

МЕДИЧНА МІКРОБІОЛОГІЯ, ВІРУСОЛОГІЯ ТА ІМУНОЛОГІЯ

За редакцією заслуженого діяча науки і техніки
України, академіка НАН та НАМН України
В.П. ШИРОБОКОВА

Підручник для студентів вищих медичних
навчальних закладів IV рівня акредитації

Третє видання, оновлене та доповнене



Вінниця
НОВА КНИГА
2021

УДК 579.61:518.7(075.8)

М42

Рекомендовано Міністерством охорони здоров'я України як підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації (протокол № 5 від 28.12.2010 р. засідання науково-методичної комісії з медицини Міністерства освіти і науки України)

Рекомендовано вченою радою Національного медичного університету імені О. О. Богомольця як підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів (протокол № 6 від 26.11.2020 р.)

Авторський колектив:

Широбоков В. П., Климнюк С. І., Понятовський В. А., Бобир В. В., Виноград Н. О., Войцеховський В. Г., Галкін О. Ю., Данилейченко В. В., Дзюблик І. В., Димент Г. С., Євтушенко О. І., Задорожна В. І., Коваль Г. М., Ковальчук В. П., Корнійчук О. П., Кременчуцький Г. М., Курченко А. І., Лобань Г. А., Мінухін В. В., Палій Г. К., Руденко А. В., Саламатін Р. В., Філімонова Н. І., Янковський Д. С.

Рецензенти:

В. С. Підгорський – директор Інституту мікробіології та вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, академік НАН України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат державної премії України в галузі науки і техніки, доктор біологічних наук, професор;

М. А. Андрейчин – завідувач кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними та венеричними хворобами Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського, академік НАМН України, заслужений діяч науки і техніки України, доктор медичних наук, професор.

М42

Медична мікробіологія, вірусологія та імунологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / за ред. В. П. Широбокова. – 3-тє вид., оновл. та допов. – Вінниця : Нова Книга, 2021. – 920 с. : іл.
ISBN 978-966-382-874-9

Підручник складено у відповідності з офіційно затвердженими програмами викладання мікробіології, вірусології та імунології на всіх факультетах вищих медичних навчальних закладів.

Послідовно розглянуті питання загальної мікробіології (основні методи дослідження мікроорганізмів, морфологія, структура і класифікація бактерій, їх фізіологія, вплив фізичних, хімічних та біологічних факторів на мікроорганізми, генетика мікробів та біотехнологія, протимікробні препарати і поняття про інфекцію) та спеціальної мікробіології (відомості про морфологію, фізіологію, патогенні властивості збудників багатьох інфекційних захворювань, сучасні методи їх діагностики, специфічної профілактики і терапії). Також підручник містить розділи з вірусології, протозоології, мікології та гельмінтології, в яких розглядаються основні біологічні властивості відповідних збудників та захворювання, які вони викликають. Значна частина підручника присвячена розгляду питань імунології (неспецифічна резистентність організму, вчення про антигени, імунна система організму, імунна відповідь, реакції імунітету, алергія та інші види імунних реакцій, імунодіагностика та імунокорекція, імунопрофілактика та імунотерапія). Містить розділи з клінічної та санітарної мікробіології, розглядаються питання екології мікроорганізмів, нормальної мікрофлори тіла людини та впливу мікроорганізмів на плід. Окремі розділи присвячені мікрофлорі ротової порожнини та мікробіологічним дослідженням у фармації.

Підручник призначено для студентів медичних ВНЗ і університетів, відповідних кафедр ВНЗ підвищення кваліфікації лікарів, інтернів та мікробіологів усіх спеціальностей.

УДК 579.61:518.7(075.8)

ISBN 978-966-382-874-9

© Авторський колектив, 2021
© Нова Книга, 2021

Авторський колектив



ШИРОБОВ В. П.

академік НАН та НАМН України, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця



ВИНОГРАД Н. О.

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри епідеміології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького



КЛИМНЮК С. І.

д. мед. н., професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України



ВОЙЦЕХОВСЬКИЙ В. Г.

д. мед. н., професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця



ПОНЯТОВСЬКИЙ В. А.

к. мед. н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця



ГАЛКІН О. Ю.

д. біол. н., професор, завідувач кафедри трансляційної медичної біоінженерії Національного технічного університету України "Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського"



БОБИР В. В.

к. мед. н., доцент кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця



ДАНИЛЕЙЧЕНКО В. В.

д. мед. н., професор кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького



ДЗЮБЛИК І. В.

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри вірусології Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика



КОВАЛЬ Г. М.

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри мікробіології, вірусології та епідеміології з курсом інфекційних хвороб медичного факультету Ужгородського національного університету



ДИМЕНТ Г. С.

к. тех. н., директорка наукового центру НПК "ОД Пролісок"



КОВАЛЬЧУК В. П.

д. мед. н., професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова



ЄВТУШЕНКО О. І.

д. мед. н., доцент, генеральний директор Лікарні ізраїльської онкології ЛІСОД



КОРНІЙЧУК О. П.

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри мікробіології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького



ЗАДОРОЖНА В. І.

д. мед. н., професорка, членкиня-кореспондентка НАМН України, директорка ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського" НАМН України



КРЕМЕНЧУЦЬКИЙ Г. М.

д. мед. н., професор кафедри мікробіології, вірусології, імунології та епідеміології ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України"



КУРЧЕНКО А. І.

д. мед. н., професор, завідувач кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця



РУДЕНКО А. В.

д. біол. н., професорка, керівниця лабораторії мікробіології, вірусології та мікології ДУ "Інститут урології НАМН України"



ЛОБАНЬ Г. А.

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри мікробіології, вірусології та імунології Української медичної стоматологічної академії



САЛАМАТІН Р. В.

д. мед. н., доцент кафедри загальної біології і паразитології Варшавського медичного університету



МІНУХІН В. В.

д. мед. н., професор, завідувач кафедри клінічної імунології та мікробіології Харківської медичної академії післядипломної освіти, директор ДУ "Інститут мікробіології та імунології ім. Мечникова" НАМН України



ФІЛІМОНОВА Н. І.

д. мед. н., професорка, завідувачка кафедри мікробіології, вірусології та імунології Національного фармацевтичного університету



ПАЛІЙ Г. К.

д. мед. н., професор кафедри мікробіології, вірусології та імунології Вінницького національного медичного університету ім. М. І. Пирогова



ЯНКОВСЬКИЙ Д. С.

д. біол. н., професор, генеральний директор НПК "ОД Пролісок"

Інфекційні хвороби відомі людству з глибокої давнини, коли епідемії охоплювали величезні території, включаючи цілі держави і народи. Недаремно інфекційні хвороби отримали назву “морових хвороб”. Профілактика інфекційних хвороб, боротьба з ними у всі часи й у всіх народів являли собою найсерйознішу суспільну проблему.

Інфекційні захворювання – це захворювання, які викликаються і підтримуються присутністю в організмі живого хвороботворного чужорідного агента-збудника. Він вступає у складну біологічну взаємодію з організмом людини, що призводить до інфекційного процесу, а згодом – до інфекційної хвороби.

Як правило, кожне інфекційне захворювання має свого збудника. Зустрічаються винятки, коли в однієї хвороби може бути декілька збудників, наприклад, сепсис. І навпаки, один збудник – стрептокок – викликає різні хвороби – ангіну, скарлатину, запалення легенів, рожу. За локалізацією збудника в організмі людини, шляхами передачі і способами його виділення у зовнішнє середовище виокремлюють 5 груп інфекційних хвороб:

1. Кишкові інфекції (фекально-оральний шлях передачі). Збудники локалізуються в кишечнику і виділяються у зовнішнє середовище з випорожненнями; вони здатні викликати захворювання здорової людини в тому випадку, якщо потрапили в його організм через рот разом з харчовими продуктами, водою або занесені брудними руками. Інакше кажучи, для кишкових інфекцій характерний фекально-оральний механізм передачі.
2. Інфекції дихальних шляхів (повітряно-краплинний – аерозольний шлях поширення). Зараження здорової людини відбувається при попаданні інфікованих частинок слизу в дихальні шляхи.
3. Кров'яні інфекції трансмісивні (передача збудника через переносників – комарі, блохи, кліщі та ін.). Збудники проникають у ток крові при укусах блохами, комарами, вошами, москітами, кліщами з наступною локалізацією збудників у певних органах і системах.
4. Кров'яні інфекції нетрансмісивні (зараження при ін'єкціях, переливанні крові, плазми і т.ін.).

5. Інфекції зовнішніх покривів (контактний шлях поширення, зараження через шкіру або слизові оболонки).

За характером джерел інфекційні захворювання поділяються на дві основні групи: антропонози, при яких джерелом інфекції є людина, і антропозоонози, коли джерелом інфекції є людина або тварини.

Головна відмінність інфекційних хвороб від інших полягає в тому, що хворий виділяє у зовнішнє середовище збудників, тобто є джерелом зараження і поширення інфекції. Виділення збудника у довкілля відбувається по-різному: з повітрям при видиху, при кашлі і нежиті, із сечею, з фекаліями тощо. Залежить це від місцезнаходження вогнища інфекції в організмі.

Інфекційні захворювання завжди супроводжуються загальними реакціями організму: підвищенням температури тіла, лихоманкою, токсичним ураженням нервової системи тощо. У деяких інфекційних хворих можуть розвинути навіть нервово-психічні розлади. Інфекційні хвороби дуже динамічні – симптоми захворювання можуть швидко змінювати один одного. Наприклад, висипання на шкірі швидко з'являється і швидко зникає, діарея зберігається різний час, ознаки зневоднення можуть наростати досить швидко і так далі. Через часту зміну симптомів виникають складності у діагностиці.

Ще одна особливість інфекційних хвороб полягає в тому, що відсутність скарг часто випереджає повне відновлення всіх порушених хворобою функцій. Дуже часто в період одужання зберігаються істотні зміни окремих органів і систем: серця після перенесеної дифтерії або ангіни, товстої кишки при дизентерії, печінки при вірусних гепатитах, нирок при геморагічній лихоманці та ін. При зустрічі зі збудниками інфекційних хвороб люди не завжди захворюють. Це може бути пов'язано із вродженою або набутою стійкістю деяких людей до хвороботворних мікробів. Важливим у запобіганні інфекційних захворювань є постійне дотримання заходів профілактики.

Основними збудниками інфекційних хвороб є: найпростіші, бактерії, спірохети, рикетсії, хламідії, мікоплазми, віруси та деякі інші. Більшість інфекційних захворювань викликають бактерії та віруси.

У передачі збудників беруть участь декілька основних чинників: повітря, вода, харчові продукти, ґрунт,

предмети вжитку, живі переносники. Повітря слугує чинником передачі так званої краплинної інфекції, тобто бере участь у механізмі передачі збудників інфекцій дихальних шляхів. У повітря збудники потрапляють із краплями слизу у величезних кількостях при чханні, кашлі і розмові. У завислому стані вони перебувають протягом кількох годин і можуть переноситися з током повітря в інші приміщення й осідати на довколишніх предметах. Після висихання крапель слизу і мокротиння збудники потрапляють у пил і проникають із повітрям в організм здорової людини. Таким чином поширюються туберкульоз, сибірка, туляремія. Не менш важливим чинником передачі збудників є вода. У воду збудники потрапляють різними шляхами: при спуску у водоймища стічних вод каналізації, з талими і дощовими водами, при неправильному влаштуванні та утриманні колодязів, водопої худоби, попаданні у воду трупів гризунів. Передача інфекції відбувається при вживанні зараженої води, при використанні її для господарських потреб, купанні. Через воду поширюються холера, черевний тиф, лептоспірози, вірусний гепатит А, туляремія.

Передача збудників через харчові продукти (такий вид передачі ще називають "аліментарним") має ве-

лике значення, оскільки в них збудник не тільки зберігається, але й розмножується. У харчові продукти збудники потрапляють через брудні руки хворого або носія інфекції, через мух, гризунів, через м'ясо, молоко та інші продукти від хворої тварини, при неправильному транспортуванні, зберіганні й приготуванні харчових продуктів. Через молоко та молочні продукти передаються бруцельоз, черевний тиф, дизентерія, туберкульоз. М'ясо, м'ясні продукти і риба відіграють роль у виникненні харчових токсикоінфекцій, ботулізму. Через овочі і фрукти, хлібобулочні продукти частіше передаються кишкові хвороби.

У ґрунт збудники потрапляють з виділеннями людини і тварин, з різними відходами. Ґрунт є місцем існування та розмноження паразитів, дозрівання яєць деяких гельмінтів. Безпосередньо через ґрунт відбувається зараження при правці, газовій гангрені. Із ґрунту збудники потрапляють на харчові продукти, у воду й різні об'єкти в оточенні людини.

Живі переносники збудників найчастіше є біологічними господарями збудників і рідше – механічними переносниками. Живі переносники активно пересуваються і таким чином сприяють якнайшвидшому і найсприятливішому для збудника розповсюдженню у зовнішньому середовищі.

11.11.

ОСОБЛИВОСТІ ВІРУСНИХ ІНФЕКЦІЙ

Віруси є облігатними внутрішньоклітинними паразитами на генетичному (молекулярному) рівні. Інфекційний процес при вірусних інфекціях пов'язаний передусім з ураженням клітин, в яких вони розмножуються, і завжди є взаємодією двох геномів: вірусного й клітинного.

У клітинах, інфікованих вірусами, порушується метаболізм, внаслідок чого змінюється структура всіх компонентів: нуклеїнових кислот, білків, ліпідів, вуглеводів, ферментів, неорганічних сполук. Ці порушення зумовлені не тільки впливом нуклеїнової кислоти вірусу на генетичний апарат клітини, а й дією ферментів і токсичних вірусних білків.

Багато вірусів (збудники кору, вітряної віспи, вірусного гепатиту, жовтої гарячки, краснухи, коксаківіруси та ін.) спричиняють у клітинах хазяїна ушкодження хромосомного апарату, розриви, фрагментацію, розпилення на дуже дрібні частинки, анеуплоїдію (відсутність окремих хромосом або надмірна кількість їх у геномі). Гадають, що ці

зміни відбуваються в результаті безпосереднього проникнення нуклеїнової кислоти вірусу у хромосоми і пов'язані з мутаційною дією вірусів і продуктів порушеного вірусом метаболізму клітини.

Ушкодження клітин, зумовлені вірусом, можуть призвести до віддалених наслідків:

1. стимуляції спадкових мутацій, що призводять до виникнення специфічних клонів;
2. утворення популяцій, з яких формуються пухлинні клітини;
3. підвищення частоти хромосомних аберацій, зокрема трисомії по 21-й хромосомі (хвороба Дауна).

Зараження сприйнятливих клітин не означає, що в них неминуче відбуватиметься розмноження вірусу, оскільки сприйнятливість не ідентична пермісивності (вразливості) клітинної системи. Це одна

з головних концепцій у вірусології. Багато стадій взаємодії вірусу з клітиною мають не стільки вірусоспецифічне, скільки опосередковане клітиною походження (ендоцитоз, депротейнізація, синтез вірусоспецифічних білків тощо). Клітина бере активну участь у формуванні патогенних вірусів лише у пермісивній клітинній системі, що містить весь набір необхідних чинників, які використовують віруси на різних стадіях інфекційного процесу, а реплікативний цикл завершується і призводить до утворення інфекційного потомства, що не буде відбуватися у непермісивних клітинних системах.

За результатом взаємодії з клітиною вірусна інфекція може бути цитолітичною й нецитолітичною. Інфекція, яка закінчується загибеллю клітини, називається цитолітичною. Інфекція, яка безпосередньо не спричинює лізис клітини, внаслідок чого клітина ще може функціонувати протягом певного періоду, продукуючи вірусні часточки, називається нецитолітичною. Інфікування клітини запускає механізми її запрограмованої загибелі (апоптозу), що перешкоджає репродукції та поширенню вірусів. Тому деякі віруси, наприклад, поксвіруси, мають у своєму складі гени, білкові продукти яких інгібують апоптоз. Віруси можуть змінювати тільки функціональну активність клітин, без зміни їх морфології, або викликати пухлинну трансформацію клітин. Взаємодія вірусу з клітиною може мати як гостру, так і хронічну форму. Гострою називається така форма інфекції, при якій після утворення вірусного потомства клітина або гине, або видужує і не містить вірусних компонентів. Хронічною називається така форма інфекції, при якій клітина довгий час продовжує продукувати вірусні частинки або вірусні компоненти і передає цю здатність дочірнім клітинам. Для вірусних інфекцій характерна гетерогенність вірусної популяції і зміна її в динаміці інфекційного процесу, формування окремих клонів, зокрема агресивних, зміна антигенної специфічності.

При руйнуванні клітин віріони та вірусні компоненти, а також продукти розпаду клітин, що утво-

рилися в результаті автолізу клітин, надходять у ток крові, викликаючи розвиток симптомів інтоксикації у вигляді лихоманки, а також викликають розвиток симптомів запалення. Одночасно розвиваються імунні реакції як клітинного, так і гуморального типу.

Ушкодження клітин вірусами, їх відмирання та розпад переносять вірусну інфекцію з клітинного рівня на органний та організмний рівень. Поширення інфекції може відбуватися шляхом контакту з клітинами, у тому числі й по міжклітинних містках, зі слизом слизових оболонок, по периневральних просторах. Але найчастіше віруси поширюються з током крові – гематогенно. Саме цим шляхом віруси розносяться по організму і нерідко набувають вторинної локалізації. Класичним прикладом є поліомієліт, при якому вірус первинно локалізується в епітелії тонкої кишки. У переважній більшості випадків інфекційний процес тут і закінчується, проте у ряді випадків розвивається вірусемія, внаслідок якої вірус може повторно локалізуватися в ЦНС, а саме – в клітинах передніх рогів спинного мозку, а також у довгастому мозку, що призводить до виникнення паралічів та інколи – до летального кінця. Інтенсивність поширення вірусів залежить від стану резистентності макроорганізму.

На організмовому рівні вірусні інфекції можна поділити на вогнищеві, при яких дія вірусів виявляється в місці вхідних воріт інфекції, та генералізовані, при яких після обмеженого періоду репродукції вірусу у первинному вогнищі відбувається генералізація інфекційного процесу, і вірус досягає чутливих тканин макроорганізму, формуючи в них вторинні вогнища. За тривалістю взаємодії з макроорганізмом вірусна інфекція може бути гострою і персистентною. Гостра інфекція відповідає продуктивній інфекції на рівні клітини. Вона може мати як клінічно виражений, так і напарантний перебіг і завершується або одужанням, або загибеллю організму. Персистентна інфекція, залежно від виділення вірусу у довкілля і появи симптомів захворювання, проявляється у вигляді вірусоносійства, латентної, хронічної або повільної вірусної інфекції.

11.12.

ПОНЯТТЯ ПРО ЕПІДЕМІЧНИЙ ПРОЦЕС

Епідемічний процес – це процес виникнення і поширення серед населення інфекцій, викликаних циркулюючим у колективі збудником. Форми інфекцій у інфікованих осіб можуть бути різними: від

безсимптомного носійства до маніфестних захворювань.

Патогенні мікроорганізми мають здатність проникати в організм людини різними шляхами і ви-

бірково уражувати певні тканини і органи. Кожний збудник має свій механізм передачі, який зумовлює його локалізацію, специфічні шляхи проникнення, а також механізми їх виділення з організму людини.

Ці особливості збудників інфекційних захворювань враховують при здійсненні протиепідемічних і профілактичних заходів. Запропоновані класифікації інфекційних захворювань за етіологічним принципом і специфічністю дії патогенних мікробів на організм людини. В Україні прийнята класифікація вітчизняного епідеміолога зі світовим ім'ям Л. В. Громашевського, яка базується на механізмі передачі збудника від джерела інфекції сприйнятливому організму людини.

Епідемічний процес обумовлює безперервність взаємодії трьох складових елементів:

1. джерела інфекції;
2. механізмів, шляхів та чинників передачі;
3. сприйнятливості людського колективу.

Якщо джерелом інфекції є тільки людина, тоді ця інфекція називається антропонозною, а якщо і людина, і хвора тварина – антропозоонозною. За умови, коли джерелом інфекції є об'єкти навколишнього середовища, вони називаються сапронозами, але потім джерелом інфекції може бути людина (легіонели, збудники анаеробної газової гангренни, правця, ботулізму та інші). Якщо імунний прошарок у популяції становить 95 % і вище, то у колективі настає стан епідеміологічного благополуччя і циркуляція збудника припиняється.

За сучасною класифікацією Л. В. Громашевського, всі інфекційні захворювання поділені на п'ять груп:

1. кишкові інфекції,
2. інфекції дихальних шляхів;
3. кров'яні інфекції;
4. інфекції шкіри;
5. інфекції з різними механізмами передачі (табл. 11.2).

Таблиця 11.2. Механізми, шляхи і чинники передачі інфекцій для різних груп інфекційних хвороб

Локалізація збудників в організмі	Механізм передачі	Шляхи передачі	Чинники передачі
ШКТ	Фекально-оральний	Аліментарний Водний Контактно-побутовий	Їжа Вода Брудні руки Мухи Посуд та ін.
Респіраторний тракт	Аерогенний (респіраторний)	Повітряно-краплинний Повітряно-пиловий	Повітря Пил Ектопаразити
Кров	Кров'яний	Через укуси ектопаразитів, що смочуть кров Парентеральний Статевий	Кров Шприци Хірургічний інструментарій Інфузійні розчини та ін.
Зовнішні покриви	Контактний	1. Рановий 2. Контактно-статевий	Вогнепальна зброя Ріжучі предмети та ін.
Ембріон	Вертикальний	Вертикальний	

Протиепідемічні заходи, які проводяться у колективі, повинні бути спрямовані на різні ланки епідемічного процесу:

1. На джерело інфекції: хворих потрібно виявляти, ізолювати і лікувати, а потім брати на облік і санувати.
2. Для розриву механізмів та шляхів передачі проводити комплекс санітарно-гігієнічних заходів із благоустрою населених пунктів.
3. Створення колективного штучного активного імунітету (вакцинація) та при необхідності – пасивного (імунні сироватки та імуноглобуліни).

Інфекції поділяють на керовані (вакцинація) та некеровані, при яких такі заходи відсутні.

За характером розповсюдження інфекційні захворювання поділяють на чотири ступені:

1. спорадичні – окремі випадки інфекції, що спостерігаються в даній місцевості протягом певного часу;
2. ендемія – коли в якійсь місцевості постійно спостерігається захворюваність на певну інфекцію;
3. епідемія – значне перевищення рівня захворюваності на інфекцію, яка звичайно спостерігається на певній території;
4. пандемія – надзвичайно високі розміри епідемії у тій чи іншій країні, яка охоплює кілька країн, навіть континенти.

Деякі інфекційні хвороби, особливо вірусні захворювання, можуть періодично (через кілька років) зростати. Періодичність епідемій можна пояснити мінливістю антигенної структури збудника, головним чином у результаті мутацій, а також значною зміною (міграцією) імунного прошарку населення неімунним.

Захворюваність на певну інфекційну хворобу визначається кількістю захворілих протягом року на 10 000 або 100 000 осіб населення; смертність – кількістю померлих від цього захворювання на 100 000 осіб населення; летальність – кіль-

кістю померлих на 100 захворілих, вираженою у відсотках.

Слід зазначити, що інфекційні захворювання посідають друге місце після серцево-судинних захворювань. У відношенні особливо небезпечних інфекцій (чума, холера, жовта гарячка та ін.) застосовують систему карантину, регламентованого окремими Міжнародними угодами (конвенцією), в яких передбачена система інформування ВООЗ в разі виникнення на території країни особливо небезпечної інфекції, протиепідемічних, лікувальних і профілактичних заходів.

Під час виникнення у будь-якому регіоні планети випадків карантинних інфекцій набуває чинності, відповідно до правил, така система:

1. країна направляє у ВООЗ інформацію про виниклі випадки;
2. ВООЗ обробляє дані та направляє їх усім країнам світу;
3. країни світу, отримавши інформацію, приймають рішення щодо проведення будь-яких особливих протиепідемічних заходів та інформують про це ВООЗ;
4. ВООЗ обробляє цю інформацію та направляє її усім країнам світу.

Аналогічно здійснюється обмін інформацією після ліквідації випадків захворювання в ураженому районі.

КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ:

1. Що таке інфекція?
2. Перечисліть основні положення тріади Генле – Коха.
3. Що таке патогенність?
4. Що таке вірулентність?
5. В яких одиницях вимірюється вірулентність?
6. Що таке фактори патогенності?
7. Назвіть основні ферменти інвазії.
8. У чому полягає різниця між екзо- та ендотоксинами?
9. Які існують основні форми інфекційного процесу?
10. Перерахуйте стадії патогенезу інфекційного процесу.

Існує група вірусів, яким притаманна факультативна (необов'язкова) тропність до гепатоцитів (герпесвіруси, кору, аденовіруси, ентеровіруси та інші). У той же час є віруси, у яких тропність до гепатоцитів постійна (облігатна). Це віруси гепатитів А, Е (із фекально-оральним механізмом передачі), В, С, D, G (з парентеральним механізмом передачі) та нещодавно відкриті віруси TT і SEN, роль яких в ураженні печінки щойно досліджується.

20.20.1. ОБЛІГАТНІ ГЕПАТОТРОПНІ ВІРУСИ

Серед інфекційної патології людини особливе місце займають вірусні гепатити. До облігатних гепатотропних вірусів з фекально-оральним механізмом передачі належить вірус гепатиту А, клініка якого була описана ще в XIX столітті як катаральна жовтяниця, або хвороба Боткіна. Нині гепатит А розповсюджений по всій земній кулі та реєструється щороку майже у 1,4 млн осіб різного віку. Гепатит Е з подібним механізмом передачі – реєструється переважно в країнах субтропічного і тропічного поясів. До 80-х років XX століття його називали “гепатит ні А, ні В” і тільки зараз він виділений у самостійну нозологічну форму як гепатит Е. Серед вірусних гепатитів із переважно парентеральним механізмом передачі найнебезпечнішими та найбільш вивченими на сьогодні є вірусні гепатити В і С. Щорічно на земній кулі вірусом гепатиту В інфікується близько 50 млн і вмирає від 1,5 до 2 млн осіб. Носіями вірусу гепатиту В у світі стали майже 400 млн осіб. В Україні тільки в 2003 році показник захворюваності на гепатит В становив 14,5 на 100 000 населення, а носіями вірусу є близько 1 млн громадян.

Гепатит D, так само як і гепатит В, практично має широке, проте нерівномірне розповсюдження. Частота випадків коінфекції коливається в різних країнах від спорадичної реєстрації до 25–30 % від кількості хворих на гострий HBsAg-позитивний гепатит.

Загрозлива ситуація склалась у світі щодо гепатиту С. Відкритий лише в 1989 році, збудник

вірусного гепатиту С на початку нового XXI століття став найбільш розповсюдженим, а кількість людей, інфікованих вірусом гепатиту С, сягнула 1 млрд осіб, що складає майже 20 % усього населення планети.

Гепатити В і С мають свої певні особливості та розбіжності, що стосуються як будови і властивостей збудника, так і патогенезу захворювання, клінічного перебігу, специфічної лабораторної діагностики та профілактики. Проте є і те, що об'єднує ці парентеральні гепатити, – це можливість надзвичайно небезпечних наслідків перенесеного захворювання – цирозу та первинного раку печінки (гепатокарциноми).

Використання новітніх молекулярно-біологічних методів дослідження у вірусології, і особливо ПЛР у різних її варіантах, дозволили останнім часом відкрити декілька нових вірусів – G, TT, SEN, роль яких у патології людини ще вивчається.

20.20.1.1. ВІРУС ГЕПАТИТУ А

Таксономія. Вірус гепатиту А був відкритий у 1973 р. С. Фейнстоном. За сучасною класифікацією вірус гепатиту А (ВГА) входить до складу родини Picornaviridae, роду Hepatovirus. Вірус гепатиту А (HAV) включає 1 серотип (прототипний штам).

Структура. За структурними особливостями ВГА не відрізняється від інших пікорнавірусів (рис. 20.74).

Це РНК-вмісний вірус простої будови. Віріон має сферичну форму, діаметром 27–30 нм. Його капсид побудований за кубічним типом симетрії. ВГА (за старою класифікацією ентеровірус 72) має багато спільного з ентеровірусами, проте йому притаманні і деякі особливості в структурі геному та біологічних властивостях, які відрізняють його від інших представників родини. Геном представлено РНК+, лінійною, нефрагментованою молекулою, що містить 7500 нуклеотидів. Особливість нуклеотидного складу геному полягає у порівняно низькому вмісті гуаніну і цитозину. Вірус антигенно однорідний, головний антиген позначається як HA Ag.

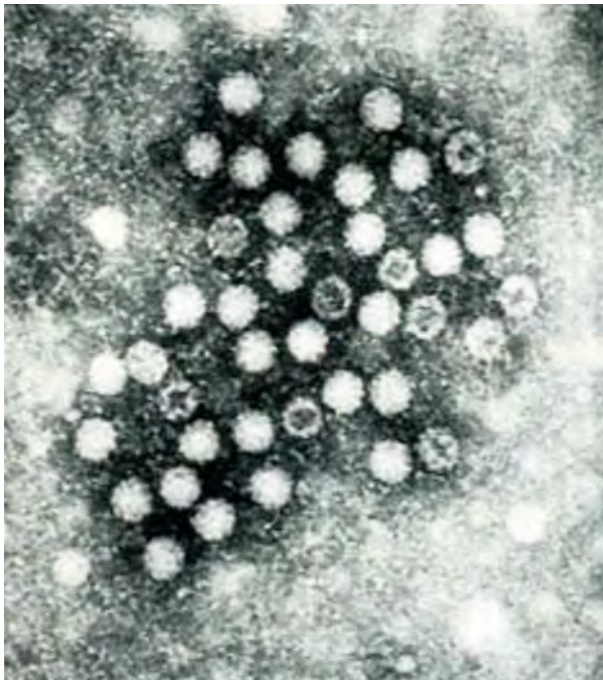


Рис. 20.74. Електронограма вірусів гепатиту А

Культивування. Тривалий час ВГА не вдавалося культивувати в умовах *in vitro*. Нині ВГА культивують у перещеплюваних культурах клітин нирки ембріона макаки-резус (FRhK 4), зеленої мавпи (4647), а також у культурах MRC-5, клітинах гепатоми PLC/PRF-5.

Резистентність. ВГА характеризується надзвичайною стійкістю до впливу фізико-хімічних чинників, що забезпечує тривале виживання вірусу в об'єктах довкілля. В умовах сухого середовища вірус зберігається протягом тижня, в рідкому – від 3 до 10 місяців. Вірус нечутливий до дії хлороформу, ефіру, фреону, лугів та кислот. Стійкий при рН від 3,0 до 10,0. Часткова інактивація відбувається при дії активного хлору у концентрації 0,5–1,5 мг/л при температурі +5 °С протягом 15 хв. Повна інактивація ВГА настає під дією хлорного вапна, перманганату калію, сполук йоду, хлораміну Т, формаліну. ВГА характеризується більшою стійкістю до дії високих температур, ніж ентеровіруси – при температурі +60 °С зберігається без втрати інфекційних властивостей протягом 12 год, при кип'ятінні – інактивується через 5 хв. При температурах –20 та –70 °С – зберігається роками.

Епідеміологія. Гепатит А (ГА) – антропонозна інфекція. Людина – єдине джерело вірусу в

природі. Підтримка циркуляції вірусу в природі повністю відбувається за рахунок його надзвичайної стійкості до дії фізико-хімічних чинників довкілля.

Джерелом збудника інфекції є людина, хвора на будь-яку форму ГА. Найнебезпечніші з точки зору поширення ВГА – хворі з безсимптомним, безжовтяничним перебігом або з атиповими формами інфекції.

Механізм передачі – фекально-оральний. Віруси виділяються з фекаліями уже в кінці інкубаційного періоду у величезній кількості – 10^8 і більше в 1 г фекалій. Із появою жовтяниці інтенсивність виділення вірусу з фекаліями зменшується. Чинниками передачі ГА є вода, харчові продукти, предмети догляду за хворими, забруднені руки, а в дитячих колективах – іграшки, горщики тощо.

ГА має повсюдне поширення. Офіційно кожного року реєструється понад 1,4 млн випадків ГА. Інтенсивність поширення ГА в різних країнах пов'язана з умовами життя, рівнем санітарної культури населення. Розрізняють країни та регіони з дуже високою ендемічністю розповсюдження ВГА, середньою та низькою ендемічністю. Країни з низьким і дуже низьким рівнем ендемічності щодо ВГА мають розвинену економіку, високий рівень культури та санітарно-гігієнічних умов проживання. Для ГА характерна осінньо-зимова сезонність, хворіють головним чином діти віком від 5 до 15 років.

Патогенез та клінічні прояви. Інкубаційний період при ГА становить 15–50 днів, частіше – 30 днів. Проникаючи в організм людини, вірус первинно розмножується в клітинах епітелію тонкої кишки та регіонарних лімфатичних вузлах, потім проникає у кров. Період вірусемії при ГА короткий і співпадає з останніми днями інкубаційного періоду та першими днями хвороби. У цей же час ВГА виділяється з фекаліями (таке виділення починається за два тижні до появи жовтяниці), проникає у печінку та інтенсивно розмножується в гепатоцитах. Важливо підкреслити, що руйнування гепатоцитів відбувається не за рахунок цитопатичної дії вірусу при його репродукції, а внаслідок імунопатологічних процесів, які розвиваються за участі Т-лімфоцитів.

Клінічно ГА може перебігати безсимптомно або у стертій безжовтяничній формі. Встановлено, що такі форми значно перевищують жовтяничні, особливо серед дітей. Переджовтянична стадія характеризується грипоподібним синдромом, анорексією, блюванням, іноді – діареєю. Жовтянична стадія характеризується жовтяничністю склер та шкірних покривів, збільшенням розміру печінки та болями

у правому підребер'ї. У крові відзначається підвищений рівень білірубину (непряма реакція) і високий рівень активності печінкових ферментів АлАТ і АсАТ. Тривалість захворювання в середньому становить 2–3 тижні, рідко до 6 міс., без переходу у хронічну форму. Відновлення структури та функції печінки відбувається протягом 2–4 міс. У цілому перебіг захворювання доброякісний, важкі форми та ускладнення відзначаються рідко.

Імунітет. Після перенесеного захворювання формується стійкий пожиттєвий імунітет, зумовлений гуморальними антитілами класу IgG.

Вірусологічна діагностика. Матеріалом для дослідження служать фекалії та сироватка крові. Діагностика спрямована головним чином на визначення серологічних маркерів вірусної інфекції – специфічних антитіл (анти-НА) класу IgM методом ІФА в сироватці крові.

Можливе виявлення ВГА у фекаліях хворих методом ІФА та застосування простих /швидких тестів на основі ІХА (рис. 20.75).

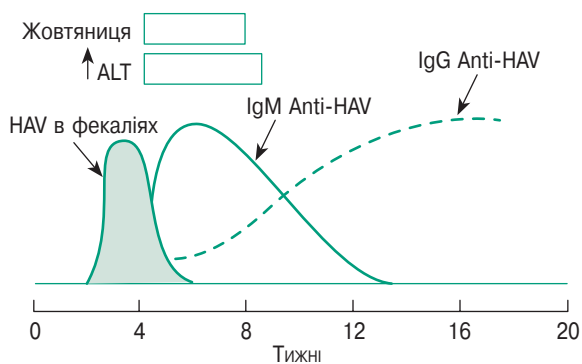


Рис. 20.75. Маркери гепатиту А на різних стадіях захворювання

У спеціалізованих лабораторіях можливе виділення ВГА у перещеплюваних культурах клітин нирок мавпи або гепатоми.

Розроблені методи виявлення вірусної нуклеїнової кислоти на основі ЗТ-ПЛР та молекулярної гібридизації.

Лікування. Симптоматичне.

Профілактика. Неспецифічна профілактика спрямована на покращення санітарної культури населення, санітарно-гігієнічних умов життя, дотримання умов і норм водокористування та водопостачання населення тощо.

Для специфічної пасивної імунопрофілактики використовують гамма-глобулін за епідпоказаннями.

Найбільш реальним засобом специфічної профілактики ГА є вакцинація прошарку населення, який не має імунітету до цього захворювання. Застосовуються жива атенуйована вакцина (наприклад, у КНР) та культуральна концентрована інактивована вакцина для дорослих і для дітей (моновакцина проти ГА та комбінована вакцина проти ГА і ГВ). Тривалість поствакцинального імунітету після імунізації інактивованими вакцинами складає 10 років.

20.20.1.2. Вірус гепатиту В

Гепатит В (раніше – сироватковий гепатит) – широко розповсюджене інфекційне захворювання, збудником якого є вірус гепатиту В людини (*Hepatitis B virus – HBV*). Вірус було відкрито у 1970 році, коли *D. S. Dane, C. H. Cameron, M. Briggs* за допомогою методу ІЕМ вперше виявили у крові хворих на сироватковий гепатит збудника, який у подальшому був названий “частками Дейна”. Наукова група експертів ВООЗ у 1973 році затвердила офіційну номенклатуру гепатитів, де сироватковий гепатит був визначений як гепатит В (ГВ), а сам збудник – HBV.

Таксономія. За сучасною класифікацією вірусів HBV належить до ДНК-вмісних вірусів родини *Herpadnaviridae*, роду *Orthoherpadnavirus*. Відомо 8 генотипів HBV (HBV-A, HBV-B... HBV-H) та 24 підгенотипи, що викликають захворювання у людини (A1-5, B1-5, C1-5, D1-5, F1-4). При цьому різниця в геномах вірусів, що належать до різних генотипів, становить не менше 8 %, а підгенотипів – не менше 4 %.

Структура. HBV має сферичну форму, діаметром 42 нм, і складається із зовнішньої ліпопротеїнової оболонки, завтовшки 7 нм, та нуклеокапсиду (*core*), що має форму ікосаедра (двадцятигранника), діаметром 28 нм (рис. 20.76).

Зовнішня оболонка двошарова, і в її складі є фосфоліпіди та поверхневий протеїн (HBsAg, від англ. *hepatitis B surface antigen*), що складається з головного, середнього та великого білків. До складу нуклеокапсиду входять вірусні білки-антигени: HBcAg та його розчинна форма – HBeAg, кільцева дволанцюгова ДНК (геном вірусу), кінцевий білок і ДНК-полімераза. Схематично структуру HBV представлено на рис. 20.77.