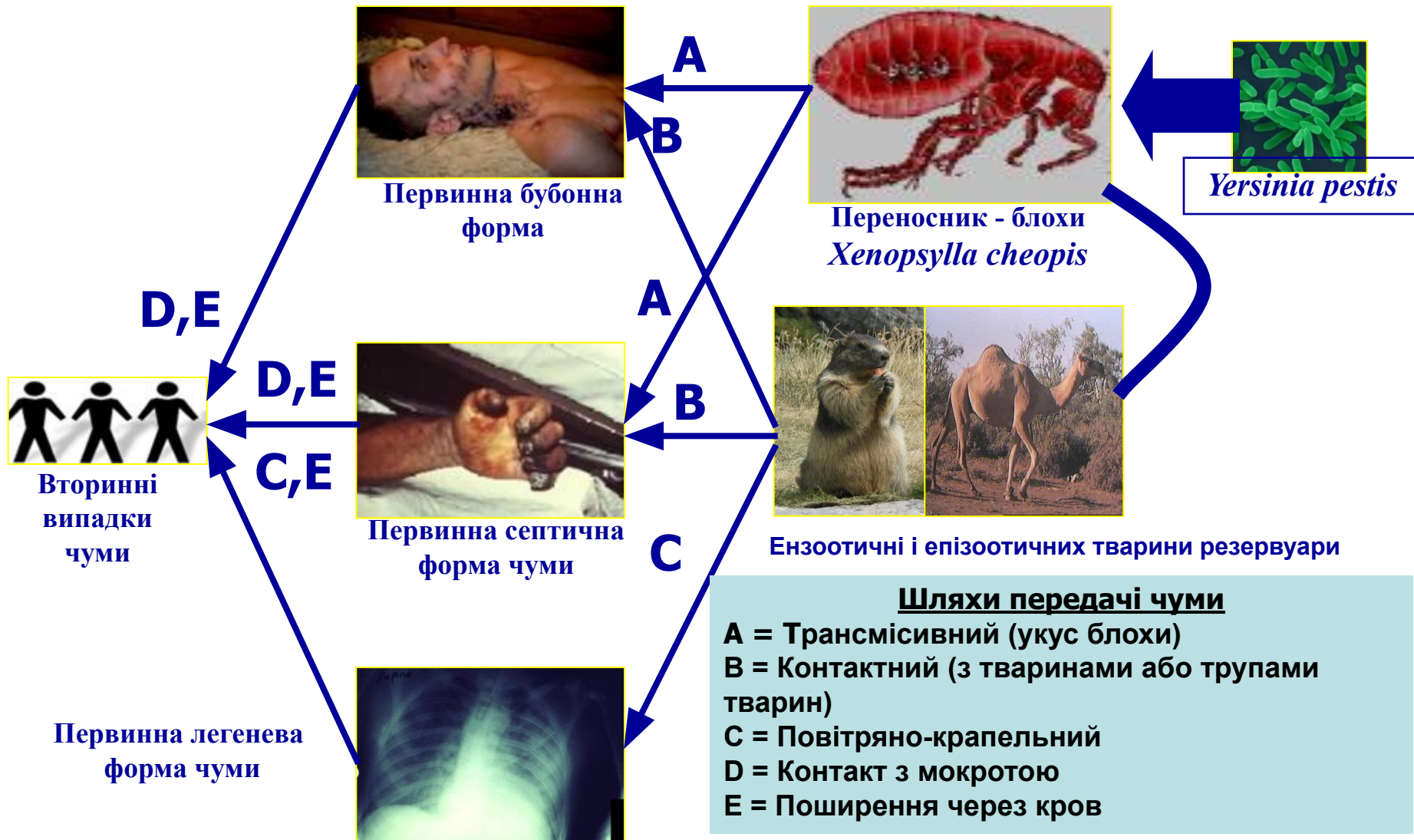
Переносники *Yersinia pestis* - 30 видів бліх

- *Yersinia pestis* утворює "чумний блок" в передшлунку блохи, який заважає проникненню крові в шлунок блохи і викликає відрижку
- *Yersinia pestis* має фермент фосфоліпазу D, стійкий до процесу травлення



Блоха с заблокированным преджелудком

Епідеміологія природної передачі чуми



Епідемічний процес в ендемічних по чумі регіонах має етапний перебіг:

- I стадія** - чума реєструється тільки у гризунів.
- II стадія** - в епідпроцес включаються люди, у яких чума протікає переважно в бубонній формі. При цьому у окремих хворих розвивається вторинне ураження легень (вторинна легенева форма).
- III стадія** - можливість передачі інфекції від людини до людини респіраторним шляхом, різка активізація епідпроцесу, розвиток переважно легеневої форми захворювання.

Сучасна епідеміологія чуми в світі

- Природні вогнища чуми займають 8% суші
- Щорічно за даними ВООЗ реєструється 1000-3000 випадків чуми в світі;
- 1998-2008 рр .:> 23 278 випадків; з них 2 116 летальних (показник летальності 9%)
- 1998-2008 рр .:> 95% випадків чуми в Африці, переважно на Мадагаскарі, в Конго і Танзанії

Figure 1 - Human plague cases : countries having notified to WHO, 2002-2005



ПАТОГЕНЕЗ *(при трансмісивному шляху зараження)*

при укусі зараженої *Y.pestis* блохи в місці укусу (в 3-4% випадків) розвивається специфічна реакція у вигляді пустули з геморагічним вмістом або виразки (**шкірна форма**)



Міграція *Yersinia pestis* по лімфатичних судинах без явищ лімфангіту в регіонарні л / в, де захоплюється мононуклеарними клітинами



Внутрішньоклітинний фагоцитарний кілінг пригнічується антигенами *Yersinia pestis* → внутрішньоклітинне розмноження з розвитком острівнозапальної реакції в л / в, яка призводить до їх збільшення, злиття і утворення конгломерату (**бубонна форма**)

ПАТОГЕНЕЗ

розвивається характерний геморагічний некроз л / в
→ потрапляння *Yersinia pestis* в кровотік



генералізація процесу з розвитком важкої інтоксикації (бактеріємія + ендотоксимія) і поразкою практично всіх внутрішніх органів (**вторинно-септична форма**) → **інфекційно-токсичний шок, ДВЗ-синдром**



у 20% хворих розвивається вторинно легенева форма: швидко прогресуюча субтотальна пневмонія з геморагічним некрозом, часто супроводжується плевральним випотом

ПАТОГЕНЕЗ *(при повітряно-крапельному шляху зараження)*

при повітряно-крапельному шляху зараження
розвивається **первинно-легенева форма**



**в легеневій тканині серозно-геморагічне запалення
з вираженим некротичним компонентом**



**часткова або субтотальна пневмонія: альвеоли
заповнені рідким ексудатом, що складається з
еритроцитів, лейкоцитів і величезної кількості
збудників**



**гостра дихальна недостатність
інфекційно-токсичний шок**

За клінічними проявами вділяють клінічні форми чуми:

- шкірну, бубонну, шкірно-бубонну;
- первинно і вторинно-септичну;
- первинно і вторинно-легеневу.

Інкубаційний період при бубонній формі триває 2-6 діб, при септичній скорочується до 1-2 діб

Максимальна тривалість інкубації - 6 діб

Шкірна форма

Реєструється в 3-4% випадків, як правило, є початковою стадією шкірно-бубонної форми

Початок гострий:
гіпертермія, виражена
інтоксикація

пляма



папула



везикула



пустула (оточена гіперемією, наповнена темно-кров'янистим вмістом)



ЯЗВА (різко болюча, дно вкрите чорним струпом, заживає повільно, утворюючи рубець)

Бубонна форма

- початок хвороби гострий, раптовий
- гіпертермія, різко виражена інтоксикація, озноб
- загальна інтоксикація передуює розвитку бубонів
- бубони частіше (70%) локалізуються в області стегнових і пахових л / в
- в 1-2 хвороб в місці формування бубону сильний біль, що утрудняє рух
- на 2-3 день хвороби формується **БУБОН**

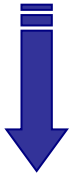
Бубонна форма

в процес втягується оточуюча л /в клітковина → **періаденіт:**
пухлиноподібне утворення щільної консистенції з нечіткими контурами, різко хворобливе

шкіра над бубонном гаряча на дотик, набуває багряно-червоного відтінку, поруч можуть виникати вторинні пухирці з геморагічним вмістом

можливо нагноєння бубону → розтин з утворенням свищів, виділення гнійно-геморагічне

наслідки бубонної форми



одужання
(при адекватній терапії)



**генералізація з розвитком
вторинно-септичної форми**

Вторинно-септична форма чуми

стан хворого різко погіршується, гіпертермія, симптоми інтоксикації різко виражені



з'являються вторинні бубони як результат дисемінації



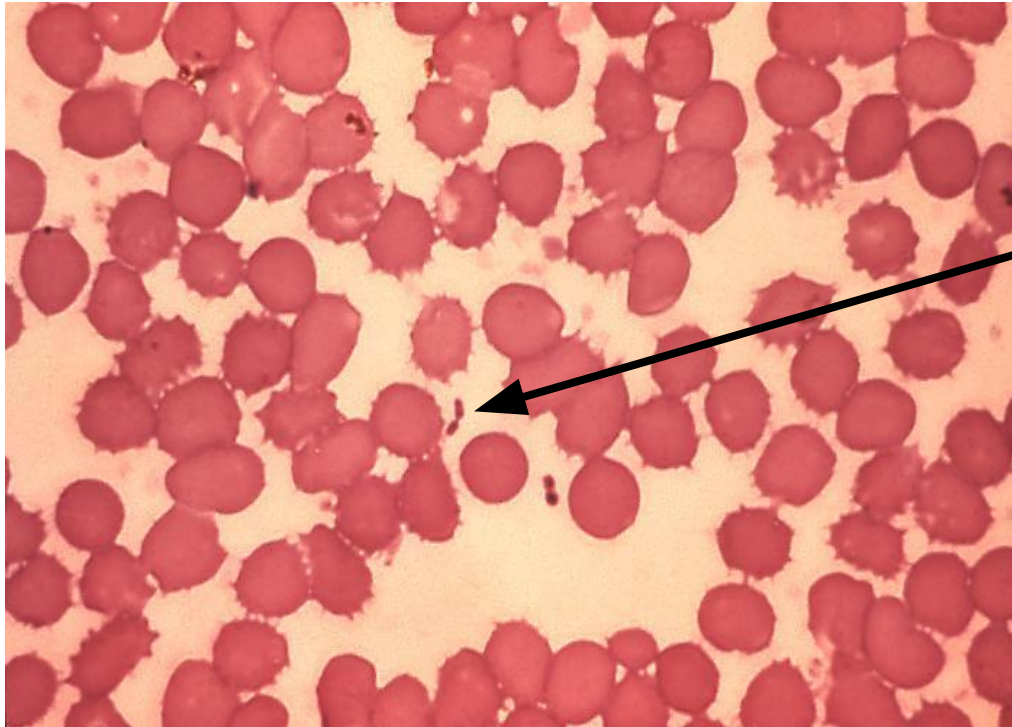
інфекційно-токсичний шок
ДВЗ-синдром

розвивається у 20 % хворих

летальність 50 %

Септична форма чуми

При блискавичному сепсисі бактеріємія настільки сильно виражена, що збудник легко виявляється при фарбуванні за Грамом



Біполярне
фарбування
"англійська
шпилька"

Гематогенна дисемінація → вторинно легенева форма чуми

- **розвивається у хворих з шкірно-бубонною або бубонною формами чуми**
- **на 2-3 день хвороби на тлі мінімальних інфільтративних змін в легенях: посилюється лихоманка, з'являється кашель, задишка → кров'яниста мокрота, ознаки дихальної недостатності**

Первинно-легенева форма чуми – найбільш небезпечна в клінічному і епідеміологічному відношенні

- **розвивається при повітряно-крапельному шляху передачі інфекції**
- **надгострий початок, гіпертермія, різко виражені симптоми інтоксикації з явищами нейротоксикозу**
- **з перших годин захворювання біль у грудях, задишка швидко наростає, кашель, виражене рясне кровохаркання**

**ГОСТРА ДИХАЛЬНА НЕДОСТАТНІСТЬ
ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ
ІНФЕКЦІЙНО-ТОКСИЧНИЙ ШОК**

Захисний костюм I типу

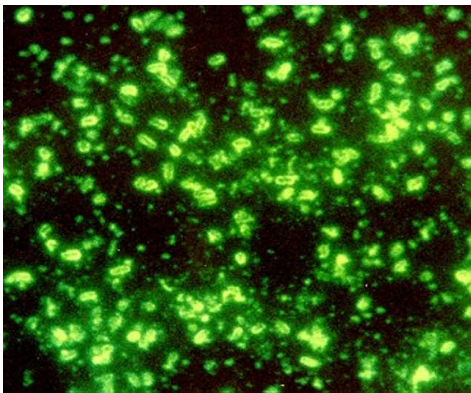
- піжама і комбінезон
- капюшон або велика косинка
- протичумний халат
- ватно-марлева маска,
- окуляри
- гумові рукавиці
- клейончасті нарукавники
- клейончатий фартух
- шкарпетки, чоботи
- рушник.



Лабораторна діагностика

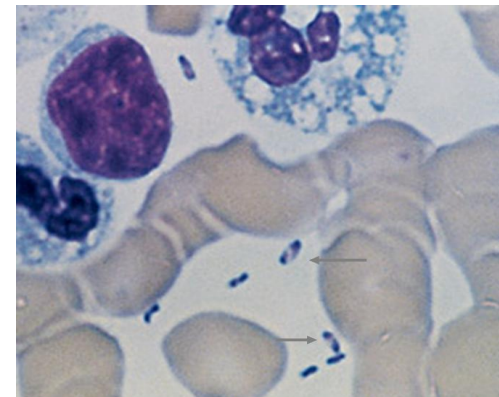
Попередній результат дослідження повинен бути через 1-2 години (ґрунтується на бактеріоскопії препарату)!

- Матеріал для дослідження: пунктат нагноївшогося лімфовузла, харкотиння, кров хворого, виділення зі свищів і виразок.
- Методи дослідження: бактеріоскопія (експрес-метод), бактеріологічні та серологічні дослідження.



імунофлюорисценція

Бактеріоскопічний
метод



Забарвлення по Граму

Лікування

- **ЕТИОТРОПНЕ ЛІКУВАННЯ**

антибактеріальна терапія (ефективно при призначенні в перші 15 годин хвороби):

- препарати вибору: стрептоміцин або гентаміцин;

- альтернативні препарати:
тетрациклін, хлорамфенікол,
ципрофлоксацин.

- **ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ**

ГЕМОРАГІЧНІ ЛИХОМАНКИ

це група гострих гарячкових захворювань вірусної етіології, в патогенезі та клінічних проявах яких провідну роль відіграє ураження судин, що призводить до розвитку тромбгеморагічного синдрому

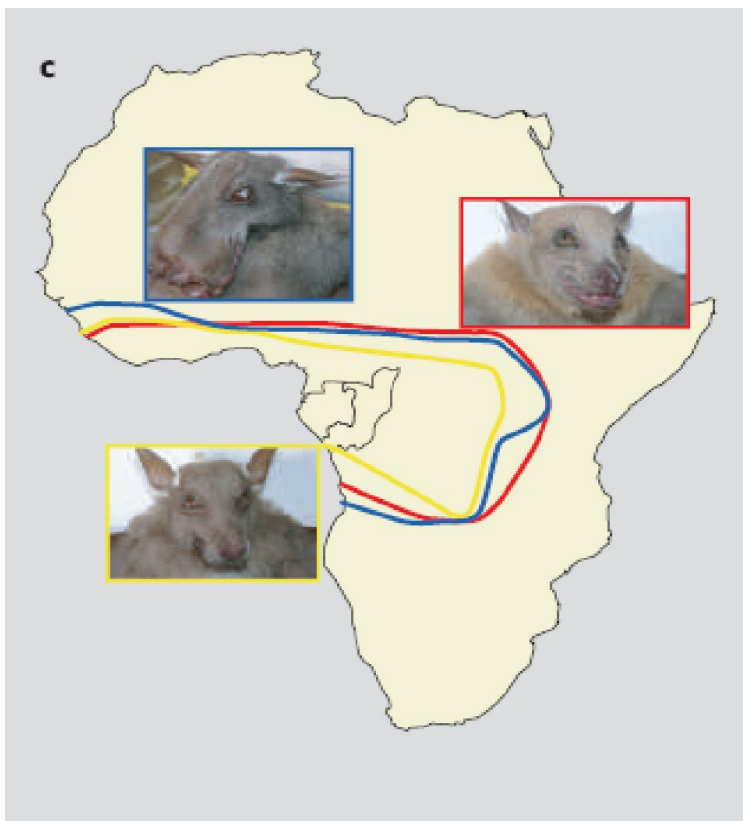
Геморагічні лихоманки

- ◆ первинна патологія розвивається на клітинно-молекулярному рівні з обов'язковим залученням до інфекційного процесу ендотеліальних клітин судин, фагоцитів як циркулюючих в крові, так і тканинних.
- ◆ на початковій стадії інфекційного процесу доставка збудника безпосередньо до клітин-мішеней (кровоссальні переносник, контактно через пошкоджену шкіру, аерогенно).
- ◆ захисна реакція у місці вхідних воріт супроводжується і одночасною генералізацією процесу внаслідок дисемінації збудника з крово- і лімфовідтоку з подальшим наростаючим ураженням клітин-мішеней в органах і тканинах, віддалених від місця вхідних воріт інфекції.

Геморагічні лихоманки

- ❖ *в розпал інфекції відбувається тотальна зміна анатомо-морфологічної цілісності і функцій системи мікроциркуляції → гіпоксія, погіршення трофіки всіх органів і тканин → поліорганна недостатність.*
- ❖ *підвищена проникність судин через порушення їх цілісності, зміна вмісту в крові вазоактивних компонентів.*
- ❖ *формування ДВЗ-симптоматики різного ступеня вираженості.*
- ❖ *відставання імунологічно важливих захисних реакцій макроорганізму (в тому числі і синтезу специфічних антитіл) від наростання деструктивних змін при генералізації процесу*

Лихоманка Ебола - гостра інфекційна вірусна хвороба, що характеризується важким перебігом, високою летальністю, геморагічним синдромом



вперше в 1976 році виникли спалахи в Судані і Заїрі. Вірус був виділений від хворих в долині річки Ебола

З 1976 року зареєстровано 6 великих і понад 20 локальних спалахів

летальність 53-88 %



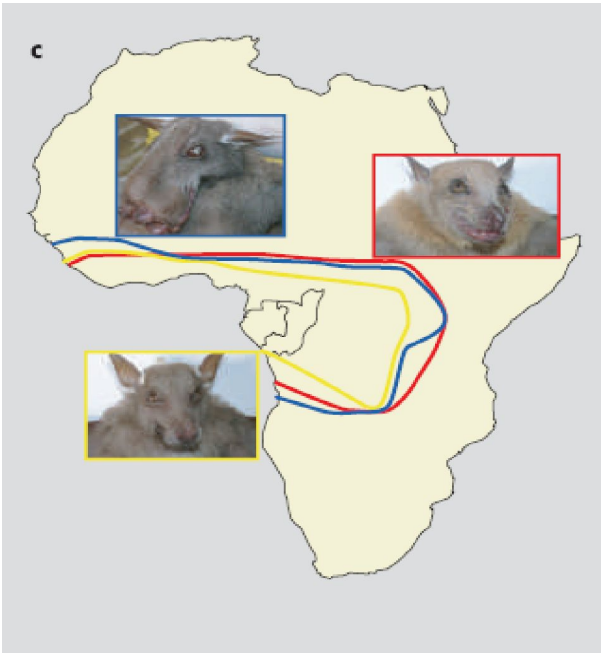
РНК-вмісний
родина **Filoviridae**
рід **Ebolavirus**

- ***Віріон ниткоподібної форми довжиною 600-800 нм, товщиною 50 нм***
- ***РНК- вмісний***
- ***Нуклеокапсид вкритий ліпідною оболонкою***

Лихоманка Ебола

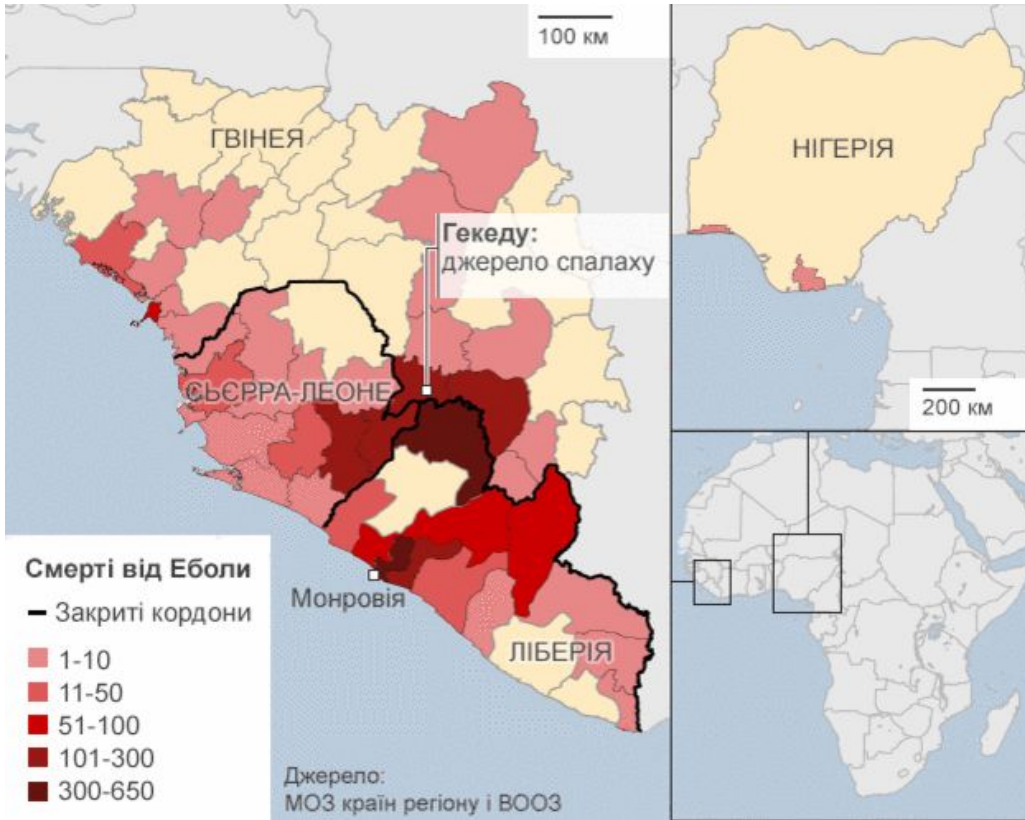
резервуар інфекції:
летючі миші

Джерелом інфекції в дикій природі можуть бути:
шимпанзе, горили
антилопи
дикобрази



- Спочатку інфікування людей походить від диких тварин при контакті з їх біологічними рідинами або виділеннями
- Передача вірусу від людини до людини при тісному контакті або через предмети побуту, забруднені біологічними рідинами або виділеннями
- У лабораторних умовах при роботі з інфікованим матеріалом

Лихоманка Ебола 2014



У 2014 році:
Zaire ebolavirus

- Гвінея
- Ліберія
- Сьєрра-Леоне
- Нігерія

Летальність 47 %
Померлих більше 7 тисяч

Клінічна картина **лихоманки Ебола**

- Лихоманка > 38,5 ° С
- Виражена слабкість
- Міалгії
- Головний біль
- блювота
- Діарея
- висип
- Кровотечі
- Порушення функції печінки та нирок

Лихоманка Ебола

Діагностика:

клініко-епідеміологічні дані

ПЛР

ІФА

Лікування:

етіотропна терапія: ведуться розробки противірусних засобів на основі моноклональних антитіл і блокаторів РНК-залежних полімераз (*США, Канада, Японія*)

патогенетична терапія: дезінтоксикаційна, невідкладна терапія ІТШ, ДВЗ-синдрому

**Специфічна профілактика
не розроблена**

Лихоманка Ласса – гостра вірусна хвороба з групи зоонозів з природною вогнищевістю, характеризується тяжким перебігом, високою летальністю, тромбгеморагічним синдромом, виразковим стоматитом, ураженням органів дихання, нирок, ЦНС, міокардитом



В 1969 році в м Ласса (Нігерія) виник спалах серед місіонерів.

Сьєрра-Леоне, Ліберія, Гвінея, Сінегал,
Берег Слонової кістки (летальність до 67%)

РНК-вмісний
родина **Arenaviridae**
рід **Arenavirus**

Резервуар інфекції:
багатососковий щур

Вірус тривало стійкий у
зовнішньому
середовищі

Лихоманка Ласса: епідеміологія

- **Резервуар:** *Mastomys natalensis* (багатососковий щур)
- **Механізм передачі**
 - **от гризуна до людини:**
 - **повітряно-пиловим шляхом** при вдиханні аерозольної форми вірусу з сечі і калу гризуна
 - **аліментарним шляхом** - при вживанні їжі, забрудненої інфікованими конкрементами, при лові щурів *Mastomys* і приготуванні їх в їжу
 - **від людини до людини:**
 - прямий контакт з кров'ю, тканинами, виділеннями, екскрементами
 - укол голкою або поріз
 - вдихання аерозольної форми вірусу

**Захворюваність зростає в Гвінеї,
Ліберії та Сьєрра-Леоне**



Клініка лихоманки Ласса

- інкубаційний період 3-17 днів
- початок поступовий: протягом 3-5 днів температура наростає до 39-40 ° С, наростає інтоксикація
- у 80% хворих на 3-й день хвороби: виразково-некротичні зміни слизової ротоглотки, мигдаликів
- на 5-й день часто розвивається діарея
- при тяжких формах на 2-му тижні стан різко погіршується: ДВЗ-синдром, набряк легенів, набряк мозку, міокардит, поліорганні ураження.

Лихоманка Ласса

Діагностика:

- клініко-епідеміологічні дані
- серологічні методи

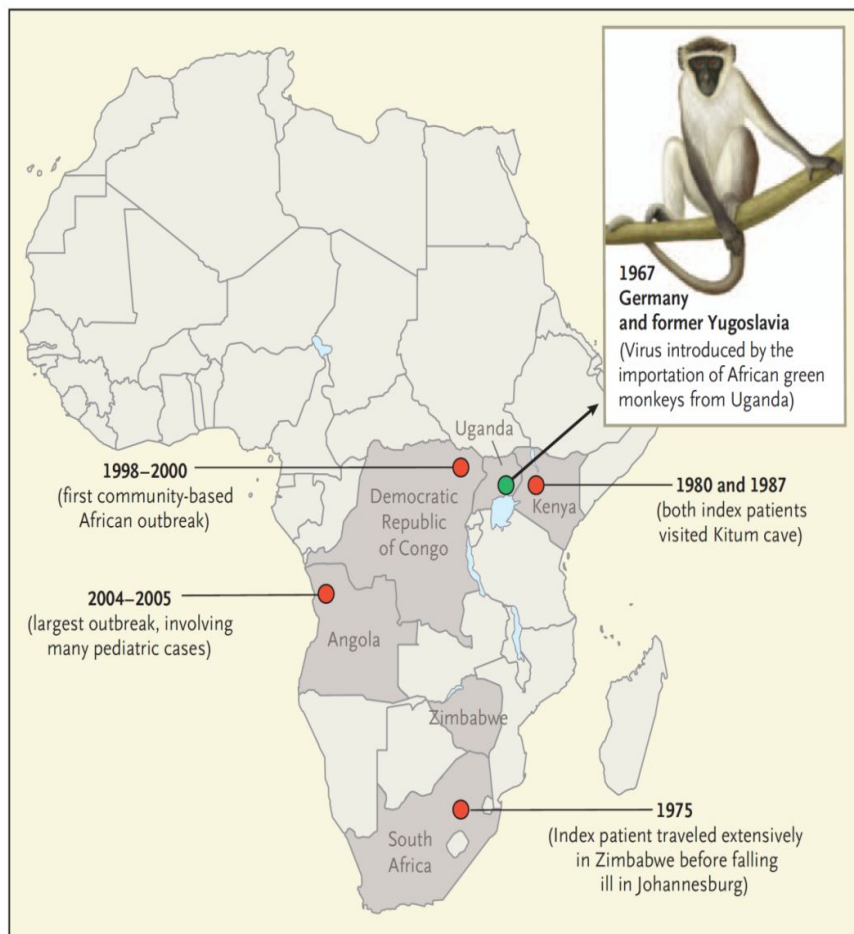
Лікування

- етіотропна терапія: рибавірин, сироватка перехворілих, взята не раніше ніж через 2 місяці після одужання
- патогенетична терапія: дезінтоксикаційна, невідкладна терапія ІТШ, ДВЗ-синдрому

Специфічна профілактика

- не розроблена

Лихоманка Марбург - гостра інфекційна вірусна хвороба, що характеризується тяжким перебігом, високою летальністю, геморагічним синдромом, ураженням печінки, шлунково-кишкового тракту і центральної нервової системи



Marburg Hemorrhagic Fever in Africa.

РНК-вмісний
родина Filoviridae
рід Lyssavirus

резервуар інфекції:
африканські зелені мавпи

вперше в 1967 році в м Марбург виник спалах захворювання серед працівників лабораторії

летальність 25-30 %

Лихоманка Марбург

Джерело інфекції: зелені мавпи,
хвора людина

Механізми передачі:
повітряно-крапельний
контакт з інфікованим
матеріалом
статевий (вірус зберігається
в організмі до 3-х місяців
після одужання)

**Особливості клінічних
проявів:** на 4-5 день хвороби
можливий
макулопапульозний висип

Лихоманка Марбург

Діагностика:

- клініко-епідеміологічні дані
- серологічні методи

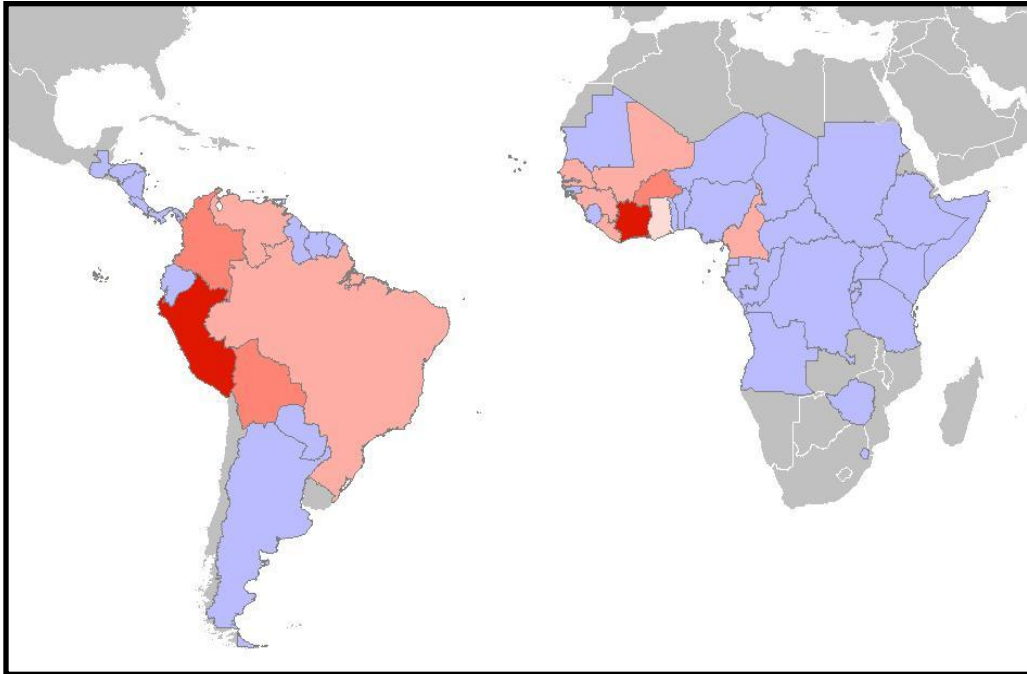
Лікування

- етіотропна терапія: не розроблена
- патогенетична терапія: дезінтоксикаційна, невідкладна терапія ІТШ, ДВЗ-синдрому

Специфічна профілактика

- не розроблена

Жовта лихоманка – гостре арбовірусне захворювання, яке передається комарами, що характеризується лихоманкою, важкою інтоксикацією, тромбгеморагічним синдромом, ураженням печінки та нирок



**РНК-вмісний арбовірус
антигенної групи В
родина *Togoviridae*
рід *Flavivirus***

Резервуар в природі: мавпи

**Вірус стійкий при
заморожуванні і
висушуванні**

отримані вакцинні штами → **ВАКЦИНАЦІЯ**

Жовта лихоманка

Зооантропонозна інфекція

Джерело інфекції - дикі тварини (маври), хвора людина.

Переносники інфекції – комарі



Haemagogus spp. (Americas)



Aedes spp. (Africa)

200 000 захворювань на рік,
щорічно до **30 000** смертей
Показник летальності - 15%

Клініка жовтої лихоманки

- інкубаційний період 3-6 діб
- початок гострий, гіпертермія 39-40 ° С, різко виражені симптоми інтоксикації
- гіперемія і одутлість обличчя, набряк повік, склерит, кон'юнктивіт
- на 2-ий день хвороби спрага, нудота, блювота (*ризик розвитку блискавичної форми*)
- на 3-4 день хвороби маніфестація ураження печінки → жовтяниця, ДВЗ-синдром → кровотечі (геморагічні висипання, кровотечі шлунково-кишкового тракту)
- На 4-5 день хвороби можливе поліпшення (стадія ремісії), слідом за яким настає погіршення стану (реактивний період) → поліорганні ураження із залученням в процес нирок
- Ускладнення: **інфекційно-токсичний шок, гостра ниркова недостатність**

Жовта лихоманка

Діагностика:

- клініко-епідеміологічні дані
- серологічні методи

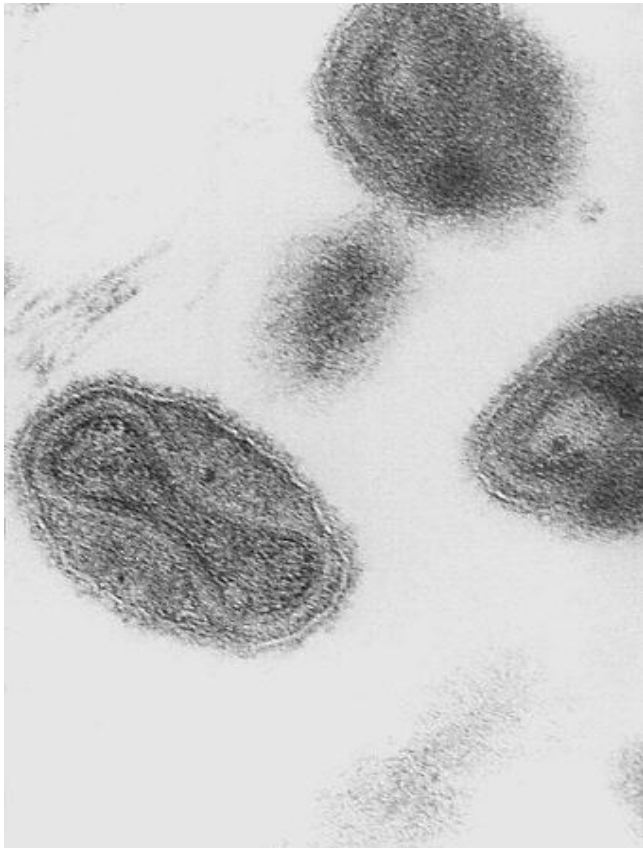
Лікування

- етіотропна терапія не розроблена
- патогенетична терапія: дезінтоксикаційна, невідкладна терапія ІТШ, ДВЗ-синдрому

Специфічна профілактика

- вакцинація

Натуральна віспа – антропонозна конвенційна особливо-небезпечна інфекція з аспіраційним механізмом передачі збудника, що характеризується інтоксикацією, лихоманкою, пустульозно-папульозним висипом



ДНК-вмісний Poxvirus Variolae
родина **Poxviridae**
рід **Orthopoxvirus**

вірус стійкий до низьких температур і висушування

природна сприйнятливість до вірусу дуже висока

Основні клінічні прояви

- *інкубаційний період 8-12 днів*
- *початковий період 2-4 дня: підйом температури, симптоми інтоксикації*
- *з 4-го дня типові віспини **на шкірі** голови, обличчя, тулуба, кінцівок, долонь і ступень (пляма → папула → пухирець → пустула → кірочки → рубець), **на слизових** ротоглотки, гортані, трахеї, бронхів, кишечника, сечівника (→ ерозії)*
- *на 8-9 день хвороби стадія нагноєння пухирців: симптоми інтоксикації різко виражені аж до токсичної енцефалопатії*

Ускладнення: **енцефаліт, менінгоенцефаліт, сепсис, пневмонія.**

Натуральна віспа

Діагностика:

- клініко-епідеміологічні дані
- метод імунофлюоресценції (результат через 24 години)

Лікування

- етіотропна терапія: противовісовий імуноглобулін
- патогенетична терапія: дезінтоксикаційна, антибіотики при приєднанні бактеріальної флори, глюкокортикоїди при розвитку енцефаліту та ін.

Специфічна профілактика

- вакцинація