

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЦЕНТРАЛЬНИЙ МЕТОДИЧНИЙ КАБІНЕТ
З ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

М.М. ПЕШИЙ, В.І. ІЛЬЧЕНКО

ЕКЗАНТЕМАТОЗНІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

Полтава – 2006

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЦЕНТРАЛЬНИЙ МЕТОДИЧНИЙ КАБІНЕТ
З ВИЩОЇ МЕДИЧНОЇ ОСВІТИ
УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ

М.М. ПЕШИЙ, В.І. ІЛЬЧЕНКО

ЕКЗАНТЕМАТОЗНІ ІНФЕКЦІЇ У ДІТЕЙ

(Навчально-методичний посібник для студентів
вищих медичних навчальних закладів
III – IV рівнів акредитації та лікарів-інтернів)

Полтава – 2006 рік

УДК: 616.98 – 053.2/5 (07)

Навчально-методичний посібник підготовлений співробітниками кафедри госпітальної педіатрії з курсом дитячих інфекційних хвороб (зав. кафедри доктор медичних наук професор **Т.О. Крючко**) Української медичної стоматологічної академії доктором медичних наук, професором **М. М. Пешим** і кандидатом медичних наук, асистентом **В.І. Гльченко**.

Ректор Української медичної стоматологічної академії доктор медичних наук, професор **В.М. Ждан**.

У навчальному посібнику висвітлені питання етіології, епідеміології, класифікації, особливості клініки залежно від віку дитини, діагностики та диференційної діагностики найбільш розповсюджених екзантематозних інфекцій у дітей. Приведено їх лікування згідно протоколів МОЗ України. Розглянуто питання профілактики цих інфекцій.

Малюнків – 35, список літератури – 22.

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом із вищої медичної освіти МОЗ України як навчально-методичний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів III-IV рівнів акредитації та лікарів-інтернів

на засіданні комісії з медицини науково-методичної ради Міністерства освіти і науки України.

Рецензенти: І.В. Богадельніков – д.мед.н. професор, зав. кафедрою дитячих інфекційних хвороб Кримського Державного медичного університету ім. С.І. Георгієвського, заслужений діяч науки і техніки України.

С.В. Кузнєцов – д.мед.н. професор, зав. кафедрою дитячих інфекційних хвороб Харківського Державного медичного університету.

Передмова

Історія людства тісно пов'язана з інфекційними захворюваннями. Вони завжди були небезпечними, описувались як повальні хвороби, що свідчило про їх масовість, швидке поширення та високу летальність. І на сучасному етапі інфекційна патологія є найпоширенішою у світі, і це при тому, що наявні відомості є досить неповними, оскільки лєвова частина цих захворювань залишається нерозпізнаною чи не зарєєстрованою. Прийнято вважати, що навіть у високо розвинутих країнах частка істинної інфекційної захворюваності в десятки, а то і в сотні разів перевищує офіційні дані.

Серед дітей, які щорічно народжуються у світі, до 15% помирають від інфекційних захворювань.

Інфекційні захворювання, які перебігають з висипкою на шкірі, складають немалий відсоток серед всіх дитячих інфекційних захворювань. Це викликає певні труднощі при їх діагностиці та лікуванні.

Цей посібник присвячений питанням етіології, епідеміології, клініки, діагностики, лікування і профілактики найбільш розповсюджених екзантематозних інфекцій у дітей.

Посібник містить ілюстративний матеріал, що сприятиме більш глибокому засвоєнню матеріалу студентами і підвищенню професійної якості лікарів з питань діагностики та диференційної діагностики екзантематозних інфекцій у дітей.

Ми надіємося, що наша праця буде корисною у повсякденній роботі практичного лікаря, і ми приймемо з вдячністю всі побажання та критичні зауваження.

Автори

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- VZV** – varicella zoster virus
РЗК – реакція зв'язування комплемента
РНГА – реакція непрямой гемаглютинації
ІФА – імунофлюоресцентний аналіз
ЦНС – центральна нервова система
ЕКГ – електрокардіограма
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
ІТШ – інфекційно-токсичний шок
ВГА – вірусний гепатит А
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
ЕА – ранній антиген
VCA – капсидний антиген
МА – мембранний антиген
ЕВНА – ядерний антиген
ЕБВ – вірус Епштейна-Барр

Зміст

ВІТРЯНА ВІСПА	8
ЕНТЕРОВІРУСНІ ІНФЕКЦІЇ	27
ЗВИЧАЙНИЙ ГЕРПЕС	47
ІНФЕКЦІЙНА ЕРИТЕМА	63
ІНФЕКЦІЙНА ЕРИТЕМА ТШАМЕРА.....	63
ІНФЕКЦІЙНА ЕРИТЕМА РОЗЕНБЕРГА.....	69
РАПТОВА ЕРИТЕМА (ЕКЗАНТЕМА)	72
ВУЗЛУВАТА ЕРИТЕМА	74
ІНФЕКЦІЙНИЙ МОНОНУКЛЕОЗ	77
КІР	94
КРАСНУХА	1106
МЕНІНГОКОКОВА ІНФЕКЦІЯ	1119
ОПЕРІЗУЮЧИЙ ЛИШАЙ.....	138
СКАРЛАТИНА.....	149
ДОДАТКИ.....	168
ОСНОВНА ЛІТЕРАТУРА.....	175

Вітряна віспа

Вітряна віспа - інфекційне антропонозне захворювання з повітряно-крапельним механізмом передачі, що виникає при первинному інфікуванні *Varicella zoster virus* (VZV) і характеризується наявністю плямисто-папульозно-везикульозної висипки на шкірі та слизових оболонках на тлі помірної інтоксикації.

Етіологія

Збудником інфекції є вірус VZV, який належить до родини Herpesviridae, підродини α -Herpesviridae 3-го типу, роду *Varicella viridae*. Розміри вірусу коливаються в межах від 150 до 200 нм. Вірус ДНК-вмісний, чутливий до факторів навколишнього середовища. За межами організму людини зберігається до 10-15 хвилин. На нього згубно діє сонячне опромінювання, високі температури, дезінфікуючі розчини. З потоками повітря вірус переноситься на відстані до 20 метрів.

Вірус вітряної віспи має тропність до епітелію шкіри та слизових оболонок і меншою мірою до клітин нервової системи.

Шляхом дослідження збудника вітряної віспи під електронним мікроскопом було встановлено, що він знаходиться в ядрах інфікованих клітин, складається з центрального тіла, яке оточене оболонкою. Елементарні частки, які знаходяться поза клітинами, мають подвійну оболонку і за своєю формою нагадують цеглинки.

З застосуванням спеціальних методів фарбування елементарні тільця можна спостерігати під звичайним оптичним мікроскопом. При фарбуванні вмісту пухирців срібленням можна визначити багато

дуже дрібних кокоподібних утворень. Ці утворення називають тільцями Арагао.

Епідеміологія

Джерелом інфекції при вітряній віспі є людина, хвора на вітряну віспу чи оперізувальний герпес. Вхідними воротами для збудника є слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. Збудник з елементів енантами, які розпадаються, інтенсивно виділяється у навколишнє середовище. Джерелом інфекції при вітряній віспі стає людина в останні два дні інкубаційного періоду і до п'яти днів з моменту припинення появи висипу на шкірі. Механізм зараження – переважно крапельний, але можливий контактний, рідше вертикальний. З потоком повітря вірус переноситься на відносно великі відстані (в сусідні кімнати, квартири, поверхи). Індекс контагіозності становить 95-98%. Захворіти на вітряну віспу можна у будь-якому віці, але максимальну кількість хворих виявляють у віці від 2 до 7 років. Найбільша кількість захворювань виникає осінню та взимку. Після перенесеної вітряної віспи залишається стійкий довічний імунітет.

Патогенез

Вхідні ворота вірусу вітряної віспи – слизова оболонка верхніх дихальних шляхів. При зараженні людини VZV проникає в клітини слизових оболонок у місці проникнення, де йде репродукція і нагромадження вірусу. На початку інкубаційного періоду вірус реплікується в регіонарних лімфатичних вузлах і поширюється з током крові у печінку, селезінку та інші органи ретикулоендотеліальної системи. Наприкінці інкубаційного періоду виникає вторинна віремія. Володіючи виразною дерматотропістю,

VZV проникає в епітеліальні клітини шкіри, де розмножується, викликаючи характерні зміни в уражених клітинах і навколишніх тканинах. Унаслідок розширення судин на шкірі спочатку з'являються дрібні плями, потім розвивається серозний набряк шкіри і утворюються папули. Формування вітряночного пухирця починається з ураження клітин шипуватого шару епідермісу. Клітини гіперплазуються, в них з'являються внутрішньоядерні і внутрішньоплазматичні еозинофільні включення, після чого настає балонна дистрофія клітин аж до некрозу. Внаслідок загибелі клітин утворюються порожнини, де нагромаджується міжтканинна рідина, що призводить до утворення типових однокамерних пухирців. При зворотньому розвитку пухирців рідина розсмоктується, утворюються кірочки, які потім відпадають. Ушкоджуються звичайно лише поверхневі шари шкіри, тому рубці не утворюються, за винятком важких випадків захворювання чи нашарування вторинної інфекції.

У процесі генералізації віруси можуть проникати у внутрішні органи. При цьому на слизових оболонках дихальних шляхів, травного тракту й інших органів з'являються множинні везикули, що швидко ерозуються. У тканинах уражених органів виявляють крововиливи, округлі осередки некрозів, а навколо

- багатоядерні клітини і еозинофільні включення без вираженої запальної реакції. Можуть розвиватися важкі ушкодження печінки з ділянками некрозу, геморагіями.

Вірус володіє тропністю і до нервової тканини. У спінальних нервових гангліях, корінцях чуттєвих нервів, рогах спинного мозку розвиваються некротичні і дегенеративні процеси. При електронній

мікроскопії в клітинах гангліїв і в сусідніх клітинах виявляються внутрішньоядерні включення і вірус, що характерно для персистенції вірусу.

VZV може уражати і речовину головного мозку, при цьому виникають зміни, характерні для енцефаліту: ділянки некрозу, периваскулярний набряк, петехіальні крововиливи.

Під час перебування вірусу в організмі відбувається стимуляція клітинного і гуморального імунітету, з'являються віруснейтралізуючі і комплементзв'язуючі антитіла; усе це сприяє звільненню від вірусу, що циркулює в крові, і від ушкоджених вірусом клітин. Недоступними дії захисних факторів виявляються віруси, що проникли в клітини нервових гангліїв, де інфекція тривалий час зберігається в «дрімаючому», латентному, стані. Механізм латенції при інфекції, обумовленої VZV вивчений недостатньо.

У розвитку ускладнень (енцефаліт, лептоменінгіт, міокардит) важливу роль відіграють аутоімунні реакції.

Основне значення в процесі видужання при вітряній віспі має клітинний імунітет.

Клініка

Інкубаційний період при вітряній віспі триває 11 - 21 день. Звичайно хвороба починається гостро з підвищення температури і появи висипу. Іноді спостерігаються продромальні симптоми – субфебрильна температура, нездужання, погіршення апетиту. У деяких хворих за добу до типових висипань з'являється продромальний висип (реш), найчастіше скарлатиноподібний або

еритематозний, рідше короподібний. Продрамальний висип зникає без сліду протягом 1-2 днів.

Висипка спочатку з'являється на шкірі тулуба, кінцівок, потім обличчя, волосистій частині голови з підсипаннями протягом 3-7 днів, в окремих випадках до 14 днів. На долонях, підошвах, слизових оболонках рота, верхніх дихальних шляхів, очах, зовнішніх статевих органах висипання буває рідше, як правило, при важких формах захворювання, причому на слизових оболонках вона може з'явитися на добу раніше, ніж на шкірі.

Процес висипання відбувається не одночасно, а поштовхоподібно. Тому на шкірі поруч з недавно сформованими папулами є свіжі прозорі пухирці і кірочки. Це так званий несправжній поліморфізм, характерний для цієї хвороби. Кожне наступне висипання супроводжується новим підвищенням температури тіла і погіршенням загального стану. Порушується сон, знижується апетит, з'являється дратівливість. Висипання на шкірі супроводжується сверблячкою. Нерідко одночасно з'являються пухирці на слизовій оболонці порожнини рота, кон'юнктиві, рідше – гортані і статевих органах. Елементи висипу на слизових оболонках швидко мацеруються з утворенням поверхневих ерозій. При цьому можлива помірна болючість. Ерозії загоюються через 3-5 днів.

Елемент вітряної висипки виникає у вигляді п'ятна. Потім на цьому місті утворюється папула, а потім – везикула. При типовій формі везикула має розміри до 0,5 см в діаметрі, однокамерна, оточена невеликим ободком гіперемії, заповнена серозним вмістом. Потім в центрі везикули з'являється пупкоподібне вдавлення,

пухирець починає підсихати і на його місці утворюється кірочка, яка через декілька днів відпадає, не залишаючи рубців.

Як правило збільшуються лімфатичні вузли (підщелепні, шийні, пахвові і пахові), їх величина і кількість визначаються кількістю висипань та переважною їх локалізацією. Під час стоматиту більше реагують підщелепні і шийні лімфатичні вузли. Поява висипань на статевих органах призводить до збільшення пахових лімфатичних вузлів.

Загально-інтоксикаційний синдром проявляється ломотою в тілі, загальним нездужанням, поганим апетитом, порушенням сну, лабільністю психіки, головним болем. Можуть спостерігатися нудота, блювання. Пульс відповідає температурі. АТ має тенденцію до гіпотензії.

Класифікація

Тип	Тяжкість	Перебіг
Типові форми	Легка Середньотяжка Тяжка	Гладкий (без ускладнень)
Атипові форми: - стерта (рудиментарна) , - пустульозна, - геморагічна, - гангренозна,	Показники тяжкості: гіпертермія, значний висип, геморагічний синдром, нейротоксикоз із судомним синдромом або менінгоенцефалічними	З ускладненнями: стрепто- і стафілодермія, бешиха, флегмона, абсцес, енцефаліт тощо.

- бульозна, - генералізована (вісцеральна).	реакціями, синдром крупу.	
---	------------------------------	--

Типові форми

При легкому ступеню тяжкості стан хворого залишається задовільним. У більшості хворих спостерігається субфебрильна температура. Кількість висипних елементів невелика. Висипка на слизових оболонках спостерігається не більш ніж у 25% хворих, нерідко це 1-2 елементи. Період висипки триває 2-4 дні.

При середньому ступеню тяжкості висипних елементів значно більше, в тому числі і на слизових оболонках. Період висипань триває 4-6 днів. Температура підвищується до 39°C, помірно виражені явища інтоксикації.

За тяжких форм спостерігається висока температура тіла (39,5° - 40°C). Спостерігається анорексія, порушення сну, сильний свербіж шкіри. На висоті захворювання можливий нейротоксикоз із судомним синдромом і менінгоенцефалічними реакціями. Рясні висипання як на шкірі, так і на слизових оболонках. Період висипань триває 7-9 днів, інколи до 14 днів.

Атипові форми

Рудиментарна форма – зустрічається у дітей, яким в період інкубації вводили імуноглобулін, плазму або кров. Вона характеризується появою розеольозно-папульозних висипань з окремими недорозвиненими, ледь помітними пухирцями, температура тіла нормальна. Загальний стан дитини не порушується.

Бульозна форма характеризується наявністю в стадії висипань поряд з типовими везикулами великих (діаметром 1-2 см.) в'ялих пухирців з мутнуватим вмістом. Спостерігається рідко, переважно у дітей до 2 років. Дехто з авторів вважає її за ускладнену вітряну віспу внаслідок приєднання бульозної стрептодермії.

Пустульозна форма характеризується наявністю в стадії висипань поряд з типовими везикулами, заповненими прозорим вмістом – везикул з гнійним вмістом (пустул).

Геморагічна форма – розвивається у виснажених дітей, які страждають на гемобластоз, геморагічний діатез, сепсис або тривалий час отримували глюкокортикостероїди або цитостатики. Ця форма може також виникнути, якщо вітряна віспа нашаровується на інше інфекційне захворювання таке, як кір, скарлатина, шигельоз та інші. Вміст пухирців на 2-3 день висипань набуває геморагічного характеру. З'являються крововиливи в шкіру, слизові оболонки. Можуть бути кровотечі з носа, ясен, шлунка, кишок. Протікає ця форма важко і нерідко прогноз несприятливий.

Гангренозна форма розвивається у виснажених, ослаблених осіб при поганому догляді, що сприяє приєднанню вторинної інфекції. При цій формі поряд із звичайними висипними елементами на шкірі утворюються некротичні струпи, при відторгненні яких оголюються глибокі виразки. Виразки збільшуються, гангрена нерідко уражає глибокі шари шкіри до фасцій і м'язів. Перебіг хвороби тяжкий, летальність висока.

Генералізована або вісцеральна форма зустрічається рідко, спостерігається у новонароджених або дітей старшого віку, які довго приймали глюкокортикостероїди у зв'язку з тяжкими хворобами.

Вітряній віспі належить перше місце серед вірусних захворювань, клінічний перебіг якої значно ускладнюється при застосуванні кортикостероїдів до або під час захворювання. Клінічно ця форма характеризується значним токсикозом, гіпертермією, значною кількістю висипних елементів, тривалим періодом висипань і специфічними ураженнями внутрішніх органів. На секції виявляють множинні дрібні вогнища некрозу в усіх внутрішніх органах, кістковому мозку. Ця форма дає найбільший відсоток летальності.

Клініка вітряної віспи у новонароджених та дітей раннього віку

Захворюваність на вітряну віспу дітей 1-го року життя становить близько 25% загальної захворюваності. У новонароджених і дітей 1-го року життя захворювання частіше починається з загально-інфекційних проявів. Із перших днів відзначаються млявість, неспокій, відсутність апетиту, нерідко буває блювання, температура тіла субфебрильна або нормальна. Висип з'являється на 2-5 день, рясний, поліморфний: папули, везикули і навіть пустули, але інколи елементи висипу якби застигають в одній стадії розвитку. На висоті висипання температура тіла може досягати значних цифр, наростає токсикоз, можливі судоми, непритомність, висипання можуть набувати геморагічного характеру. Перебіг хвороби нерідко тяжкий. У таких випадках посилюється нейротоксикоз, з'являються менінгоенцефалітичні реакції, можливі вісцеральні ураження. У цієї вікової групи за вітряної віспи часто приєднується вторинна інфекція

з розвитком гнійних вогнищ запалення (піодермія, флегмона, абсцеси, пневмонія тощо). Слід відмітити, що в новонароджених і дітей раннього віку перебіг вітряної віспи може бути в легкій і рудиментарній формі, що можливо за наявності залишкового імунітету, отриманого від матері, або якщо дитина незадовго до інфікування отримувала препарати імуноглобуліну, переливання плазми або крові.

Вроджена вітряна віспа

Якщо жінка захворіє вітряною віспою в останні дні вагітності, можлива вроджена вітряна віспа. До неї належать усі випадки хвороби, що виникли у новонародженого у віці до 11 днів. Інкубаційний період при цьому скорочується до 6-16 днів, а тяжкість хвороби визначається терміном інфікування. При захворюванні жінки безпосередньо перед пологами вітряна віспа у дитини проявляється на 5-10 день життя, має тяжкий перебіг і може призвести до загибелі. Якщо жінка захворіє за 5-10 днів до пологів, перші клінічні ознаки хвороби в немовляти з'являться відразу після появи на світ. Перебіг вітряної віспи в цих випадках легший, оскільки у матері встигають виробитися специфічні антитіла, що передаються плоду трансплацентарно. При захворюванні вагітної вітряною віспою в перші чотири місяці вагітності у плода, а потім і у новонародженого спостерігається синдром “вітряної віспи” – внутрішньоутробна дистрофія, гіпоплазія кінцівок, катаракта і навіть сліпота, відставання в психомоторному розвитку.

Ускладнення

Ускладнення можуть бути специфічними (зумовленими вірусом) і наслідком нашарування бактеріальної інфекції. Серед специфічних ускладнень найбільше значення мають енцефаліт, менінгоенцефаліт, ларинготрахеобронхіт і пневмонія.

Ураження нервової системи при вітряній віспі найчастіше виникають в період висипань (5-10 день хвороби), а іноді значно пізніше 18-21 день від початку хвороби. 90% всіх уражень нервової системи складають енцефаліти. Найчастіше енцефаліти виникають у хлопчиків і у віці від 1 до 5 років. Найчастіше ці енцефаліти характеризуються ураженням мозочка і проявляються мозочковою атаксією. Клінічні прояви починаються з нового підвищення температури тіла, головного болю, блювання, млявості, менінгознаки, як правило, відсутні. З'являється хиткість ходи, головокружіння, мова стає дизатричною, тихою, повільною. Позитивна пальценосова, колінно-п'яткова проба, симптом Ромберга, визначають ністагм, знижуються м'язовий тонус та сухожильні рефлекси. Спинномозкова рідина без патологічних змін. Перебіг енцефаліту з ураженням мозочка сприятливий. Інколи енцефаліт при вітряній віспі може протікати із залученням інших структур головного мозку у запальний процес. Симптоми захворювання при цьому будуть наступні: головний біль, блювання, судоми, втрата свідомості, парези, ураження черепних нервів, мозочка. Можуть бути марення. Галюцинації, психомоторне збудження, коркові порушення. Летальність при цьому може досягти 35%, а залишкові явища (параліч, олігофренія, повторні судоми) виявляють у 12-15% хворих.

При вітряній віспі, крім мозочкової атаксії та енцефаліту, можуть виникнути: мієліт, енцефаломієліт, полінейропатія, неврит зорового нерва, серозний менінгіт.

Можливий розвиток синдрому Рея, особливо при лікуванні аспірином.

Набряк слизової оболонки гортані може бути причиною розвитку несправжнього крупа і гострої дихальної недостатності. Ураження слизових оболонок з утворенням глибоких ерозій і виразок може стати причиною кровотеч, іноді досить серйозних, особливо якщо вони сполучаються з тромбоцитопенією. Крововилив у наднирники може привести до розвитку гострої надниркової недостатності.

Вітряна віспа може ускладнюватися розвитком пневмонії. При цьому стан хворого погіршується, наростає інтоксикація, температура підвищується до 39-40°C. Турбує біль у горлі і сухий болісний кашель з астматичним компонентом. Рентгенологічно картина може нагадувати міліарний туберкульоз, що зумовлено висипанням великої кількості везикул на слизових оболонках бронхів з посиленням легеневого малюнка за рахунок збільшення медіастинальних лімфатичних вузлів.

Незважаючи на важкі прояви, клінічне видужання настає швидко.

В результаті вторинного інфікування можуть виникати абсцеси, флегмони, бешиха, стрептодермія, стоматит, лімфаденіт. Інколи гематогенне поширення бактеріальної інфекції призводить до виникнення сепсису, пневмонії, артрити, остеомієліту, нефриту.

Ускладнення в переважній більшості випадків виникають у дітей з імунодефіцитом. Особливо небезпечна вітряна віспа, що протікає на тлі прийому глюкокортикоїдів.

Методи діагностики

Загально-клінічні методи діагностики. В загальному аналізі крові виявляють лейкопенію, лімфомоноцитоз при нормальному ШОЕ. Спинномозкову рідину досліджують при наявності менінгеального синдрому. Вона звичайно серозна з помірним підвищенням вмісту білка і кількості лімфоцитів, хоча може бути і змішаний склад клітин, представлений лімфоцитами і нейтрофілами. При біохімічному дослідженні нерідко виявляють зниження кількості глюкози і натрію.

Специфічна діагностика. Для лабораторних досліджень використовують кров і спинномозкову рідину хворих, а також елементи висипки (уміст везикул), відокремлюване з носоглотки, біоптати шкіри.

РФА дозволяє виявити антиген вірусу в мазках-відбитках із вмісту везикул. Дослідження роблять у люмінесцентному мікроскопі. РФА є швидким і досить специфічним. Для серологічного дослідження використовують парні сироватки. Діагностичним вважається наростання титру антитіл у 4 та більше разів протягом 10-14 діб. Дослідження проводять за допомогою РЗК, РНГА, ІФА, РІА.

Диференційний діагноз

Вітряну віспу звичайно приходиться диференціювати зі шкірними й інфекційними захворюваннями, що супроводжуються висипаннями на шкірі.

У минулому могла виникати необхідність проводити диференціальний діагноз з *натуральною вісною* в першу чергу. В даний час епідеміологічна ситуація у світі вважається сприятливою, але вірус натуральної віспи ще мається в деяких лабораторіях світу, тому пам'ятати про цю страшну хворобу необхідно. Загальними ознаками вітряної і натуральної віспи є лихоманка, інтоксикація, наявність висипки, що поступово проходить стадії від плями до кірочки.

Натуральну віспу відрізняють наступні ознаки:

- важка інтоксикація;
- висип з'являється на 3 - 4-й день;
- с початком висипань температура падає до норми чи до субфебрильних цифр, знову піднімається з початком періоду нагноєнь;
- етапність висипань (спочатку сип з'являється на обличчі і кінцівках. потім — на тулубі);
- характерна наявність висипки на долонях і підшвах;
- на визначеній обмеженій ділянці висипка мономорфна, знаходиться на одній стадії розвитку;
- усі везикули нагноюються, пустула має пупкоподібне вдавнення в центрі;
- після відпадиння кірочок утворюються рубці.

Генералізована форма захворювання, викликана *вірусом простого герпесу*, може дуже нагадувати вітряну віспу наявністю інтоксикації, подібних висипань, поліорганністю уражень. Її відмінності:

- можлива тривала лихоманка септичного типу;
- найбільш рясні висипання бувають на шкірі в ділянці рота, носа, статевих органів; вони розташовані групами і зберігають однотипність у процесі перетворення везикул у пустули й утворення кірочок;
- висипання на шкірі передують початку лихоманки.

При ранньому уродженому сифілісі в дітей:

- висипання носять переважно бульозний чи макульозний характер;
- висипання переважно розташовуються на долонях, підошвах, множинні папули з'являються навколо носа і рота;
- нерідко довго зберігаються навколо рота тріщини, що рубцюються;
- часто з'являється «сифілітична нежить» із кров'янистим виділенням;
- при дослідженні зіскрібків з уражених ділянок під мікроскопом в темному полі можна знайти трепонему.

Утворення гнійників характерно для ***підермії***, її відмінності:

- збудник — частіше стафілокок;
- висипання локалізуються переважно на відкритих ділянках тіла, нерідко на обличчі;
- явища інтоксикації звичайно відсутні;
- плин тривалий.

При ***справжній екземі*** пухирковий характер висипань з наступним утворенням кірочок може бути причиною діагностичних помилок. Допомагають відрізнити справжню екзему такі особливості:

- відсутність епідемічного характеру поширення захворювання;
- захворювання навіть при великих ураженнях протікає на тлі нормальної температури;
- інтоксикація практично відсутня;
- висип у виді групових висипань локалізується переважно на відкритих ділянках тіла (обличчя, кисті);
- швидко утворюються на місці висипань великі мокнучі ерозивні поверхні, що згодом вкриваються золотавими кірочками, після відторгнення яких залишаються рубці;
- характерна сильна сверблячка шкіри в зоні ураження.

При **бульозних дерматозах** можливі лихоманка, інтоксикація, ураження слизових оболонок. Основні їхні відмінності:

- наявність, поряд із дрібними висипаннями, великих міхурів на тулубі і кінцівках;
- висипання на обличчі звичайно відсутні;
- позитивний симптом Нікольського (відшарування епідермісу при ковзному натисненні на його поверхню);
- міхури мляві, швидко розкриваються, оголюючи мокнучі виразково-ерозивні ділянки.

Алергійні дерматити мають свої відмінні риси:

- виражена сверблячка шкіри в зоні ураження;
- висип частіше еритематозно-папульозний;
- відсутній біль по ходу висипань і нервових стовбурів;
- в анамнезі маються вказівки на алергію;
- характерна симетричність висипань;
- еозинофілія.

Лікування

1. При легких та середньотяжких формах вітряної віспи в імунокомпетентних пацієнтів терапія спрямована на профілактику вторинних бактеріальних ускладнень. Для цього щоденно змінюють одяг, постільну білизну, змащують везикули 1% розчином діамантового зеленого або 1-2% розчином калію перманганату, після їжі полощуть рот розчином антисептиків.
2. Засобом етіотропної терапії вітряної віспи є ацикловір. Показаннями до застосування ацикловіру є:

- пацієнти з онкогематологічними захворюваннями;
- реципієнти органів, кісткового мозку;
- хворі, які отримують кортикостероїдні препарати;
- діти з вродженими імунодефіцитами;
- діти з ВІЛ-інфекцією;
- вроджена вітряна віспа;
- вітряна віспа, яка ускладнена ураженнями нервової системи, гепатитом, тромбоцитопенією, пневмонією;
- тяжкі форми вітряної віспи.

Крім ацикловіру при вітряній віспі ефективними є такі препарати, як валацикловір, фамцикловір, ганцикловір.

Противірусну терапію призначають з першого дня захворювання. Ацикловір вводять внутрішньовенно по 10 мг/кг маси тіла 3 рази на добу. Курс триває 7 діб чи 48 годин після появи останніх елементів висипу. Імунокомпетентним дітям старше 2 років та підліткам при тяжких формах хвороби ацикловір можна призначати всередину в дозі 80 мг/кг на добу в 5 прийомів.

3. При тяжких, генералізованих формах вітряної віспи, особливо у новонароджених та дітей першого року життя, можливе використання специфічного варицело-зостерного імуноглобуліну у дозі 0,2 мл/кг маси тіла.

При ураженні слизових оболонок ока можна застосовувати у вигляді крапель ДНК-азу, інтерферон, а також мазі (флореналь, теброфен). При стоматиті використовують протизапальні й антисептичні засоби (фурацилін, сік каланхое) для полоскань.

При нашаруванні вторинної інфекції виправдане застосування антибіотиків.

Профілактика

Пасивна імунізація. Для екстреної профілактики використовують протигерпетичний імуноглобулін у кількості 2 мл, що уводять внутрішньом'язово. Профілактика вітряної віспи нормальними імуноглобулінами без визначення в ньому рівня специфічних антитіл вважається неефективною. Уводять його не пізніше, ніж через 72 год. після спілкування з хворим.

Імуноглобулін можна призначати також вагітним жінкам, що занедужали вітряною віспою не раніше ніж за 5 днів до пологів і породіллям, що занедужали не пізніше чим через 48 год. після пологів, недоношеним дітям, які народилися до 28 тижня вагітності та з масою тіла до 1000 г.

Пасивна імунізація показана дітям, хворим лейкозами, злоякісними пухлинами, що одержували імунодепресанти. Слід пам'ятати при цьому про можливість суперінфікування VZV. Єдиної думки про доцільність і ефективність такої імунопрофілактики немає.

У Японії отримана *жива атенуйована вакцина*. Її вводять серонегативним людям (жінкам, що бажають мати дитину, медичному персоналу акушерських, гінекологічних і реанімаційних стаціонарів). Як показав досвід проведення щеплень, вакцинація виявилася нешкідливою і високоефективною.

Масову вакцинацію дітей у нашій країні й у більшості закордонних країн не проводять. Вакцинація вважається недоцільною, оскільки діти в основному легко переносять вітряну віспу. Але вона показана дітям з імунодефіцитом.

Контрольні запитання (вітряна віспа)

1. Дайте визначення вітряної віспи.
2. Етіологія вітряної віспи.
3. Епідеміологія вітряної віспи.
4. В якому випадку можна розцінити вітряну віспу у новонародженого як вроджену?
5. Які ознаки характерні для вродженої вітряної віспи?
6. Патогенез вітряної віспи.
7. Класифікація вітряної віспи.
8. Клініка типової форми вітряної віспи.
9. Клініка атипових форм вітряної віспи.
10. Клініка вітряної віспи у новонароджених та дітей раннього віку.
11. На які дві групи можна поділити ускладнення які виникають при вітряній віспі?
12. Які специфічні ускладнення характерні для вітряної віспи.
13. Які ускладнення виникають при вітряній віспі в разі

нашарування бактеріальної інфекції?

14. Які методи діагностики вітряної віспи?

15. З якими захворюваннями потрібно проводити диференційну діагностику вітряної віспи?

16. В чому полягає лікування вітряної віспи?

17. Яка профілактика вітряної віспи?

Ентеровірусні інфекції

Ентеровірусні інфекції – інфекційні хвороби, що спричиняються численними представниками ентеровірусів (Коксаки та ЕСНО), характеризуються різноманітністю клінічних проявів, пов'язаних з інтоксикацією, гарячкою та ураженням нервової та м'язової систем (поліомієлітоподібні захворювання, асептичний менінгіт, енцефаліт, енцефаломіокардит новонароджених, епідемічна міальгія, перикардит, герпангіна, епідемічна екзантема, гарячка, ентеровірусна діарея тощо).

Етіологія

По сучасній класифікації, розробленій Міжнародним Комітетом, по номенклатурі вірусів людини рід ентеровірусів (Enterovirus) відноситься до родини пікорновірусів (Picornoviridae).

Віруси Коксаки (Coxsackie - населений пункт в США, де вони були вперше виділені) включають 23 серотипи з групи А і 6 серотипів з групи В. Віруси ЕСНО (англ. аббревіатура Enteric Cytopathogenic Human Orphan -сирітські кишкові цитопатогенні віруси людини), представлені 31 серотипом. Ці віруси, а також

ентеровіруси 68, 69, 70 і 71-го типів мають розмір 20-30 нм, містять РНК.

Загальні властивості ентеровірусів:

- невеликі розміри (25-35 нм);
- містять РНК;
- стійкі до ефіру, 70% спирту, 5% лізолу, до заморожування;
- можуть розвиватися на різноманітних первинних і перевиваємих культурах тканин;
- інактивуються під дією 0,3% розчину формальдегіду, хлоровмісних розчинів (при концентрації хлору 0,3-0,5 г/л), при нагріванні, висушуванні та УФ-опроміненні.

Епідеміологія

Джерелом інфекції є хвора людина або вірусоносії, важливе значення мають стерті та інапарантні форми. Найчастіші чинники передачі інфекції - продукти та вода, забруднена фекаліями хворих. Переносниками хвороби можуть бути мухи. Основний механізм передачі інфекції – фекально-оральний, можливий повітряно-крапельний і трансплацентарний. Сприйнятливість до ентеровірусної інфекції висока. Хворіють діти всіх вікових груп і дорослі, але найчастіше - діти до 3-10 років. Діти віком до 6 місяців завдяки трансплацентарному імунітету майже не хворіють. У новонароджених типовою є тяжка форма (енцефаломіокардит), в перші місяці життя розвивається ентеровірусна діарея, діти віком 1-3 роки страждають на паралітичні полімієлітоподібні форми, дошкільнята та школярі - на менінгіт.

Найбільшої інтенсивності захворювання набувають у літньо-осінній період, коли спостерігаються спалахи захворювань (особливо в дитячих закладах), але спорадичні випадки реєструються протягом усього року.

З віком ентеровірусна інфекція перестає становити загрозу завдяки імунітету, який розвивається після перенесених безсимптомних форм.

Патогенез

Вхідними воротами інфекції для вірусів Коксакі та ЕСНО є носогорло (повітряно-крапельний шлях) та слизова оболонка кишечника (фекально-оральна передача). Можлива також трансплацентарна передача інфекції, що сприяє виникненню різноманітних вад у новонароджених. Розвиток патологічного процесу пов'язаний з тропізмом вірусів до деяких органів, їх біологічними властивостями, а також зі станом клітинного та гуморального імунітету. Із лімфатичної системи, де відбувається реплікація та адаптація, вірус проникає в кров'яне русло і сприяє розвитку вірусемії. Вірус має тропізм до м'язів (синдром міальгії), серця (міокардит), слизових оболонок кишечника (гастроентерит), нервової системи (менінгіт, енцефаліт), лімфатичної системи (мезаденіт) тощо. Можливе ураження декількох органів та систем (комбіновані форми).

Морфологічні зміни при Коксакі та ЕСНО-інфекції вивчено недостатньо (летальність незначна). За наявності енцефаломіокардиту новонароджених виявляють явища енцефаліту (набряк та гіперемія мозкових оболонок, полінуклеарна інфільтрація

вогнища запалення, дегенерація та загибель нервових клітин), міокардиту (набряк проміжної тканини, інфільтрація, вогнищеве переродження та некроз м'язових волокон).

Клініка

Інкубаційний період у разі зараження вірусами Коксакі і ЕСНО триває 1-10 днів. Початок захворювання гострий: температура тіла швидко підвищується до 39-40°C, з'являється головний біль, сон порушується, слабкість, апетит знижується, часто спостерігається повторне блювання. Типовим є гіперемія шкіри обличчя та шиї, іноді з появою макуло-папульозного висипу. З'являється також почервоніння зіва, задньої стінки горла, кон'юнктиви. Підвищення температури тіла триває 3-5 днів. Нерідко відмічаються повторні хвилі її підвищення.

Гематологічні зміни несталі: ШОЕ прискорена, відносний нейтрофілоз, лімфопенія.

На тлі загально-інфекційних симптомів виникають різноманітні типові ознаки, що визначають клінічні форми ентеровірусної інфекції: асептичний серозний менінгіт, епідемічна міальгія, паралітична (поліомієлітоподібна) форма, герпетична ангіна, ентеровірусна гарячка, епідемічна (ентеровірусна) екзантема, респіраторно-катаральна форма, ентеровірусна діарея (гастроентерична форма), енцефаломіокардит та міокардит новонароджених, епідемічний геморагічний кон'юнктивіт, везикулярний стоматит з екзантемою (ящуруподібний синдром) тощо.

Асептичний серозний менінгіт

Асептичний серозний менінгіт - одна з найчастіших форм ентеровірусної інфекції, спричиняється вірусами Коксакі А 2, 4, 9, 10, Коксакі В 1-6, ЕСНО 1-11, 13-22, 24, 25, 27, 29-31 та ентеровірусом 71. Частіше хворіють діти віком 5-9 років, зустрічаються як спорадичні випадки, так і спалахи в дитячих закладах. Інкубаційний період триває 2-14 днів.

Патоморфологічні зміни характеризуються серозним запаленням м'яких оболонок, епендими шлуночків мозку з явищами гідроцефально-гіпертензійного синдрому.

Хвороба розпочинається раптово: підвищується температура тіла до 39-40°C, інтенсивний головний біль, втрата апетиту, нудота, повторне блювання, біль у животі, марення та судоми. Обличчя гіперемійоване, виявляється гіперемія слизової оболонки ротової порожнини з зернистістю м'якого піднебіння, мигдаликів, стінки горла. З першого дня захворювання з'являються менінгеальні ознаки: ригідність м'язів потилиці, двобічні ознаки Керніга, Брудзинського. Черевні рефлекси знижені. У дітей раннього віку тім'ячко напружене, пульсує. Іноді виявляються асиметрія обличчя, сухожилкових та шкірних рефлексів. Усі симптоми ураження ЦНС нестійкі, швидко зникають у разі зниження температури.

Спинномозкова рідина, взята шляхом пункції, прозора, виділяється під підвищеним тиском, цитоз $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$ - $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ клітин спочатку нейтрофільно-лімфоцитарний, з 7-8-го дня - лімфоцитарний, знижується з 10-го дня. Кількість білка нормальна або незначно збільшена, реакція Панді негативна, кількість цукру та

хлоридів нормальна чи помірно знижена. З боку лейкоцитів особливих змін немає, ШОЕ помірно прискорена.

Загальна тривалість гарячкового періоду 1-10 днів, нормалізація спинномозкової рідини настає лише на 3-4 тиждень хвороби. Іноді спостерігається повторне підвищення температури тіла на 1-7-й день (температура двохвильового характеру). Захворювання закінчується видужанням, але можливі рецидиви (на 15-30-й день) у вигляді короткочасної гарячки, головного болю, блювання.

Після захворювання протягом 2-3 міс спостерігається астенія, симптоми гіпертензії (головний біль, блювання, підвищення сухожилкових рефлексів).

Інколи виявляються форми, за яких менінгеальні симптоми відсутні, а зміни спинномозкової рідини значні (асимптомний рідинопозитивний менінгіт); і навпаки, за наявності типових ознак менінгіту спинномозкова рідина залишається нормальною (менінгізм із гіпертензійним синдромом). При ретельному обстеженні хворих можна (але не завжди) виявити гіперемію слизової оболонки мигдаликів та задньої стінки глотки з ін'єкцією судин, можливі явища гранульозного фарингіту.

Епідемічна міальгія (плевродинія, Борнхольмська хвороба)

Захворювання спричиняється вірусами Коксакі В 1-5.

Клінічні прояви з'являються гостро: температура тіла 38-40°C, озноб, головний біль, різкий біль у м'язах грудної клітки, верхньої частини живота, спини, кінцівок. Біль має спастичний характер, виникає нападами (до 10-30 хв.), посилюється під час кашлю, рухів. Значний біль порушує дихання, яке стає поверхневим, частішим і

дуже болісним. Часом біль спостерігається в підреберній та клубовій ділянках, біля пупка, що імітує апендицит. Однак симптомів подразнення очеревини не буває. Шкірна гіперестезія нетипова. Під час нападу болю маленькі діти занепокоєні, плачуть, старші набувають вимушеного положення. Біль супроводжується сильним потовиділенням.

Під час огляду хворих виявляють також світлобоязнь, гіперемію зіва, іноді кон'юнктивіт, помірне збільшення підщелепних та шийних лімфовузлів. У легенях поодинокі сухі або вологі хрипи, непостійний гепатолієнальний синдром.

Захворювання має хвилеподібний перебіг, напади болю з'являються кілька разів на день, тривалість хвороби 3-5-7-14 днів. Можливі рецидиви у вигляді короткочасного підвищення температури, появи м'язового болю, іноді спостерігаються клінічні прояви інших форм ентеровірусної інфекції (серозний менінгіт, герпетична ангіна). У крові лейкопенія нейтрофілоз, прискорена ШОЕ.

Герпетична ангіна („везикульозний фарингіт")

Гостре захворювання з наявністю везикул на м'якому піднебінні, мигдаликах, язичку, задній стінці горла, що пов'язане з вірусами Коксакі А 2, 3, 4, 5, 6, 8, 10, 22, Коксакі В 3, 4, ЕСНО 9, 10, 11, 16. Нерідко поєднується з іншими формами ентеровірусних захворювань (серозним менінгітом, міалгією тощо). Захворювання виникає раптово: температура тіла сягає 39-40°C, спостерігаються головний біль, блювання, біль у животі. Типовими є зміни у зіві: почервоніння слизової оболонки, на дужках, мигдаликах, язичку, задній стінці

горла з'являються дрібні (до 1-2 мм) папули, які швидко перетворюються на везикули. Дрібніші везикули розсмоктуються, більші лопаються, перетворюючись у неглибокі сіро-жовті виразки, оточені червоним обідком. Кількість везикул сягає 5-10, іноді буває дуже багато. Ковтання в цей час болюче, підщелепні лімфовузли збільшені, чутливі на дотик, що відбиває активність вторинної мікробної інфекції у виразках.

Зміни крові незначні, ШОЕ прискорена. Тривалість хвороби 1-7 днів, загоєння виразок настає на 4-7-й день. Закінчується захворювання цілковитим видужанням.

Ентеровірусна гарячка („мала хвороба“)

Найбільш часта форма, спричиняється вірусами Коксакі або ЕСНО. Характеризується нетривалою (протягом трьох днів) гарячкою, незначним головним болем, іноді блюванням, нудотою, переймиподібним болем у животі. Під час огляду відмічається гіперемія зіва, обкладений язик, катаральні явища, збільшення лімфовузлів, печінки і селезінки, незначний кореподібний висип. Тривалість цієї клінічної форми 2-3 тижні, іноді буває хвилеподібний перебіг хвороби. Частіше хворіють діти дошкільного віку. Клінічний діагноз підтверджується в період спалаху хвороби за наявності інших її клінічних форм.

Епідемічна (ентеровірусна) екзантема (Бостонська хвороба)

Спричиняється вірусами ЕСНО 4, 9, 2, Коксакі А 16, 9. Зустрічається частіше в дітей старшого віку. Інкубаційний період 4-5 днів. Захворювання починається гостро з підвищення температури тіла до 37,5-38°C, головного та м'язового болю, почервоніння зіва,

незначних катаральних явищ. Через 1-2 дні температура знижується, загальний стан поліпшується. Одночасно з'являється висип на обличчі, грудній клітці, кінцівках. Він рожевий, еритематозний, плямисто-папульозний, шкіра без змін. На слизових оболонках спостерігається плямиста енантема. Висип зникає через 2-4 дні, зустрічається пігментація. У деяких хворих спостерігається риніт, біль під час ковтання, кон'юнктивіт, поліаденіт, гепатолієнальний синдром.

Триває хвороба до одного тижня, пігментація нетривала (5-6 днів), лущення шкіри не буває.

Респіраторно-катаральна форма („літній грип")

Спричиняється вірусами Коксакі А, В, ЕСНО. Характеризується підвищенням температури тіла, головним болем, появою нежиті, сухого кашлю, іноді нудоти та блювання. Обличчя гіперемійоване, спостерігається кон'юнктивіт, гіперемія зіва, може бути збільшення лімфовузлів, печінки. Захворювання характеризується легким перебігом, без ускладнень, триває 1-5 днів. Загальний стан порушений мало. Клінічна діагностика важка (допомагає наявність інших клінічних форм у разі спалаху інфекції).

ЕСНО-віруси переважно уражують нижні відділи дихальних шляхів – трахею, бронхи, тому провідний симптом – кашель. Звичайно більш виражена в цьому випадку буде інтоксикація. Легенева тканина вірусом не уражується. Перебіг захворювання буде відносно легким і нетривалим.

Ентеровірусна діарея (кишкова форма)

Частіше хворіють діти віком від кількох днів до 4 років. Це одна з найпоширеніших ентеровірусних інфекцій. Хвороба пов'язана з тим, що ентеровіруси розмножуються в клітинах слизової оболонки кишок. Починається гостро з температури тіла 38-39°C, іноді блювання, болю в животі та проносу (випорожнення рідкі, водянисті, іноді зеленуватого кольору, без домішків крові, зрідка зі слизом). Часом відмічається здуття живота; тенезми та зіяння ануса відсутні. З перших днів розлади травлення поєднуються з ознаками катаральних явищ: закладеністю носа з серозним виділенням, гіпемією слизових оболонок, сухим кашлем. Перебіг хвороби доброякісний, тривалістю до 2 тижнів.

Енцефаломіокардит та міокардит новонароджених

Спричиняється вірусами Коксакі В і спостерігається у новонароджених та дітей перших місяців життя. Зараження може бути від матері або хворих, а також внутрішньоутробно. Захворювання починається гостро з температури 38-40°C, спостерігається млявість, сонливість, блювання, пронос, швидко розвивається серцево-судинна недостатність: ціаноз кінцівок, губ, тахікардія, задишка, систолічний шум, розширення меж серця, збільшення печінки. Поряд із цими змінами спостерігаються явища енцефаліту з тонічними або клонічними судомами, порушенням свідомості та змінами в лікворі (цитоз до $0,1 \cdot 10^9/\text{л}$ - $0,3 \cdot 10^9/\text{л}$, збільшення білка). На електрокардіограмі спостерігається зниження вольтажу всіх зубців, негативний зубець *T*, загострення зубця *P*, розширення комплексу *QRS*, зміщення інтервалу *S-T*. Протягом

одного-двох днів хвороба може закінчитися летально. Крім новонароджених міокардит, міоперикардит зустрічаються в старших дітей, але їх перебіг легкий: гарячка, блювання, біль у животі, грудях, блідість, тахікардія, незначні зміни на ЕКГ.

Коксакі-інфекція вагітних може спричинити ембріопатію (вади серця та ЦНС).

Паралітична (поліомієлітоподібна) форма

Паралітична форма спричиняється вірусами Коксакі В2, 5, А4, 9, 10, ЕСН02, 4, 6, 9, 11, 16, 30 та ентеровірусом 71 .Найчастіше хворіють діти віком 4-8 років. Інкубаційний період 2-5 днів. Клінічні прояви вже в першу добу відображають важкість перебігу. В легких випадках - незначне нездужання, температура тіла залишається нормальною. Різноманітні неврологічні порушення дозволяють їх пов'язати з раніше перенесеним нездужанням. Вогнищева симптоматика з боку ЦНС проявляється у вигляді млявих монопарезів кінцівок (порушується хода, слабкість у ногах та руках), слабкість м'язів сідниці, стегна, литкових та іноді м'язів м'язів. М'язовий тонус знижений, сухожилкові рефлекси знижені, особливо на боці ураження. Спинномозкова рідина без змін. Трапляються ураження лише лицевого нерва за периферичним типом. Порушення швидко відновлюються, залишкових явищ не буває. В більш тяжких випадках захворювання часто розпочинається гостро з підвищення температури тіла до 38-39°C та появи загальнотоксичного синдрому (головний біль, розбитість, порушення сну). З'являється біль в м'язах, але не такий інтенсивний, як при поліомієліті. Вже в першу добу можуть з'явитися ознаки менінгіту, а потім енцефаліту. Тиск

спинномозкової рідини підвищується до 300-600 мм вод. ст., вміст в ній загального білку дещо підвищений, виявляється лімфоцитарний плеоцитоз. При вірусологічному дослідженні виділяють один із серотипів вірусу Коксакі, ЕСНО або ентеровірус 71. Особливістю залишкових явищ є не тільки збереження сухожилкових рефлексів на боці ураження, але й іноді їх оживлення.

Важливою клінічною особливістю є те, що неврологічні порушення дуже часто поєднуються з іншими ознаками Коксакі та ЕСНО-інфекції -герпангіною, шкірним висипом.

Везикулярний стоматит з екзантемою (ящуруподібний синдром)

Викликається вірусами Коксакі А5, 10, 11, 16, В3, 7, С71. Висипання на шкірі можуть поєднуватися з ураженням слизової порожнини рота. Найчастіше хворіють діти молодшого віку. При цій формі захворювання може бути продромальний період 1-2 дні, для якого є характерним почуття розбитості, біль у горлі, зниження апетиту, може бути субфебрильна температура тіла. Потім, протягом декількох годин температура тіла підвищується до 38-39°C, яка тримається 1-2 дні. Одночасно з лихоманкою з'являються висипання на шкірі у вигляді пухирців діаметром до 5-8 мм, що локалізуються на кінцівках, навіть можуть бути виявлені на долонях та підшвах. Але ці пухирці не нагноюються, протягом тижня вони розсмоктуються, не залишаючи сліду.

Майже одночасно з висипаннями на шкірі або через 12-24 години на слизовій оболонці рота з'являється екзантема, яка дуже швидко

перетворюється на пухирці, які лопаються, залишаючи афти. Висипання на слизовій порожнині рота зникають вже через 48-72 години.

Епідемічний геморагічний кон'юнктивіт

Обумовлений ентеровірусом-70. Захворювання розпочинається гостро. Звичайно спочатку уражується одне око, через 1—3 дні процес захоплює й друге око. Спостерігається світлобоязнь, слезотеча, відчуття стороннього тіла. Загальний стан хворого залишається задовільним. При огляді спостерігається набряк повік, гіперемія й припухлість кон'юнктиви, крововиливи в кон'юнктиву, частіше верхньої повіки, відділяємо скудне, слизово-гнійне або серозне. Рогова оболонка уражується рідко. Нормалізація настає через 10-14 діб.

Ускладнення

Більшість клінічних форм ентеровірусної інфекції мають сприятливий перебіг. Ускладнені випадки визначаються станом фонові реактивації організму, віком дитини, типом і штамом збудника, характером лікування та іншими факторами.

Після перенесеного асептичного менінгіту іноді спостерігається різної тривалості (до 1 року і більше) порушення моторної функції у вигляді нечіткої координації рухів, м'язового спазму, мимовільних рухів.

При енцефалітах у гострий період, переважно у маленьких дітей, може розвинутися кома, важкий судомний синдром. Пошкодження судиннорухових центрів може бути причиною різного ступеня гіпертензії, можливе зниження гостроти зору.

При ураженні м'яза серця і перикарда можлива раптова зупинка серця, кардіомегалія, стійке порушення серцевого ритму. Описують хронічний злипливий перикардит, набряк легень.

У новонароджених ентеровірусна інфекція може ускладнюватися розвитком гострої печінкової енцефалопатії на фоні масивного некрозу печінки, нирковою недостатністю, а також масивною кровотечею.

Існує гіпотеза, згідно з якою ентеровіруси запускають каскад реакцій, які ведуть до виникнення юнацького діабету. Внаслідок втягнення сечостатевої системи в патологічний процес виникають різні форми гломерулонефриту, гемолітико-уремічного синдрому, геморагічного циститу, виразкування слизової оболонки піхви.

Методи діагностики

Загально-клінічні методи

Загальний аналіз крові є малоінформативним, але іноді, в перші дні захворювання може бути незначний лейкоцитоз.

Загальний аналіз сечі звичайно без змін, але в тих випадках, коли везикули з'являються на слизовій оболонці сечового міхура або сечовивідних шляхів, в сечі можуть з'явитися лейкоцити та еритроцити.

При наявності діарейного синдрому в *копроцитограмі* може бути знайдена велика кількість лейкоцитів.

Спинномозкова пункція є інформативною при асептичному менінгіті. Спостерігається підвищення тиску ліквору, число лейкоцитів може бути від декількох сотень до двох-трьох тисяч в 1 мм^3 .

Специфічна діагностика

Діагноз ентеровірусної інфекції може бути підтверджений за допомогою *вірусологічного дослідження*. Матеріалом для дослідження є фекалії хворого (особливо при наявності діарейного синдрому), змиви з носогорла, спинномозкова рідина. Періодом максимального виділення вірусу є перший тиждень захворювання; із носогорла вірус виділяється протягом 2-3 тижнів, із кишечника до 6-8 тижнів захворювання й довше.

Досліджувальним матеріалом заражують культури клітин та новонароджених мишей (для виділення ентеровірусів Коксакі А) .Для встановлення діагнозу виділення вірусу не достатньо, особливо з фекалій (може бути здорове носійство), потрібні позитивні дані *серологічних досліджень* (РЗК, РН). Але навіть високі титри антитіл не є доказом ентеровірусної етіології захворювання, лише чотирьохкратне наростання титру антитіл, виявлене при дослідженні парних сироваток (взятих у хворого в перші дні захворювання та через 2-3 тижні у реконвалесцента), можуть бути достовірним доказом ентеровірусної природи захворювання. Чотирьохкратне наростання титру не завжди вдається зареєструвати у хворих з імунодефіцитом, з тяжким перебігом ентеровірусного захворювання, у новонароджених. Використовують імуноферментний тест для кількісного та якісного визначення антигенів вірусів. Використовують методи прямої і непрямой імунофлюорисценції, метод гібридизації нуклеїнових кислот (дозволяє визначити генетичний код вірусів).

Диференціальна діагностика

З урахуванням поліморфізму клінічних проявів, поліорганності уражень диференціальна діагностика з іншими захворюваннями та синдромами складна.

Асептичний серозний менінгіт клінічно подібний до **бактеріального менінгіту**. Спільне: гострий початок, висока лихоманка, менінгіальні знаки. Більш того в першу добу в спинномозковій рідині може бути виявлений нейтрофільний цитоз, а в крові можливий помірний або навіть значний лейкоцитоз.

Основні відмінності ентеровірусного менінгіту:

- нетривала лихоманка;
- нетривалий перебіг;
- в багатьох випадках (не ускладнених) реконвалесценція

наступає

без застосування активної терапії;

- нейтрофільний цитоз в спинномозковій рідині вже на другу добу

змінюється лімфоцитарним навіть без лікування ;

- часто виникає на тлі інших проявів ентеровірусної інфекції.

Також *асептичний серозний менінгіт* слід диференціювати з **туберкульозним менінгітом**, для якого є характерним:

- поступовий початок;
- тривала субфебрильна температура, що не відповідає тяжкості стану хворого;
- відносна брадикардія;
- процес постійно прогресує;

- зміни в ротогорлі відсутні;
- звичайно вдається виявити первинне вогнище туберкульозної інфекції (частіше в легенях);
- при мікроскопії спинномозкової рідини знаходять мікобактерії туберкульозу.

Для ентеровірусного менінгіту, на відміну від туберкульозного, не є характерним ураження черепно-мозкових нервів.

При проведенні диференціальної діагностики *ентероеірусних енцефалітів* з *енцефалітами іншої етіології* слід враховувати сезонність, географічну зону, вік хворого. Дуже важливою особливістю ентеровірусних енцефалітів є поєднання з іншими формами ентеровірусної хвороби, найчастіше з асептичним менінгітом, швидке покращення стану хворого та лабораторних показників.

Основними відмінностями *ГРЗ, викликаного ентеровірусами*, від *грипу та ГРВІ, викликаного іншими збудниками*, є :

- захворювання реєструється переважно в літній час;
- хворіють переважно діти молодшого віку;
- захворювання часто поєднується з іншими проявами ентеровірусної інфекції (герпангіна, діарея).

Лихоманка з екзантемою в залежності від характеру висипань потребує виключення багатьох інфекційних захворювань, при яких спостерігаються висипання, які можуть носити скарлатиноподібний, кіроподібний, краснухоподібний, еритемоподібний характер. При

проведенні диференціальної діагностики слід враховувати локалізацію, строки появи висипань, динаміку висипань, характер залишкових явищ.

Ентеровірусну діарею слід диференціювати з **кишковими захворюваннями бактеріальної природи**; черевним тифом, паратифами А та В, шигельозом, сальмонельозом, холерою тощо. Слід пам'ятати, що для ентеровірусної діареї типовим є відсутність значної інтоксикації, поява проносу на фоні катаральних проявів, а також епідеміологічні дані (хворі з різними синдромами ентеровірусних захворювань - міальгія, серозний менінгіт тощо).

Везикулярний стоматит (ящуруподібний синдром) необхідно диференціювати з **ящуrom**, для якого є характерним :

- наявність продромального періоду;
- тривалість лихоманки до двох тижнів та більше;
- зміни в ротовій порожнині: слизова оболонка набрякла, різко гіперемована, пухирці мають каламутний вміст й локалізуються як на передніх так і на задніх відділах носогорла, особливо на слизовій оболонці ясен, щік, язика;
- пухирці перетворюються на виразки;
- збільшені й болючі підщелепні лімфатичні вузли.

Полегшує розпізнавання ящура епідеміологічний анамнез (контакт з хворими тваринами).

Лікування

Необхідність госпіталізації визначається індивідуально, вона залежить від тяжкості стану хворого та клінічної форми

захворювання (з урахуванням й ступеня заразності хворого), санітарних умов в місці проживання.

При ознаках менінгіту, менінгоенцефаліту хворого обов'язково госпіталізують.

Режим ліжковий, змін дієти не потрібно. Специфічна терапія – не розроблена. Проводиться патогенетична та симптоматична терапія. Застосовують глобулін 1-6 мл у перші дні захворювання та РНК-ази 0,5 мг на 1 кг маси тіла 6 разів на добу, лейкоцитарний інтерферон, рекомбінантні інтерферони (реаферон, віферон), інтерферогени (циклоферон), можливе призначення імуноглобулінів для внутрішньовенного введення (сандоглобулін, пентаглобін).

Комплекс патогенетичної та симптоматичної терапії пов'язаний із клінічними проявами хвороби: жарознижуючі, дегідратаційні, дезінтоксикаційні, протибольові засоби. Призначають також кортикостероїди (при енцефаломіокардиті), теплові фізіопроцедури (при міалгії, параполіомієлітних захворюваннях).

При наявності набряку мозку призначають сечогінні препарати (лазікс, манітол). Антибіотики слід призначати при загрозі розвитку змішаної вірусно-бактеріальної інфекції. Вибір антибіотику визначається локалізацією та характером вторинних уражень. Але слід пам'ятати, що на ентеровіруси антибіотики не діють.

При діарейі, блюванні велике значення має корекція водно-електролітних порушень. З цією метою з урахуванням втрати рідини й електролітів вводять розчини "Ацесіль", "Трисіль", "Регідрон" та інші.

Прогноз

В більшості випадків сприятливий; серйозний при паралітичній формі та енцефаліті, несприятливий при енцефаломіокардитах новонароджених.

Профілактика

Специфічна профілактика не розроблена. Важливе значення має рання діагностика та госпіталізація хворих (до 10 днів). Дітям в осередках інфекції призначається у-глобулін, останніми роками інтерферон (по 5 крапель 4 рази на день) до 10-15 днів. Контактних ізолюють на 14 днів. Обов'язковим у вогнищі інфекції є використання поточної дезінфекції, масок, дотримуватися санітарно-гігієнічного режиму, відмінити зустрічі, УФО.

Контрольні запитання (ентеровірусні інфекції)

1. Дайте визначення ентеровірусних інфекцій.
2. Етіологія захворювання.
3. Епідеміологія ентеровірусних інфекцій.
4. Патогенез захворювання.
5. Клініка асептичного серозного менінгіту.
6. Клініка Борнхольмської гарячки (епідемічної міальгії).
7. Клініка гіпертичної ангіни ("везикульозного фарингіту").
8. Клініка ентеровірусної гарячки ("малої хвороби").
9. Клініка епідемічної (ентеровірусної) екзантеми (Бостонської хвороби).
10. Клініка респіраторно - катаральної форми ("літнього грипу").
11. Клініка ентеровірусної діареї (кишкової форми).
12. Клініка енцефаломіокардиту та міокардиту новонароджених.

- 13.Клініка паралітичної (полімієлітоподібної) форми.
- 14.Клініка везикулярного стоматиту з екзантемою (ящуруподібного синдрому).
- 15.Клініка епідемічного геморагічного кон'юнктивіту.
- 16.Ускладнення ентеровірусної інфекції.
- 17.Діагностика ентеровірусної інфекції.
- 18.Диференціальна діагностика ентеровірусної інфекції.
- 19.Лікування.
- 20.Профілактика.

Звичайний герпес

Звичайний герпес – інфекційне захворювання з переважно повітряно-крапельним механізмом передачі, що спричиняється вірусом звичайного герпесу (HSV-1 та HSV-2) і характеризується тривалим латентним перебігом із періодичними рецидивами, які супроводжуються появою везикульозного висипу на шкірі та слизових оболонках, ураженням ЦНС та внутрішніх органів.

Етіологія

HSV біли відкриті V. Gruter у 1912 році. Вони належать до родини Herpesviridae, підродина α -Herpesviridae. HSV має складну структуру, яка складається з капсиду, зовнішньої ліпопротеїнової оболонки, білка, навколо якого знаходиться лінійна ДНК. Крім того, віріон містить спермін, спермідин, ліпіди, ліпопротеїди, глікопротеїди. Розмір вірусних частинок 120-200 нм. Вірус чутливий до висихання та підвищеної температури навколишнього середовища, але стійкий до низьких температур, довго зберігається у висушеному стані.

Оскільки HSV більше ніж на 20% складається з ліпідів, він легко інактивується під дією ефіру, спиртів та інших органічних розчинників. За антигенними властивостями HSV поділяється на HSV-1 та HSV-2.

Епідеміологія

Інфікованість населення HSV-1 складає 90-97%, а HSV-2 - близько 40%. Інфікування дитини відбувається у віці до 5 років. Джерелом інфекції є хворі на звичайний герпес та вірусоносії. HSV-1 передається повітряно-краплинним і контактним шляхами і уражує шкіру, слизові оболонки, ЦНС. Сезонність та епідемічні спалахи не типові. HSV-2 передається статевим шляхом і спричиняє генітальний та неонатальний герпес. Найбільша сприйнятливість у дітей віком від 5 місяців до 3 років. Діти перших місяців життя не хворіють на звичайний герпес у зв'язку з наявністю трансплацентарного імунітету.

HSV є слабким індуктором інтерферону, інактивації вірусної ДНК у клітинах не відбувається, тому вірус і за наявності вірус-нейтралізуючих антитіл зберігається в організмі протягом усього життя, спричиняючи рецидиви хвороби.

Патогенез

Вхідні ворота інфекції — слизові оболонки губ, ротової порожнини, кон'юнктиви, геніталій. Вірус розмножується в клітинах екто- та ендодермального походження, зумовлює руйнування епітеліальних клітин і характеризується появою типового везикульозного висипу. HSV-1 зберігається в нервових клітинах трійчастого нерва. HSV-2 - у візлах крижового нерва. У подальшому

поширення вірусу (неврогенне, гематогенне та лімфогенне) пов'язано зі станом імунної системи, віком хворого, шляхом зараження, типом HSV, тощо. Генералізований герпес розвивається внаслідок дисемінації вірусу у новонароджених, у дітей із дефектами імунної системи та в разі використання імуносупресивної терапії. Активація вірусів пов'язана з недостатньою активністю макрофагів, Т-лімфоцитів-хелперів, цитотоксичних лімфоцитів, а також зниженням вироблення медіаторів імунітету. Герпетична інфекція належить до індикаторів хвороб СНІДу (внаслідок імунодепресивного стану).

Герпетичний енцефаліт, зумовлений HSV-1, виникає як при первинному інфікуванні (30%), так і при реактивації латентної інфекції (70%). Шляхи проникнення вірусу в мозок - гематогенний або невральний (ретроаксональний). Поширення вірусу в нервовій системі пов'язане з його проникненням у спинномозкову рідину. Первинна реплікація вірусу відбувається у мезенхімальних клітинах мозкових оболонок, епіндимі шлуночків з подальшим ураженням нейронів і глії. HSV-1 уражає всі клітини мозку. При енцефаліті, спричиненому HSV-2, зараження дитини відбувається частіше під час її проходження через родові шляхи матері чи трансплацентарним шляхом. Після проникнення вірусу в шкіру та слизові оболонки починається його реплікація з подальшим поширенням від клітини до клітини, а потім у кров та лімфу. При трансплацентарній передачі інфекції вірус одразу потрапляє в кров і з неї через гематоенцефалічний бар'єр у мозок. HSV-2 належить до цитолітичних вірусів. В інфікованих клітинах розвивається некротичний і запальний процес. В головному мозку некрози

локалізуються в сірій і білій речовині, часто мають дифузний характер і поширюються в глибокі шари мозку, мозочок.

Класифікація герпетичної інфекції (по А.П. Казанцеву, 1980)

Герпетична інфекція шкіри (локалізована і розповсюджена)

1. Герпетична інфекція порожнини рота (стоматити) і верхніх дихальних шляхів.
2. Генітальний герпес
3. Герпетичний кератит і кератокон'юнктивіт (поверхневий, глибокий)
4. Герпетичні енцефаліти і менінгоенцефаліти
5. Вісцеральні форми герпетичної інфекції
6. Генералізований герпес новонароджених.

Клініка

Інкубаційний період триває від 2 до 14 днів, потім виникає загально-інтоксикаційний синдром з гарячкою та іншими симптомами інтоксикації. Відповідно до механізму зараження розрізняють набуту і природжену інфекцію. Набута інфекція може бути первинною та вторинною (рецидивуючою), локалізованою та генералізованою. Виділяють також латентну форму герпетичної інфекції.

До первинних форм герпетичної інфекції належить герпетична інфекція новонароджених, енцефаліт, гінгівостоматит, герпетиформна екзема Капоші, первинний герпес шкіри, ока, герпетичний панарицій, кератит.

До вторинних, рецидивуючих форм належить герпес шкіри та слизових оболонок, офтальмогерпес, герпес статевих органів.

Первинна інфекція виникає внаслідок першого контакту з вірусом. Як правило, це відбувається в ранньому віці (до 5 років). У дорослих (від 16 до 25 років), які не мають протівірусного імунітету, первинна герпетична інфекція може бути зумовлена HSV-2. У 80-90% первинно інфікованих дітей перебіг захворювання латентний і тільки в 10-20% випадків спостерігаються його клінічні прояви.

Найчастішою формою первинного герпесу є ГРЗ, афтозний стоматит, може проявлятися різними ураженнями шкіри, кон'юнктиви, та рогівки очей.

Локалізована форма герпесу характеризується появою везикульозного висипу біля рота, носа, на вушній раковині, обличчі, інших ділянках шкіри. До висипу виникає помірне свербіння шкіри, печіння та біль, а через 1-2 дні з'являються дрібні з прозорим вмістом везикули на гіперем'юваній основі, які розташовані групами. На 3-4 день пухирці підсихають, на їхньому місці утворюються кірочки, які через 5-7 днів відпадають. Іноді пухирці зливаються і утворюється великий пухирець із серозним вмістом, після розкриття якого формується ерозія, яка поступово загоюється без змін на шкірі. Можливі повторні висипи, частіше на тому ж місці, термін загоювання в таких випадках збільшується до 2-4 тижнів. У дітей з дерматозами (екземою, нейродермітом тощо) з наявністю ерозивних уражень шкіри HSV може спричиняти розвиток герпетичної екземи. В літературі зустрічаються інші назви хвороби: "вакциноформний пустульоз", "герпетиформна екзема Капоші", "варіоліформний пустульоз". Частіше ця форма зустрічається у дітей раннього віку. Початок хвороби при цьому гострий: швидке підвищення

температури тіла до 40°C, поява великих герпетичних пухирців на екзематозній шкірі (найчастіше обличчя). Пухирці однокамерні, швидко лопаються і утворюються кірочки. Відмічається збільшення та болючість лімфовузлів. В патологічний процес, крім шкіри, залучаються також нервова система та вісцеральні органи, у зв'язку з чим можливий летальний кінець.

Ураження шкіри при герпетичній інфекції в деяких випадках може носити зостероформний, геморагічний, геморагічно-некротичний або виразково-некротичний характер.

Зостероформний герпес характеризується локалізацією висипу вздовж стовбурів нервів, частіше в ділянці обличчя, сідниць та нижніх кінцівок. Від Herpes Zoster ця форма простого герпесу відрізняється відсутністю вираженого болювого синдрому вздовж нервів.

При геморагічній формі пухирці мають кров'янистий вміст. Геморагічно-некротична форма характеризується появою некротичних місць висипу.

Виразково-некротична форма, як правило, розвивається на фоні тяжкого імунодефіциту будь-якого генезу. Якщо виразково-некротичні прояви зберігаються довше 3 міс, то їх відносять до СНІД-маркерних захворювань.

Еритематозна, папульозна, набрякова є атиповими формами звичайного герпесу. При цих формах везикули не утворюються, а з'являються гіперемія, дрібні папули, виникає набряк тканин. Часті рецидиви такої форми в одному і тому самому місці можуть бути причиною лефантіазу (елефантіазоподібний герпес).

Виділяють абортивну форму герпетичної інфекції, яка також належить до атипових форм. При цьому вхідними воротами часто є шкіра пальців рук та долоней. Типові везикули відсутні. Захворювання супроводжується свербінням шкіри, її набряком та гіперемією. В такому випадку часто ставлять діагноз «панарицій».

Ураження слизових оболонок герпесом дає афтозний рецидивуючий гінгівостоматит (найчастіше у дітей 6 міс. - 3 років), що клінічно проявляється підвищенням температури до 39-40°C, явищами токсикозу, гіперемією та набряком слизових оболонок губ, щік, язика, ясен. Поява на цих місцях типових герпетичних пухирців, які лопаються і з'являються маленькі виразки-афти. Діти погано їдять, дуже неспокійні, сон порушений. Можливе нашарування бактеріальної інфекції.

При ураженні HSV слизових оболонок верхніх дихальних шляхів виникає гостре респіраторне захворювання (ГРЗ), яке клінічно не відрізняється від такого іншої етіології. Така форма герпетичної інфекції складає 5-7% всіх ГРЗ.

Ураження очей (офтальмогерпес) може бути первинним та рецидивуючим. Більше 90% випадків припадає на рецидивуючий офтальмогерпес. При герпетичному кон'юнктивіті слизова оболонка повік, очного яблука гіперемійовані. Характерна помірна світлобоязнь та сльозотеча. Поверхневі ураження переднього відділу ока характеризуються розвитком кон'юнктивіту, поєднаного ураження кон'юнктиви та повік - блефарокон'юнктивіту, каналікуліту, кератитів. Можливий розвиток рецидивуючої ерозії рогівки, дифузного епісклериту. Глибокі ураження переднього

відділу ока характеризуються поширенням запалення і можуть проявлятися кератитом, кератоіридоциклітом. Наслідком останньої форми може бути помутніння рогівки та зниження гостроти зору. Іноді розвивається неврит зорового нерва. У новонароджених можуть розвинути катаракта, хоріоретиніт або увеїт.

Генітальний герпес частіше діагностують у підлітків та дорослих при зараженні статевим шляхом. У дітей молодших вікових груп ураження статевих органів виникає вторинно після появи інших проявів герпетичної інфекції. При цьому зараження відбувається через інфіковані руки, рушники, білизну. Клінічно генітальний герпес проявляється гіперемією та набряком статевих органів, везикульозним висипом на великих та малих статевих губах у дівчат та шкірі статевого члена, мошонки у хлопців. Пухирці швидко лускаються, утворюючи ерозивні або ерозивно-виразкові поверхні. Хвороба супроводжується свербінням, болем в уражених місцях, температура тіла, як правило, підвищується.

У 50-75% хворих генітальний герпес має рецидивуючий перебіг, характер клінічних проявів визначається станом імунної системи. У патологічний процес можуть бути втягнуті лімфатичні судини. При цьому вірогідний розвиток лімфостазу, який може призвести до слоновості статевих органів.

Із збудником HSV-2 пов'язують виникнення раку шийки матки.

HSV-2 має тропність до нервової тканини. Частіше він виникає як енцефаліт або менінгоенцефаліт. Енцефаліт може спричинюватися як HSV-1, так і HSV-2. Ураження мозку часто ізольоване або може бути одним із синдромів генералізованої герпетичної інфекції, яка

спостерігається переважно у новонароджених і дітей раннього віку. Вважають, що у новонароджених етіологічним фактором в основному є HSV-2, а у дітей старшого віку та дорослих HSV-1.

При найбільш типовому перебігу герпетичного енцефаліту виділяють 5 періодів:

1. Загально-інфекційний (1-21 день) - підвищення температури тіла, катар верхніх дихальних шляхів, можливий пухирцевий висип на шкірі та слизових оболонках.

2. Енцефалічний (1-10 днів) - головний біль, блювання, психічне збудження, марення, галюцинації, афазія, апраксія, агнозія, пірамідні розлади.

3. Енцефалітичний (коматозний) (1-50 днів) - розлади свідомості, судоми, ознаки коми.

4. Ранньої реконвалесценції (1-12 міс.) - ретроградна і фіксаційна амнезія, апраксія, агнозія, регрес фізичного розвитку.

5. Залишкових явищ - психічні розлади, гіперкінези, парези кінцівок (місяці - роки).

Гострий енцефаліт виникає внаслідок первинного інфікування, реінфікування чи на фоні активації хронічної герпетичної інфекції. Початок енцефаліту часто співпадає з рецидивом герпесу шкіри та слизових оболонок або після контакту дитини з дорослими із загостренням герпесу шкіри, слизових оболонок.

Наявність у 70-75 % дітей з герпетичним енцефалітом характерних коркових розладів дає можливість запідозрити захворювання до розвитку коми і своєчасно розпочати етіотропну терапію.

У частини хворих енцефалічний період може бути відсутній, захворювання починається одразу з появи загально-мозкових та вогнищевих симптомів.

Можливий так званий псевдотуморозний варіант герпетичного енцефаліту, при якому на фоні нормальної або субфебрильної температури тіла протягом декількох тижнів нарастають симптоми ураження ЦНС, ознаки внутрішньочерепної гіпертензії, з'являються зміни на очному дні.

Описані випадки герпетичного енцефаліту з хвилеподібним та рецидивуючим перебігом. У дітей перебіг енцефаліту можливий у вигляді повторних органічних психозів. Можливі також такі форми герпетичних енцефалітів, як інсультподібний, стовбуровий, енцефаломієлітичний та деякі інші варіанти.

Летальність при герпетичному енцефаліті без противірусного лікування становить 60-70 %, у разі лікування - 15-20%. Залишкові явища у вигляді грубого органічного дефекту (апалічний синдром, деменція, епілептичні напади, парези, гіпертензивно-гідроцефальний синдром тощо) розвивається відповідно в 90 % та 10-15 % випадків.

Герпетичний менінгіт розвивається як серозний, асептичний і часто поєднується з первинним генітальним герпесом. Герпетичний менінгіт має затяжний перебіг, при цьому існує загроза виникнення таких ускладнень, як енурез, полірадикулонейропатія, мієліт, рецидивуючий менінгіт, необхідна своєчасна діагностика і раннє специфічне етіотропне лікування. Вісцеральні форми герпетичної інфекції проявляються гострим паренхіматозним гепатитом,

пневмонією, нефритом. Виникають вони частіше у новонароджених, але можуть бути і у дітей старшого віку.

Герпетичний гепатит частіше буває проявом первинної герпетичної інфекції у новонароджених та дітей перших місяців життя. Супроводжується він високою лихоманкою, вираженими симптомами інтоксикації, блюванням, збільшенням печінки, селезінки, жовтяницею, геморагічним синдромом. Часто має затяжний перебіг з вираженим холестазом та розвитком гострої печінкової енцефалопатії, печінкової недостатності, можливий летальний кінець.

Герпетична пневмонія та вогнищевий нефрит клінічно не відрізняються від ураження легенів та нирок іншої етіології.

Перебіг звичайного герпесу у 15-20% хворих буває гострим, а у більшості спостерігаються рецидиви захворювання. Клінічні прояви при рецидивах такі ж, як і при гострих формах.

У дітей старшого віку із скомпрометованою імунною системою виділяють хронічну генералізовану форму герпетичної інфекції, яка характеризується підгострим перебігом, повільним наростанням головного болю, субфебрильною лихоманкою, загальною слабкістю, зниженням пам'яті.

Герпес у ВІЛ-інфікованих розвивається частіше як результат активації латентної герпетичної інфекції. При цьому захворювання набуває генералізованого характеру. Ознаками генералізації є поширення вірусу по слизових оболонках з наступним виникненням герпетичної пневмонії, розвитком хоріоретиніту, менінгоенцефаліту. Герпетичний висип не зникає, а на його місці формуються виразки.

Герпетична інфекція у ВІЛ-інфікованих не має тенденції до самовільного вилікування.

Природжена герпетична інфекція

Частота герпетичної інфекції у новонароджених в різних країнах становить 1 випадок на 2000-3500 пологів. Інфекцію зумовлює переважно HSV-2. Після зараження HSV довічно персистує в організмі в латентній формі, а імунна система хазяїна створює перешкоди для активації герпетичної інфекції. В період вагітності відбувається трансформація імунних реакцій, що сприяє активації HSV. Доказана як пряма дія HSV на перебіг вагітності, так і опосередкована. Виділяють наступні шляхи проникнення HSV до ембріона і плода: 1) висхідний; 2) гематогенний (трансплацентарний); 3) трансваріальний.

Клінічні симптоми природженої герпетичної інфекції залежать від часу інфікування, вірулентності вірусу та стану захисних сил вагітної і плода.

Деякі дослідники вказують на можливість формування вад розвитку у разі інфікування плода в ранні терміни вагітності (мікроцефалія, мікроофтальмія, хоріоретиніт тощо). Але більшість авторів відмічають, що HSV не має тератогенної дії.

Активация HSV у майбутньої матері після 32-тижня вагітності призводить до інфікування плода в 10% випадків, а напередодні пологів - в 40-60%. При цьому можуть розпочатися передчасні пологи або дитина захворіє в перші години після народження.

Частота невиношування вагітності складає 55% при генітальному герпесі в ранні терміни та 25% - в пізні. Зараження плода під час

пологів у жінок з генітальним герпесом відбувається в 50% випадків. Якщо зараження плода сталося під час проходження через родові шляхи інфікованої матері, хвороба у дитини розвивається протягом інкубаційного періоду - від 2 до 12 діб, частіше на 4-7 добу після народження.

Форми герпетичної інфекції у новонароджених:

- 1) локалізована;
- 2) герпетичне ураження ЦНС (енцефаліт);
- 3) генералізована форма.

Лабораторна діагностика

На сьогодні найбільш поширений ІФА, при використанні якого можна виявити специфічні антитіла Ig M та Ig G в крові хворого. Виявлення антитіл класу Ig M свідчить про гостре захворювання, реінфекцію або загострення латентної інфекції. Проте цей імуноглобулін з'являється в сироватці крові лише на 10-14 день хвороби, що зменшує його діагностичне значення. Наявність антитіл класу Ig G у крові свідчить про хронічну інфекцію, а чотириразове підвищення титру Ig G в динаміці - активацію герпетичної інфекції.

Геном HSV в крові або у спинномозковій рідині виявляють методом ПЛР. За чутливістю та специфічністю ПЛР не поступається методу вірусологічного дослідження, але значно випереджає його за швидкістю. Ідентифікація вірусу із-за трудомісткості та тривалості цього методу останнім часом не використовується.

Лікування герпетичної інфекції

Лікування хворих звичайним герпесом слід проводити етапно:

I етап - лікування в гострій період захворювання чи під час рецидиву:

1. Протівірусні препарати.

2. Природні антиоксиданти.

3. При вираженому ексудативному компоненті запалення – інгібітори простагландинів (індометацин та ін.).

4. Препарати інтерферону або його індуктори.

II етап — терапія в стадії ремісії (ранньої реконвалесценції):

1. Імуномодулятори.

2. Адаптогени рослинного походження.

III етап - при стійкій клініко-імунологічній ремісії (профілактика інтеркурентних захворювань).

"Золотим стандартом" в лікуванні герпетичної інфекції є ацикловір, який призначають періодично в дозі 200 мг 5 разів на добу 7-10 днів з подальшим переходом на протирецидивну дозу - 100 - 200 мг на день протягом декількох місяців при загостренні герпесу шкіри та слизових оболонок. Дітям до 2 років дозу ацикловіру знижують у 2 рази. При цьому можна також використовувати мазі, гелі, які містять ацикловір, інтерферон тощо.

При багаторазовому використанні ацикловіру в подальшому лікуванні він може стати неефективним, тоді його замінюють на валацикловір, фамцикловір, препарати інозину.

При герпетичних енцефалітах ацикловір призначають в дозі 10-15 мг/кг кожні 8 годин внутрішньовенно протягом 10-14 днів, у подальшому - перорально по 200 мг 5 разів на добу дітям старше 2 років протягом 2-3 тижнів. Дострокове припинення терапії

ацикловіром може зумовити розвиток рецидиву герпетичного енцефаліту. По даним літератури раннє використання ацикловіру при герпетичних енцефалітах знижує летальність до 20 % проти 60-70% без його застосування та зменшує кількість залишкових явищ з 50% до 10-15%.

Ефективне внутрішньовенне введення ацикловіру в дозі 10-15 мг/кг кожні 8 годин протягом 10-14 днів при генералізованих формах герпетичної інфекції у новонароджених, що на 50 % зменшує кількість несприятливих наслідків.

При офтальмогерпесі слід використовувати ідоксуридин, трифлуридин.

При лікуванні генітального герпесу рекомендується призначення валацикловіру, фамікловіру, ідоксуридину, але встановлено, що вони ефективні тільки у разі призначення не пізніше 3-го дня захворювання.

При формах герпетичної інфекції, спричинених HSV, що стійкий до ацикловіру в ряді випадків ефективно лікування фоскарнетом.

Застосування глюкокортикостероїдних гормонів показане при коматозних формах герпетичних енцефалітів.

В комплексній терапії хворих герпетичною інфекцією застосовують імунобіологічні препарати, які сприяють нормалізації клітинної та гуморальної ланок імунітету, активують систему інтерферонового захисту.

Профілактика

При гострій формі герпетичної інфекції, поширених та генералізованих формах дітей треба ізолювати до окремих палат.

Новонароджених, які були в контакті з хворими на герпетичну інфекцію, необхідно обстежити на наявність інфекції. У разі підозри у них на герпетичну інфекцію слід розпочати противірусну терапію.

Дітей з дерматитами, екземою, з імунодефіцитними станами, СНІДом, а також тих, хто отримує імуносупресивну терапію, необхідно ізолювати від хворих з герпетичною інфекцією.

У дітей, які відвідують дошкільні дитячі колективи і мають прояви герпесу шкіри, необхідно закрити уражені ділянки одягом, бинтом тощо або ізолювати їх з колективу на час загострення процесу.

У дітей, які народились від матерів з підозрою на генітальний герпес, необхідно уникати маніпуляцій на голові.

Вагітним, у яких підтверджено діагноз генітального герпесу, рекомендовано кесарський розтин, а дітей, які народилися від таких матерів, необхідно обстежити на наявність герпетичної інфекції.

Ультрафіолетове опромінювання може спровокувати рецидиви герпесу, тому хворим з рецидивуючим герпесом слід уникати прямого сонячного світла.

Створенню протигерпетичного імунітету при хронічній інфекції сприяє введення вбитої вакцини з вірусу (по 0,1-0,2 мл через 2-3 дні 5 разів, не менше ніж двічі на рік).

Протиепідемічні заходи в осередку не проводять.

Контрольні запитання (звичайний герпес)

1. Дайте визначення захворювання звичайний герпес.
2. Яка етіологія звичайного герпесу?
3. Яка епідеміологія звичайного герпесу?

4. Патогенез звичайного герпесу.
5. Які розрізняють форми герпетичної інфекції відповідно до механізму зараження?
6. Якою може бути набута герпетична інфекція?
7. Які клінічні форми відносяться до первинних форм герпетичної інфекції?
8. Коли і в кого виникає первинна герпетична інфекція?
9. Які клінічні прояви первинних форм герпетичної інфекції?
10. На які клінічні форми підрозділяють герпетичну інфекцію за поширеністю вірусу?
11. До яких тканин має тропність HSV-1?
12. До яких тканин має тропність HSV-2?
13. Клінічні симптоми природженої герпетичної інфекції.
14. Лабораторна діагностика звичайного герпесу.
15. Лікування герпетичної інфекції.
16. Профілактика герпетичної інфекції.

Інфекційна еритема

Інфекційна еритема - це група слабковивчених гострих інфекційних захворювань, що викликаються вірусом та проявляються в основному інтоксикацією та еритематозною висипкою.

У дітей зустрічаються наступні форми еритеми: інфекційна Тшамера, Розенберга, раптова екзантемія, вузлувата.

Інфекційна еритема Тшамера

Інфекційна еритема Тшамера - вперше це захворювання під назвою „місцева краснуха" описав А. Tshamer у 1886 році.

Невирішеність питання про збудника, явилась, очевидно, причиною недостатньої вивченості цього захворювання як інфекціоністами, так і дерматологами. Проте саме дерматологи переважно вирішують питання його диференціальної діагностики. Хворі на інфекційну еритему нерідко потрапляють до дерматологів, тому що у клінічному перебігу захворювання шкірна симптоматика є домінуючою, вона може симулювати патологію шкіри.

Етіологія

Практично невідома. Ймовірно, інфекційна еритема Тшамера являється вірусною хворобою. Питання про її існування як самостійної нозологічної одиниці неоднократно піддавалось сумнівам. Висувалось припущення, що це клінічний синдром, що виникає при різних вірусних інфекціях, що він може бути обумовлений і ентеровірусами, проте до єдиної думки вчені не прийшли. Деякі автори вважають, що збудником інфекційної еритеми являється **Parvovirus B 19 (HPV)**.

Епідеміологія

Це захворювання відноситься до захворювань з незначною контагіозністю і спостерігається у вигляді спорадичних випадків або незначних спалахів в сім'ях і дитячих закладах, проте на думку деяких вчених, може приймати характер епідемій. По даним деяких авторів, великі спалахи інфекційної еритеми описані у Німеччині та США (до 600-1000 випадків).

Хоч джерело інфекції до кінця не встановлено, проте вважають що ним являється людина, хвора на інфекційну еритему. Передача інфекції відбувається повітряно-крапельним шляхом, хоч не

виключається і контактний шлях передачі. Хворіють переважно діти у віці від 2 до 15 років, дорослі хворіють рідко, тому більшість авторів розглядають інфекційну еритему Тшамера як дитяче захворювання, яке частіше зустрічається весною або на початку літа. Хвороба залишає стійкий пожиттєвий імунітет.

Патогенез

Не вивчений.

Класифікація

Не розроблена. Проте можна класифікувати по тяжкості перебігу захворювання: легка, середньої тяжкості та тяжка форми; деякі автори, в залежності від наявності та ступеня проявів характеристик симптомів, виділяють інанарантну (субклінічну) форму, що особливо часто зустрічається під час епідемічних спалахів, проте такою класифікацією користуються рідко.

Клініка

Інкубаційний період триває від 2 до 20 діб, в середньому 9-14 діб. Зазвичай має нетяжкий перебіг. Починається гостро, без попередніх продромальних явищ; характерна поява ознобу, температура тіла при цьому нормальна чи субфебрильна, проте іноді може досягати 39°C. Симптоми інтоксикації відсутні чи виражені незначно, проте у дітей старшого віку можуть бути більш виражені. Тривалість субфебрильного періоду зазвичай не перевищує 1-2 дні, але в деяких випадках (особливо у дітей старшого віку) температура може триматися 3-7 днів.

Основним симптомом захворювання, за яким встановлюється діагноз, є висипка. Висипка з'являється на перший день хвороби,

рідше на другий. Спочатку висипка з'являється на обличчі - в основному на щоках у вигляді виступаючих елементів п'ятнисто-папульозного характеру, розміром 3-5 мм, що зникають при натягуванні шкіри. Через декілька годин плями збільшуються, зливаються, утворюючи загальний яскравий рум'янець. На спинці носа - чітка червона перетинка, що в цілому на обличчі має вигляд „крил метелика". Ділянка носогубного трикутника, як правило, залишається чистою від висипань. На волосяному покриві голови висипки не буває. Висипка може бути на лобі та на підборідді. В період висипки можуть з'явитися скарги на відчуття печії та свербіж шкіри. Через 1-3 дні висипка з'являється на руках (переважно на розгинальних поверхнях), одночасно або трохи пізніше з'являється на сідницях, нижніх кінцівках і тулубі. Елементи висипки розташовуються симетрично, її практично ніколи не буває на долонях і стопах. Час від часу висип бліднішає, потім знову стає яскравим; при цьому захворюванні він рясний. На кінцівках висипка плямиста, плямисто-папульозна, насичено-червоного кольору, бліднішає з центру, але зберігає фіолетово-сині відтінки, яскраво-червону кайму, утворює різноманітні фігури у вигляді кілець, гірлянд, монет, петель, сітчасто-кружевний характер висипань. На плечах, сідницях, стегнах висип займає більшу частину поверхні. На тулубі висип у вигляді окремих розеольозних або макульозних елементів рожевого кольору, нерясний, проте може мати вигляд зливної еритеми. Тривалість зберігання висипки 3-13 днів, рідко до 20 діб. Зникнення висипки, як правило, відбувається поступово, через стадію нерізкої мармуровості шкіри, набагато рідше спостерігається

легка пігментація і в одиничних випадках - ніжне лущення. Яких-небудь значних змін з боку внутрішніх органів не спостерігається.

За даними Д.В. Полешко, інфекційна еритема може перебігати у вигляді легкої, середньо-тяжкої і тяжкої форми.

Тяжка форма хвороби характеризується наступними симптомами: температура 39°C і вище, інколи має місце маячіння, сильний головний біль, безсоння, рясний висип.

Середньо-тяжка форма: підвищення температури до $38-39^{\circ}\text{C}$, помірне збудження чи адинамія, помірний головний біль, безсоння, рясний висип.

Легка форма: температура нормальна чи субфебрильна, загальний стан порушений незначно, нерясний, а інколи і рясний висип.

Іноді можуть спостерігатися катаральні явища у вигляді катара верхніх дихальних шляхів, кон'юнктивіту. У загальному аналізі крові -нормоцитоз або лейкопенія, еозинофілія, паличкоядерний зсув, підвищення ШОЕ.

Діагностика

Так як специфічна діагностика ще не розроблена, то діагноз інфекційної еритеми Тшамера встановлюється на підставі клінічної картини і гемограми. Враховують вік захворівшої дитини і епідеміологічні дані.

Диференціальна діагностика

Іноді потрібно проводити з *краснухою*, від якої вона відрізняється більшою яскравістю висипки, злиттям висипки, утворенням різноманітних фігур, що не характерні для краснухи, тривалістю

висипки, відсутністю висипки в ділянці носогубного трикутника, відсутністю збільшення потиличних і задніх шийних лімфатичних вузлів;

Від *кору* відмінності також достатньо виражені у вигляді відсутності продромального періоду, катаральних змін, плям Філатова-Копліка, такої строгої етапності висипки, а також характерності висипки.

При диференціальній діагностиці зі *скарлатиною* потрібно врахувати відсутність ангіни, симптому малинового язика, згущення висипки у складках шкіри, пластинчастого лущення, враховувати локалізацію висипу (на розгинальних поверхнях кінцівок), її морфологію (крупні плями, чудні візерунки при відцвітанні) та інші симптоми у хворих інфекційною еритемою Тшамера;

Наявність еритеми на обличчі по типу "метелика" може потребувати диференціації даного захворювання з *червоним вовчаком*, для останньої характерна тривалість протікання процесу, виражена інфільтрація вогнищ, їх чіткі межі, наявність фолікулярних гіперкератозів та рубцевої атрофії на місці минулих висипань.

Алергічні захворювання і медикаментозна хвороба виключались на підставі анамнестичних даних: відсутність ознак алергії в минулому, контакту з яким-небудь алергеном або прийому ліків, немає характерних висипань для інфекційної еритеми (на обличчі у вигляді „метелика", на тілі у вигляді фігур), переважно симетричного розміщення висипки на розгинальних поверхнях кінцівок. Інфекційну еритему Тшамера потрібно диференціювати також з вітряною віспою,

поліморфною ексудативною еритемою, інфекційним мононуклеозом і т.д.

Лікування

При легкій формі захворювання - симптоматичне лікування. При тяжкій формі застосовуються дезінтоксикаційні та загальнозміцнюючі засоби, а також глюкокортикоїди.

Профілактика

Специфічна профілактика не розроблена. Хворі на інфекційну еритему Тшамера потребують ізоляції. Профілактичні міри в осередку не проводяться. Карантин для людей, що контактували з хворими на еритему Тшамера не встановлюється.

Контрольні запитання (інфекційна еритема)

1. Визначення інфекційної еритеми.
2. Етіологія інфекційної еритеми Тшамера
3. Епідеміологія інфекційної еритеми Тшамера
4. Клініка інфекційної еритеми Тшамера
5. Диференційна діагностика інфекційної еритеми Тшамера
6. Лікування інфекційної еритеми Тшамера
7. Профілактика інфекційної еритеми Тшамера

Інфекційна еритема Розенберга

У 1925 році Н.К.Розенберг описав своєрідний варіант інфекційної еритеми у дорослих. Він вважав її тяжким захворюванням, що супроводжується буйною маячнею. Хворі на інфекційну еритему Розенберга зустрічаються доволі часто, проте практичні лікарі все ще недостатньо обізнані про це захворювання і часто не розпізнають

його, тому всебічне вивчення хвороби, безумовно, має велике значення.

Етіологія

Збудник не встановлений, вважається вірус.

Епідеміологія

Хвороба зустрічається в вигляді спорадичних випадків на протязі усього року, переважно в осіннє-зимній період. Контагіозність незначна. Шляхи передачі інфекції до кінця не вивчені. Хворіють в основному особи молодого та середнього віку.

Патогенез

Не вивчений.

Класифікація

В залежності від тяжкості захворювання можна виділити 3 форми: легку, середньої тяжкості та тяжку.

Клініка

Інкубаційний період не встановлений. Початок хвороби гострий. Підвищення температури тіла супроводжується ознобом. Лихоманка вже на перший або на другий день хвороби досягає 38-39°C і в подальшому зберігається на цьому ж рівні. Звичайно вона має послаблюючий характер, при тяжкому протіканні - постійний. Хворі скаржаться на сильний головний біль, що локалізується переважно у фронто-темпоральній ділянці, розлади сну і наростаючу загальну слабкість, часто турбують ниючі болі в суглобах, кінцівках, попереку.

Однією з найбільш характерних клінічних ознак еритеми Розенберга є рясна плямиста або плямисто-папульозна зливна висипка, яка з'являється на 4-6 день хвороби. Вона локалізується на розгинальній поверхні кінцівок, переважно у ділянці великих суглобів (плечові, ліктьові, променево-зап'ясні, колінні та гомілкові) та на сідницях, значно менше на тулубі, дуже мало або й зовсім її немає на обличчі. Розвиток елементів висипки відбувається зазвичай на протязі перших двох днів. Спочатку елементи висипки розміщуються ізольовано один від одного, мають чіткі краї, округлу форму та розмір не більше 3-5 мм. Потім, разом з збільшенням кількості висипу, окремі елементи збільшуються в діаметрі до 1,5 см і більше. Краї їх стають менш чіткими, а форма менш правильною. У подальшому висипка часто зливається, утворюючи візерунок неправильної форми або великі еритематозні поля, особливо на сідницях, у ділянці колінних та гомілкових суглобів. Висип спочатку має рожевий колір, через 2-3 дні стає пурпурно-червоний, потім поступово буріє і бліднішає. Висип зникає через 5-6 днів від моменту появи. При цьому на тулубі нерідко виникає висівкоподібне луцення, а на долонях та підошвах у ряді випадків спостерігається крупно-пластинчасте луцення, як при скарлатині.

Хворі збуджені, особливо на початку захворювання. Обличчя гіперемійоване, дещо набрякле. Кон'юнктива очей гіперемійована, судини склер ін'єктовані. Часто збільшені і чутливі при пальпації шийні лімфатичні вузли. Зміни в серцево-судинній системі не виражені. Печінка та селезінка, як правило, збільшені. В ділянці м'якого піднебіння часто визначається плямиста енантема.

Захворювання триває в середньому 8-12 днів. Зниження температури тіла відбувається скороченим лізисом. Після її нормалізації хворі швидко відновлюють свої сили. У аналізі крові - нормоцитоз або лейкопенія, еозинофілія, паличкоядерний зсув, підвищення ШОЕ.

Діагностика

Аналогічна діагностиці інфекційної еритеми Тшамера.

Диференціальна діагностика

Проводиться з тими ж хворобами, що й еритема Тшамера (кір, краснуха, скарлатина, алергічні захворювання та медикаментозна хвороба, вітряна віспа, інфекційний мононуклеоз та ін.), а також безпосередньо з інфекційною еритемою Тшамера.

Лікування та профілактика

Такі ж, як і при інфекційній еритемі Тшамера.

Раптова еритема (екзантема)

Хвороба вперше описана в 1900 році під назвою *roseola infantum*, в подальшому вона описувалась і під назвою триденної критичної лихоманки з екзантемою, шостою хворобою.

Етіологія

Більшість авторів вважають її самостійним захворюванням із збудником вірусної природи. До недавнього часу вірус, викликаючий це захворювання був невідомий, згодом висувалась думка, що раптова екзантема зумовлена аденовірусами, ентеровірусами, але на даний час доведено, що у дітей це захворювання викликає вірус простого герпеса IV типу.

Патогенез

Не вивчений.

Епідеміологія

Хвороба зустрічається рідко, в основному у дітей раннього віку.

Клініка

Інкубаційний період 3-7 днів. Початок хвороби гострий - підвищується температура тіла до 39-40°C і вище. Не дивлячись на сильну лихоманку, самопочуття дітей може залишатись задовільним, проте частіше мають місце помірні прояви інтоксикації: головний біль, плаксивість, неспокійність, втрата апетиту. Іноді бувають блювання, пронос, біль в животі та нижніх кінцівках, судоми. Більш тяжке протікання відмічається у дітей старшого віку. Лихоманка триває 3 дні, в окремих випадках до 5 днів, після чого температура критично знижується до норми і одночасно (на 3-4 день) з'являється висип на шкірі спини (рідше висип починається до зниження температури, або після за 1-2 дні), потім на животі, грудній клітці, шії, голові та кінцівках. Висипання рясні, дрібно-плямисті, блідо-рожеві на незмінній шкірі, краї нерівні, часто з блідою ареолою, схильність їх до злиття слабковиражена. Висип локалізується переважно на спині, менше на обличчі та згинальній поверхні верхніх кінцівок. Процес висипання триває декілька годин, через 2-3 доби екзантема зникає без лущення та пігментації. Пульс частий, тони серця ослаблені. Іноді помірно збільшені регіонарні лімфатичні вузли. Досить характерні зміни крові: з перші дні хвороби спостерігається лейкоцитоз, потім лейкопенія за рахунок підвищення

вмісту нейтрофільних гранулоцитів, паличкоядерний зсув, відносний лімфоцитоз (до 90 %). В сечі визначаються білок, лейкоцити. Протікання хвороби доброякісне. В лихоманковому періоді іноді розвивається серозний менінгіт.

Діагностика, диференціальна діагностика, лікування та профілактика

Аналогічні інфекційній еритемі Тшамера та Розенберга.

Вузлувата еритема

Етіологія

Етіологія невідома, найімовірніше вірусної етіології. Вузлувата еритема може бути одним із проявів туберкульозу, ревматизму, ієрсиніозу, доброякісного лімфоретикульозу, а також інших бактеріальних, вірусних, грибкових захворювань і нерідко є провісником важких захворювань суглобів, товстої кишки, крові.

Епідеміологія

Джерело інфекції невідоме. Припускають повітряно-крапельний механізм зараження. Спостерігаються спорадичні, рідше - групові захворювання переважно навесні і восени. Частіше хворіють дівчатка.

Патогенез

У патогенезі вузлуватої еритеми суттєву роль відіграє алергія до збудників туберкульозу, стрептококів і стафілококів. Зміни переважно локалізуються в підшкірній жировій клітковині, вони продуктивно-інфільтрованого, місцями - деструктивного характеру, аж до фібринозного некрозу судинної стінки.

Клініка

Інкубаційний період триває 1- 14 діб. Початок гострий або підгострий з підвищенням температури тіла протягом 1-2 днів до 38-39°C, інколи з ознобом. У дітей хворих на туберкульоз клініка починається із схуднення, нездужання, субфебрильної температури тіла, ангіни, лімфаденопатії. Діти скаржаться на головний біль, біль у суглобах, зрідка можливі катаральні явища, дисфункція кишечника, плаксивість, поганий сон.

Висипка з'являється на 3-5 день хвороби у вигляді щільних, болючих при пальпації вузлів, симетрично розташованих на передньо-внутрішніх поверхнях гомілок, передпліч, навколо променезап'ясткових суглобів, на зовнішній поверхні стегон і сідниць. Кількість елементів коливається від поодиноких до кількох десятків, розміри - від декількох міліметрів до 2-5 см. Вузли щільні, виступають над рівнем шкіри, різко болючі на дотик, спочатку яскраво-червоні, а потім фіолетово-сині, зеленувато-жовті. Близько розташовані вузли можуть зливатись, утворюючи еритематозну ділянку, подібну до бешихи.

Підвищення температури постійне, інколи ремітуюче. З появою нодозної висипки симптоми інтоксикації посилюються. Часто спостерігається збільшення підщелепних та шийних лімфатичних вузлів, збільшення селезінки. Через 2-3 тижні вузли розсмоктуються без нагноєння, літично знижується температура тіла. Перебіг захворювання доброякісний.

Вузлувата еритема може спостерігатись у вигляді таких форм: типова, мігруюча, щільна, невизначений панікуліт. При

стрептококовій інфекції можливі рецидиви. У крові виявляють помірний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ.

Діагностика

Грунтується на характерній клінічній картині та гемограмі. Враховують вік хворого та епідеміологічні дані. Специфічних методів лабораторної діагностики не розроблено.

Лікування

Призначають антибіотики, частіше пеніцилінового ряду, антигістамінні засоби, у важких випадках глюкокортикоїдні препарати.

Профілактика

Профілактика та заходи в осередку інфекції не розроблені.

Контрольні запитання (еритеми)

1. Дайте визначення інфекційної еритеми Розенберга.
2. Клініка інфекційної еритеми Розенберга.
3. Лікування інфекційної еритеми Розенберга.
4. Дайте визначення раптової еритеми (екзантеми).
5. Етіологія раптової еритеми.
6. Клініка раптової еритеми.
7. Лікування раптової еритеми.
8. Дайте визначення вузлуватої еритеми.
9. Яка етіологія вузлуватої еритеми.
10. Епідеміологія вузлуватої еритеми.
11. Патогенез вузлуватої еритеми.
12. Клініка вузлуватої еритеми.
13. Лікування вузлуватої еритеми.

Інфекційний мононуклеоз

Інфекційний мононуклеоз (синоніми: хвороба Філатова, залозиста лихоманка, моноцитарна ангіна, хвороба Пфейфера та інше) - гостре антропонозне інфекційне захворювання, що викликається вірусом Епштейн-Барр з родини Herpesviridae 4-го типу з крапельним механізмом передачі, що характеризується інтоксикацією, лихоманкою, генералізованою лімфаденопатією, та появою атипових мононуклеарів в загальному аналізі крові.

Етіологія

Збудник - вірус Епштейна-Барр - представляє собою В-лімфотропний вірус людини, що належить до групи вірусів герпеса (сімейство - Herpesviridae, підсімейство Gammaherpesvirinae). Це вірус герпеса людини, типу 4. Вірус містить двоспіральну ДНК. Віріон складається із капсида діаметром 120-150 нм, оточеного оболонкою, що містить ліпіди. Вірус Епштейна-Барра володіє тропізмом до В-лімфоцитів, що містять поверхневі рецептори до цього вірусу. В них відбувається або синтез повних частинок віріону, або тільки його окремих компонентів. Останні дослідження виявили наявність вірусу і в епітеліальних клітинах рото- і носоглотки. Вірус Епштейн-Барр виявляють не лише при інфекційному мононуклеозі, а й при інших хворобах – лімфомі Беркітта, назофарингеальній карциномі і при деяких лімфомах у осіб з ослабленим імунітетом. Вірус може тривалий час персистувати в клітинах господаря у вигляді латентної інфекції. Він має ряд антигенних компонентів, спільних з іншими вірусами групи герпеса. Загалом виділяють 4 основних антигени EBV:

- Ранній антиген (early антиген - EA), що з'являється в ядрі і цитоплазмі, передуючи синтезу вірусних частинок. Містить D- і R-компоненти.
- Капсидний антиген (viral capsid antigen - VCA), що міститься в нуклеокапсиді вірусу. В інфікованих клітинах, що містять геном EBV, але в цитоплазмі яких відсутній VCA, реплікація вірусу не відбувається.
- Мембранний антиген (membrane antigen - MA).
- Ядерний антиген (Ebstain-Barr nuclear antigen – EBNA), що складається із комплексу поліпептидів.

Виділяють А і В штами EBV. Між штамами вірусу, виділеними від хворих на різні клінічні форми мононуклеозу, немає суттєвих відмінностей.

Час появи та біологічна значимість цих антигенів неоднакові. Знання термінів появи різних антигенів та виявлення антитіл до них дають можливість з достатньою достовірністю діагностувати гостру, латентну та хронічну ЕБВ – інфекцію. При гострій інфекції спочатку з'являються антитіла до ранніх антигенів, потім до ядерного антигену. При латентній інфекції виявляються антитіла до капсидного та мембранного антигенів за відсутності антитіл до ранніх антигенів.

Епідеміологія

Джерелом інфекції є хворий на інфекційний мононуклеоз (особливо зі стертою, абортивною і латентною формами), а також вірусоносій. Механізм передачі повітряно-крапельний (через крапельки слини) і контактний (через іграшки, посуд, при поцілунку),

останнім часом відзначають передачу інфекції при гемотрансфузіях. Описані випадки вертикальної передачі ЕБВ та статевим шляхом. Вхідними воротами є слизова оболонка ротогорла і верхніх дихальних шляхів.

Вірус виділяється зі слиною у зовнішнє середовище протягом 12-18 міс. після первинної інфекції, що доведено дослідженнями матеріалів, взятих із ротоглотки. Якщо взяти змиви з ротоглотки у серопозитивних здорових осіб, то у 15-25% також виявляється вірус.

Захворювання частіше реєструється у вигляді спорадичних випадків, інколи спостерігаються спалахи захворювання в школах та дитячих садках. Інфекційний мононуклеоз реєструється цілорічно, однак переважно у весняні та осінні періоди. Серед дітей перший пік захворюваності припадає на 2-10 років, другий - серед дівчат на 14-16 років, серед хлопців - на 16-18 років. У віці до 2 років діти хворіють рідко, а у випадку виникнення захворювання воно має субклінічний перебіг. Індекс контагіозності не встановлений. Мала контагіозність пов'язана з високим процентом імунних осіб (понад 50%), наявністю стертих і атипівих форм мононуклеозу, що зазвичай не виявляються, а також низькою концентрацією вірусу в слині. Активації інфекції сприяють фактори зниження загального та місцевого імунітету.

Патогенез

Вхідними воротами інфекційного мононуклеозу є слизова оболонка та лімфоїдна тканина носо- і ротоглотки, де і відбувається первинна репродукція і накопичення вірусу. Утворюється набряк слизової оболонки, збільшуються мигдалики і регіонарні лімфатичні вузли. ЕБВ потрапляє у В-лімфоцити, де реплікується, накопичується

і розноситься по всьому організму лімфогенним і гематогенним шляхом. Вірус проникає у лімфатичні вузли, печінку, селезінку, спричиняє проліферацію лімфоїдних і ретикулогістоцитарних елементів, що клінічно проявляється лімфаденітом, гепатоспленомегалією. Активація умовно-патогенної мікрофлори призводить до розвитку гострого тонзиліту. Під дією віруса В-лімфоцити проліферують і змінюються в атипові мононуклеари (віроцити).

Останнім часом велика увага приділяється інфекційному мононуклеозу як хворобі імунної системи. Вірус не руйнує інфіковані клітини (В-лімфоцити), а стимулює їх розмноження; може довго персистувати в лімфоцитах.

У відповідь на фіксацію ЕБВ на поверхні В-лімфоцитів відбувається активація Т-лімфоцитів-супресорів, природних Т-кілерів, а також включаються механізми антитіло залежного К-клітинного цитолізу. Ці механізми, з одного боку гальмують проліферацію і диференціювання В-лімфоцитів, а з іншого – зумовлюють лізис інфікованих В-лімфоцитів, чим сприяють виходу вірусу у вільну циркуляцію з подальшою його елімінацією гуморальними специфічними антитілами. Описані механізми сприяють доброякісному перебігу інфекційного мононуклеозу.

Після первинної інфекції ЕБВ зберігається в організмі людини в невеликій кількості постійно. Цитотоксичні Т-лімфоцити та природні кілери обмежують первинну інфекцію і утримують пул безсмертних ЕБВ-інфікованих В-лімфоцитів під контролем. Коли будь-який елемент імунної відповіді порушений, маленький пул ЕБВ –

інфікованих клітин може розширюватися. Це призводить до розвитку лімфопроліферативного синдрому, лімфоми при зниженій імунній відповіді, і навпаки, якщо відповідь занадто активна, може спостерігатися фатальний інфекційний мононуклеоз або апроліферація.

Класифікація

Єдина загальноприйнята класифікація не розроблена. У клінічній практиці зручно користуватися наступною класифікацією інфекційного мононуклеозу:

1. За проявом клінічних симптомів:

- маніфестна форма,
- субклінічна форма.

2. За характером перебігу:

- типовий,
- атиповий:
 - стертий
 - вісцеральний.

3. За ступенем тяжкості:

- легкий перебіг,
- перебіг середньої тяжкості,
- тяжкий перебіг.

При можливості визначення, у діагнозі зазначають первинне це захворювання чи рецидив.

Клініка

Інкубаційний період триває від декількох днів до 1-2 місяців, частіше - в межах 20-50 днів. Зазвичай захворювання розпочинається з продромальних явищ: з'являється слабкість, міалгія, головний біль, озноб, зниження апетиту, нудота. Такий стан може тривати від декількох днів до 2 тижнів, в подальшому виникають і наростають біль у горлі, температура, що досягає 38-39°C. Нерідко у дітей захворювання розвивається гостро, без продрому. У більшості хворих виявляється класична клінічна тріада, характерна для інфекційного мононуклеозу: лихоманка, лімфаденопатія, біль у горлі.

Лихоманка є досить частим симптомом, хоча можливі і випадки захворювання при яких температура не підвищується. Озноб і пітливість не характерні. Характер температурної кривої найрізноманітніший - постійний, ремітуючий, хоча серед дітей вона частіше має неправильну форму. Тривалість лихоманки - від декількох днів до 1 міс. і навіть довше, частіше - 1-3 тижні. Кореляція між характером температурної кривої та іншими клінічними проявами зазвичай відсутня.

Лімфаденопатія є однією із найтипівіших ознак захворювання, проявляється досить рано і зникає пізніше за інші клінічні прояви. Першими збільшуються шийні лімфатичні вузли, що розміщуються у вигляді гірлянди вздовж *m. Sternocleidomastoideus*. У розпал хвороби можна виявити збільшення і інших груп лімфатичних вузлів — периферичних (пахвинні, пахові), внутрішніх (мезентеральні, перибронхіальні). Збільшення внутрішніх лімфатичних вузлів може обумовити появу додаткових симптомів - біль в животі, кашель,

утруднення дихання. Збільшені лімфатичні вузли можуть бути розміром від 1 до 4 см. Між собою і з підлеглими тканинами вони не спаяні, помірно болючі, до нагноєння не схильні, шкіра над ними не змінена. Біль в горлі обумовлений місцевими запальними змінами. Слизова оболонка задньої стінки гіперемована, набрякла, фолікули гіпертрофовані (гранульозний фарингіт). Мигдалики збільшені, нерідко вкриті ніжним білим нальотом. Можлива активація вторинної інфекції, в цьому випадку на мигдаликах з'являється брудний сірий нальот, що легко знімається, фолікули нагноєні. У зв'язку з ураженням піднебінних і носогорлових мигдаликів відзначають закладення носа, утруднення носового дихання, гугнявість голосу. Частою ознакою захворювання є гепато- і спленомегалія, що розвиваються зазвичай на 3-5 день хвороби. Збільшення печінки визначається пальпаторно у половини хворих, при проведенні УЗД - у 85-90% випадків. При цьому завжди виявляється підвищення цитолітичних ферментів, а у частини хворих дітей виявляють жовтяничне забарвлення шкіри, іноді лише ікеричність склер. У період одужання печінка поступово зменшується в розмірах, хоча можливий варіант і тривалої гепатомегалії (протягом декількох тижнів). Ферментативні показники нормалізуються раніше. Досить часто збільшується селезінка, але пропальпувати її вдається не завжди. Збільшена селезінка щільна, еластична, безболісна при пальпації, значне її збільшення спричиняє відчуття дискомфорту в лівому підребер'ї. Максимально вираженим гепато-лієнальний синдром стає на 5-10 день хвороби. Слід зазначити, що в деяких

випадках, можливе значне збільшення селезінки, що при проведенні її пальпації може призвести до розриву органа.

У 3-19% хворих на шкірі і слизових оболонках з'являється висип (уртикарний, плямистий, геморагічний, скарлатиноподібний, кіроподібний), можлива поява енантеми на м'якому піднебінні. В літературі описані випадки появи висипу при інфекційному мононуклеозі у хворих, які отримували ампіцилін та його похідні: амоксицилін та амоксицилін + клавулонова кислота тощо.

Нерідко виявляється одутлість і набряк повік, що пов'язано з лімфостазом, який виникає внаслідок ураження носогорла і лімфовузлів.

Можлива тахікардія, незначне приглушення тонів серця, інколи систолічний шум, що зникають у міру одужання дитини. Змін на ЕКГ не виявляють. Тимчасові порушення серцево-судинної системи трактують як "інфекційне серце".

Зміни в легенях виникають тільки як ускладнення, пов'язані з нашаруванням ГРВІ і активізацією мікробної флори.

З боку нервової системи при інфекційному мононуклеозі описані випадки серозного менінгіту, енцефаліту, поліневриту, мієліту, невриту черепних нервів, мозочкової атаксії, психозу та лімфоми ЦНС. Ці прояви можуть спостерігатися окремо, або під час гострого інфекційного мононуклеозу.

Захворювання триває не менше 2-4 тижнів. Перші 2 тижні відповідають розпалу хвороби, в цей час наявні підвищення температури, прояви загальної інтоксикації. Через 2-3 тижні розпочинається період реконвалесценції: знижується температура

тіла, спадають прояви інтоксикації, зменшуються в розмірах лімфатичні вузли, печінка, селезінка, нормалізується гемограма. Але процес може продовжуватись до 2-3 місяців і навіть довше.

У дітей першого року життя інфекційний мононуклеоз має клінічні особливості. Так, часто виявляється нежить, одутлість обличчя, набряклість повік, шиї, кон'юнктивіт, рано відмічається плівкова ангіна, диспептичні явища. Перебіг хвороби сприятливий.

Атипові форми інфекційного мононуклеозу характеризуються відсутністю якого-небудь провідного симптому захворювання або незвичною вираженістю будь-яких симптомів (локальна лімфаденопатія, різко виражена жовтяниця, тощо).

При стертому перебігові клінічні прояви нечіткі, що обумовлює високу частоту діагностичних помилок.

Затяжний перебіг визначається у разі збереження гематологічних змін і лімфаденопатії до 6 місяців.

Хронічні форми вивчені мало. Тривале персистування EBV пов'язують із наявністю у хворого імунодефіциту, в тому числі у ВІЛ-інфікованих дітей. Крім того з EBV пов'язаний розвиток неопластичних процесів та аутоімунних захворювань. Тому у хворих, що перенесли інфекційний мононуклеоз тривалістю процесу 6 місяців і довше, зберігаються залишкові явища у вигляді астеновегетативного синдрому, диспепсичних явищ, субфебрилітету. Для остаточного визначення хронічної форми необхідне проведення пункції кісткового мозку, лімфатичних вузлів, печінки. Враховуючи, здатність EBV до персистенції, слід пам'ятати про можливість розвитку мікст-патології на фоні персистенції EBV.

Водночас існує думка, що рецидивів і хронічного перебігу інфекційного мононуклеозу у дітей не буває.

Ускладнення

Розвиваються рідко, але в разі їх появи прогноз значно погіршується. В основі їх переважно лежать аутоімунні процеси. Серед дітей частіше виникають неврологічні ускладнення (менінгіт, енцефаліт, менінгоенцефаліт). Менінгіт розвивається в гострий період захворювання. Хворі скаржаться на головний біль, нудоту, блювання, що не приносить полегшення, можуть виникати судоми, втрата свідомості, менінгеальні знаки. При дослідженні спинномозкової рідини виявляється лімфоцитарний плеоцитоз, іноді з наявністю мононуклеарів. Тривалість такого менінгіту від декількох днів до декількох тижнів. Частіше процес закінчується повним одужанням, летальні випадки виникають рідко.

Енцефаліт, що розвивається на фоні мононуклеозу представляє значну небезпеку. Локалізація процесу різноманітна, що обумовлює великий поліморфізм клінічних проявів; хорееподібні рухи, паралічі, ураження дихального центру, коматозні стани. Явища енцефаліту можуть поєднуватись з ураженням спинного мозку, периферичних і черепних нервів. Інколи у таких хворих розвиваються психічні порушення (психомоторне збудження, галюцинації, тощо). Небезпека енцефаліту полягає у здатності його до стрімкого прогресування. Якщо процес швидко ліквідується, то залишкових явищ після перенесеного захворювання не буває.

При первинному інфікуванні можливі: розвиток синдрому Гісна-Барре (висхідний гострий полірадикулоневрит з білково-

клітинною дисоціацією в лікворі), параліч Белла (параліч м'язів, обумовлений ураженням лицевого нерву), поперечний мієліт.

Гематологічні ускладнення проявляються лейкопенією, вираженою агранулоцитарною реакцією, тромбоцитопенією. Значна тромбоцитопенія може супроводжуватись кровоточивістю, тромбоцитопенічною пурпурою. Геморагічний синдром інколи проявляється крововиливом у сітківку ока. Можливий розвиток аутоімунної анемії.

Важким ускладненням є розрив селезінки, що майже завжди призводить до смерті. Причиною розриву може бути різкий рух хворого, груба пальпація органу.

У дітей раннього віку інфекційний мононуклеоз може ускладнитися різким набряком мигдаликів і слизової оболонки глотки, що супроводжується розвитком обструкції дихальних шляхів. Причиною обструкції буває і збільшення паратрахеальних лімфатичних вузлів.

Збільшення печінки - одне з найхарактерніших проявів інфекційного мононуклеозу, але у деяких хворих воно супроводжується жовтяницею з чітким підвищенням активності цитолітичних ферментів, що можна кваліфікувати як гепатит.

У деяких хворих може виникати міокардит, перикардит, що підтверджується на ЕКГ- дослідженні.

В період реконвалесценції можливий розвиток інтерстиціального нефриту аутоімунного генезу. Рідше виявляються ураження ендокринних залоз з розвитком паротиту, орхіту,

панкреатиту, тиреоїдиту. Перебіг мононуклеозу може ускладнитись приєднанням екзогенної або активацією ендогенної інфекції.

Діагностика

Інфекційний мононуклеоз діагностують на підставі таких клінічних проявів як, гарячка, утруднене носове дихання, набряклість і помірна гіперемія ротогорла, поліаденіт, гепатоспленомегалія та характерна гематологічна картина. З додаткових методів дослідження найбільше значення має загальний аналіз крові. На початку хвороби в більшості хворих відзначається зниження вмісту сегментоядерних та збільшення паличкоядерних нейтрофілів. Поступово наростає лейкоцитоз ($9 \cdot 10^9$ — $15 \cdot 10^9$ / л) з помірно збільшеною кількістю одноядерних клітин (атипові мононуклеари, лімфоцити, моноцити) до 15-50%. Ці зміни зберігаються протягом 3-6 міс. Інтеркурентні захворювання реконвалесцентів нерідко супроводжуються мононуклеарною реакцією. ШОЕ прискорена помірно (до 20-30 мм/год). Найхарактернішою ознакою є наявність в крові атипових мононуклеарів. У більшості дітей атипові мононуклеари можна виявити протягом 2-3 тижнів від початку хвороби. В деяких випадках мононуклеари зникають уже наприкінці першого тижня хвороби, хоча інколи можуть виявлятися в крові довше одного місяця. Кількість атипових мононуклеарів у крові хворих коливається в межах 5-50%. Простежується зв'язок між кількістю атипових мононуклеарів і тяжкістю хвороби.

За наявності менінгеального синдрому у лікворі виявляють невисокий лімфомоноцитарний плеоцитоз.

При проведенні біохімічних досліджень навіть за відсутності жовтяниці буває підвищення (у 2-3 рази) активності АЛАТ, АсАТ, лужної фосфатази. При появі жовтяниці підвищується рівень білірубіну, значно збільшується активність ферментів цитолізу.

Суть специфічних методів дослідження полягає у проведенні серологічних проб на виявлення антитіл до антигенів вірусу (ЕА, МА, VCA, NA), самих антигенів або титрів гетерофільних антитіл.

Антитіла до ЕА виявляють як у хворих на інфекційний мононуклеоз, так і при лімфомі Беркітта і при носоглотковій карциномі. Вони з'являються через декілька тижнів після початку хвороби і зникають через декілька місяців після одужання. Ці антитіла є маркерами важкого перебігу інфекційного мононуклеозу. Антитіла до VCA з'являються в перші дні хвороби, але наростання титрів відбувається повільно. При первинному інфікуванні виявляють антитіла класу IgM, які через 1-2 міс. зникають. Антитіла класу IgG з'являються у ті ж строки, але залишаються на усе життя. Антитіла до NA з'являються після 3-4 тижня і зберігаються тривалий час. Пожиттєве їх виявлення свідчить про персистенцію вірусу.

Виявлення гетерофільних антитіл у дітей часто дає хибнонегативну реакцію у зв'язку з недосконалим розвитком імунної системи, тому, особливо для дітей раннього віку, цей метод малоефективний. Найчастіше ставиться реакція Пауля-Буннеля-Давидсона, при якій виявляють високі титри антитіл (до 1:1024). Варто врахувати, що реакція дає позитивний результат також при краснусі, скарлатині, грипі, малярії.

За допомогою реакції Гофф-Бауера можна швидко і достовірно виявити мембранний (МА) і капсидний (VCA) антигени при латентній інфекції та ранній (ЕА) і ядерний (NA) антигени при гострій інфекції.

Використовують виявлення нуклеїнової кислоти ЕБВ методом ПЦР в крові, слині, лімфатичній тканині. Часто в план обстежень включають інші додаткові методи, зокрема УЗД, рентгенографію легень, ЕКГ, тощо.

Диференційна діагностика

Бактеріальна ангіна. Подібне: ураження мигдаликів за ангінозним типом. Відмінне: бактеріальна ангіна характеризується сильним болем у горлі, гіпертрофією мигдаликів без фарингіту, збільшенням і болючістю лише підщелепних лімфовузлів, відсутній гепатолієнальний синдром, відсутня мононуклеарна реакція.

Дифтерія. Подібне: ураження мигдаликів за ангінозним типом. Відмінне: для дифтерії характерні брудно-сірі нальоти, які знімаються важко, оголюючи при цьому кровоточиву поверхню; збільшені лише підщелепні і шийні лімфатичні вузли, набряк клітковини шиї, відсутній гепатолієнальний синдром, нейтрофільний лейкоцитоз.

Краснуха. Подібне: лімфаденопатія, дрібноплямистий висип. Відмінне: при краснусі збільшуються лише шийні і потиличні лімфатичні вузли, відсутні явища фарингіту і ангіни, висип з'являється з першого дня хвороби, печінка і селезінка не збільшуються, атипові мононуклеари відсутні.

Скарлатина. Подібне: лихоманка, ангіна, висип. Відмінне: для скарлатини характерна дуже яскрава гіперемія слизової оболонки ротової порожнини, "малиновий язик", ураженню мигдаликів притаманні всі риси стрептококової ангіни, шкіра обличчя яскраво гіперемована з блідим носогубним трикутником, дрібноцятковий висип з'являється вже на першу добу, відсутня генералізована лімфаденопатія і гепатолієнальний синдром.

ГРВІ. Подібне: лихоманка, збільшення шийних лімфовузлів, збільшення печінки і селезінки. Відмінне: для ГРВІ характерні кон'юнктивіт, риніт, кашель, відсутня виражена моноклеарна реакція.

Вірусний гепатит А. Подібне: жовтяниця, збільшення печінки і селезінки, лихоманка. Відмінне: при ВГА лихоманка триває не більше 2-5 днів; біль в горлі відсутній, відсутня місцева і генералізована лімфаденопатія, не характерна моноклеарна реакція.

Паротит. Подібне: збільшення підщелепних і привушних лімфовузлів. Відмінне: при паротиті виявляється ураження слинних залоз, їх болючість, позитивний симптом Мурсона, відсутні явища тонзиліту, відсутня гепатоспленомегалія, відсутня моноклеарна реакція.

Лімфолейкоз. Подібне: лихоманка, гепатолієнальний синдром. Відмінне: при лімфолейкозі є яскраво виражений геморагічний синдром, тонзиліт не характерний, поява нормобластів, значно прискорена ШОЕ, еритро- та тромбоцитопенія.

Лімфогранулематоз. Подібне: лихоманка, збільшення шийних лімфовузлів. Відмінне: при лімфогранулематозі в аналізі крові - нейтрофільний лейкоцитоз, в пунктаті з лімфовузла - клітини Березовського-Штернберга.

Лікування

Госпіталізація хворих не обов'язкова. Основні показання для госпіталізації: важкий перебіг, наявність або загроза виникнення ускладнень, перебіг захворювання на фоні вираженої імуносупресії, діти до 1 року.

Режим – обмеження фізичного навантаження.

Дієта – виключення гострих, смажених екстрактивних страв. Специфічне лікування не розроблено.

Симптоматична терапія включає жаропонижуючі препарати, антигістамінні препарати. При тяжких формах призначають глюкокортикостероїди (1-2 мг/кг/добу за преднізолоном) – 3-5 днів.

При приєднанні вторинної бактеріальної інфекції – антибактеріальні препарати: макроліди, цефалоспорини.

Протипоказаний ампіцилін та його аналоги.

Умови виписки при інфекційному мононуклеозі:

- задовільний стан
- нормалізація температури тіла
- зникнення проявів гострого тонзиліту
- нормалізація розмірів печінки і селезінки (або чітка тенденція до зменшення їх розмірів)
- в загальному аналізі крові: нормалізація кількості атипових мононуклеарів (менше 10%), нормалізація ШОЕ.

- Нормалізація активності АлАТ, якщо вона збільшувалася під час хвороби.

Профілактика

Ізоляції хворі з EBV – інфекцією не потребують. Дорослі, які перенесли інфекційний мононуклеоз, не можуть бути донорами. Дітям після інфекційного мононуклеозу деякий час не можна займатися спортом, їм протипоказані великі фізичні навантаження, оскільки можливий спонтанний розрив селезінки. Проведення профілактичних заходів у вогнищі захворювання не передбачене. Вакцини (поліпептидна, геномна) проти EBV знаходяться на стадії розробки.

Контрольні запитання (інфекційний мононуклеоз)

1. Визначення інфекційного мононуклеозу.
2. Етіологія захворювання.
3. Епідеміологія захворювання.
4. Патогенез інфекційного мононуклеозу.
5. Класифікація.
6. Клініка інфекційного мононуклеозу.
7. Ускладнення інфекційного мононуклеозу.
8. Діагностика захворювання.
9. Які зміни в загальному аналізі крові є найхарактернішою ознакою інфекційного мононуклеозу?
10. Які із серологічних реакцій використовують як метод експрес-діагностики інфекційного мононуклеозу?
11. При виявленні яких антитіл до вірусу Епштейн-Барра

можна підтвердити інфекційний мононуклеоз?

12.Клініка інфекційного мононуклеозу.

13.Лікування інфекційного мононуклеозу.

14.Який антибіотик не можна призначати при лікуванні інфекційного мононуклеозу?

15.Диференційна діагностика інфекційного мононуклеозу.

16.Профілактика інфекційного мононуклеозу.

Кір

Кір – гостре інфекційне захворювання, що спричиняється вірусом, передається повітряно-краплинним шляхом, характеризується двохвильовою гарячкою, катаральним запаленням слизових оболонок дихальних шляхів, очей, наявністю плям Філатова-Копліка, а з новим підвищенням температури тіла – етапним виникненням на тілі характерної плямисто-папульозної екзантеми, що залишає пігментацію.

Етіологія

Збудник кору – вірус *Polinosa morbillarum* родини *Paramyxoviridae* роду *Morbillivirus*, містить РНК, але на відміну від інших параміксовірусів, до його складу не входить нейрамінідаза. Віріон діаметром 120-180 нм, овальної форми. Вірус має гемаглютинувальну, гемолітичну та симпластоутворювальну активність. Виділяють 6 основних антигенів вірусу, три з них зв'язані з його оболонкою: протеїн мембранної оболонки (М), глікопротеїн (Н), глікопротеїн F, що володіє найбільшою імуногенністю, а також

великий протеїн (L), фосфопротеїн (P), нуклеокапсидний протеїн (NP).

Вірус кору леткий, поза організмом людини вірус гине протягом 30 хв., тому заключна дезінфекція при кору не проводиться.

Епідеміологія

Джерелом інфекції при кору є тільки хвора людина, яка стає заразною з останніх двох днів інкубаційного періоду і ще п'ять днів після появи висипу, при наявності ускладнень цей період подовжується до 10 днів. Механізм передачі інфекції – повітряно-краплинний. Вірус може переноситись на значні відстані (в сусідні кімнати, квартири, поверхи). Індекс контагіозності складає 95 – 98%. Завдяки трансплацентарному імунітету діти до 3 місяців не хворіють, а у віці від 3 до 6 міс. хворіють дуже рідко. Захворюваність реєструється протягом року, але максимальне її підвищення спостерігається в осінньо-зимовий і весняний періоди. Після перенесеної інфекції формується стійкий імунітет, випадки повторних захворювань коливаються в межах 0,5-3% всіх випадків.

Патогенез

Вхідними воротами є слизові оболонки верхніх дихальних шляхів і кон'юнктива ока. Вірус осідає на слизових оболонках, проникає у підслизових простір і регіонарні лімфатичні вузли, де відбувається його фіксація і первинна реплікація. З третього дня інкубаційного періоду вірус проникає в кров – виникає первинна віремія. Кількість вірусу при цьому ще невелика в крові і швидко може бути нейтралізована імуноглобуліном. Цей факт був покладений в основу пасивної імунопрофілактики кору. Із крові вірус

кору потрапляє в селезінку, печінку, кістковий мозок, лімфатичні вузли, інфікує мононуклеари і лімфоцити. З 7 дня інкубаційного періоду розвивається повторна віремія, яка призводить до фіксації вірусу в епітеліальних клітинах шкіри, дихальних шляхів, кон'юнктиви ока, кишечника з розвитком в них дистрофічних змін. Збільшення концентрації вірусу в крові приводить до його фіксації і подальшої репродукції в клітинах ретикулоендотеліальної системи всіх органів (лімфовузлів, мигдаликів, селезінки, печінки тощо), утворенням ретикулоендотеліоцитів (гігантських багатоядерних клітин Уортена-Фінкельда).

Коровий висип – це інфекційно-алергічний дерматит з вираженим ексудативним компонентом, який виникає внаслідок взаємодії між сенсibiliзованими лімфоцитами і вірусними антигенами в ендотелії капілярів і клітинах шкіри. Такого ж характеру запальний процес відбувається і в слизовій оболонці порожнини рота, де некротизований епітелій мутніє і утворюються дрібні білі вогнища некрозу (плями Копліка-Філатова).

Крім деструкції клітин слизових оболонок, уражуються Т-лімфоцити, що призводить до лімфопенії. При цьому розвивається стан анергії, тобто зниження загального і місцевого імунітету, яке зберігається до місяця. Під час віремії при кору вірус проникає в клітини ЦНС, що може призвести до такого тяжкого ускладнення, як коровий енцефаліт та енцефаломієліт. Його виникнення пов'язують з порушенням регуляції імунної відповіді при кору, при якому імунокомпетентні клітини втрачають здатність розрізняти “свій”/”чужий”, і формуються імунні реакції проти власних

тканинних антигенів за типом гіперчутливості. Проте ряд дослідників вважають, що енцефаломієліт при кору – не тільки аутоімунне захворювання, але й результат дії вірусу на стінки судин головного і спинного мозку з вторинним ушкодженням нейронів і нервових волокон.

Класифікація

Загальноприйнятої клінічної класифікації кору немає, проте, більшість

клініцистів виділяють в залежності від перебігу:

- легкий;
- середньотяжкий;
- тяжкий перебіг хвороби: а) без геморагічного синдрому;
б) з геморагічним синдромом.

Статистична класифікація кору, приведена у МКХ-10, включає наступні варіанти перебігу:

1. Кір, ускладнений енцефалітом;
2. Кір, ускладнений менінгітом;
3. Кір, ускладнений пневмонією;
4. Кір, ускладнений середнім отитом;
5. Кір з кишковими ускладненнями;
6. Кір з іншими ускладненнями (кератит, кіревий кератокон'юнктивіт);
7. Кір без ускладнень.

З урахуванням виразності основних клінічних проявів хвороби виділяють перебіг:

- типовий;
- атиповий, з варіантами: 1. абортивний;
 - 2. мітигований;
 - 3. стертий;
 - 4. безсимптомний.

Клініка

Інкубаційний період кору складає 9-17 днів і продовжується до 21 дня при введенні імуноглобуліну, або інших препаратів крові. У клінічній картині кору вирізняють три періоди: катаральний (продромальний), висипання та пігментації. Катаральний період триває 3-5 днів. Починається він з підвищення температури до 38-39⁰С, кашля, нежиті. Через 2-3 дні кашель посилюється, з'являються гіперемія кон'юнктиви, склерит, світлобоязнь, яка може супроводжуватися блефароспазмом. Слизові оболонки порожнини рота, м'якого піднебіння стають яскраво-червоними, набряклими, розпушеними. На м'якому піднебінні з'являється енантема, на слизових оболонках – патогномонічні для кору плями Філатова-Копліка. Частіше їх виявляють на слизових оболонках щік в ділянці малих корінних зубів, а також на слизових оболонках губ, кон'юнктиви, статевих органів тощо. У цей же період може з'явитися сіруватий наліт на слизовій оболонці ясен. Випорожнення нерідко стають рідкими. Корова енантема з'являється за 1-2 дні до екзантеми. Інколи в катаральний період кору на шкірі з'являється крапчастий скарлатиноподібний або уртикарний висип (rash-висип), який зникає через 1-2 дні або після появи корового висипу.

Через 4-5 днів на тлі посилення симптомів інтоксикації, катару слизових оболонок, підвищення температури до 39-40⁰С з'являється плямисто-папульозний висип і розпочинається період висипань. В перший день висипу перші елементи висипу з'являються за вухами, а потім на обличчі і шиї. На 2-гу добу висип виникає на тулубі. На 3-тю добу висип з'являється на дистальних ділянках верхніх та нижніх кінцівок. В сучасних умовах висип при кору може з'являтися у 2 етапи: в перший день – на обличчі, тулубі; на другий – на кінцівках. Така **етапність** висипу дуже важлива діагностична ознака. Висип за кору рівномірно вкриває шкіру, схильний до злиття і розташовується на незмінній шкірі. Висип може бути рясним, інколи набувати геморагічного характеру або, навпаки, дуже мізерним, у вигляді окремих елементів. Хворий має типовий вигляд: обличчя одутле, очі червоні, спостерігаються рясні виділення з носа. Температура тіла в 1-й день висипу значно вища, ніж у катаральний період. Інколи за 1-2 дня до висипу температура дещо знижується і нове її підвищення в 1-й день висипу надає температурній кривій двогорбого характеру. Температура залишається підвищеною весь період висипання.

Коровий висип дуже швидко починає темніти, згодом набуває коричневого кольору і починається період пігментації. Пігментація починається в порядку виникнення, тобто спочатку на обличчі, потім тулубі, а потім на кінцівках. Утримується пігментація 1-1,5 тижні, інколи й довше, а потім виникає дрібне лущення. У період пігментації температура нормалізується. Загальний стан нормалізується. У період реконвалесценції кору довгий час спостерігається стан астенії та анергії.

Атиповий перебіг. Буває в людей, що мають частковий імунітет проти кору в результаті проведеної у віддалений термін вакцинації або отримавших після контакту з хворим із профілактичною метою специфічний імуноглобулін.

Абортивний перебіг. Характеризується типовими початковими проявами хвороби, появою висипань на слизовій ротової порожнини та шкірі обличчя, а далі сип не поширюється, температура нормалізується, йде швидка регресія процесу.

Мітигований кір. Характеризується подовженням інкубаційного періоду до 4 тижнів. В наступному всі симптоми стерті: t рідко перевищує 38°C , катаральні симптоми незначні, часто не виявляються, плями Бельського - Філатова - Копліка.

Стертий перебіг. Температура тіла незначно підвищується або залишається нормальною, катаральний синдром обмежується легким дертям у горлі, закладеність носа, висипання бліді і нерясні.

Безсимптомний перебіг. Поява специфічних антитіл у людей, що ніколи не хворіли на кір і не щеплювалися проти нього, наростання титру антитіл.

Кір у дітей першого року життя

Кір у дітей може бути природженою інфекцією. При інфікуванні плода захворювання має перебіг підгострого склерозуючого паненцефаліту, симптоми якого з'являються ві перші дні після народження дитини. У вагітної, хворої на кір, можуть бути передчасні пологи і викидні.

Якщо у матері не було протикорового імунітету, то її дитина може захворіти кором з перших днів життя. Перебіг кору у них

легкий, а може бути навіть стертим. Катаральні явища виражені помірно, температура тіла нормальна чи субфебрильна. Висип нерясний, може бути відсутня етапність. Але у них частіше виникають вторинні ускладнення, особливо травного тракту, що насамперед проявляється діареєю. Після перенесеного захворювання в період новонародженості специфічний протикоровий імунітет не виникає і діти у разі повторного інфікування можуть знову захворіти на кір.

Ускладнення при кору можуть бути *первинними*, тобто викликаними самим вірусом (несправжній круп, пневмонія, енцефаліт, носові кровотечі, діарейний синдром, кератит, нефрит), та *вторинними*, тобто викликаними нашаруванням бактеріальної інфекції (отит, отогенний менінгіт, гайморит, фронтит, пневмонія, медіастиніт, плеврит, кома, шкірна гангрена, гострий апендицит, гнійники).

Найнебезпечнішим ускладненням кору є виникнення підгострого склерозивного паненцефаліту.

Підгострий склерозивний паненцефаліт є класичною повільною вірусною інфекцією, яка частіше виникає у підлітків та молодих людей. Він може виникати через 1-6 років після перенесеного кору. Характерними для цієї хвороби є прогресуючі неврологічні розлади у вигляді епілептичного синдрому, атаксії, гіперкінезів, парезів, сліпоти, зниження інтелекту. Тривалість захворювання – 1-3 роки, наслідки – несприятливі.

Діагностика

В загальному аналізі крові – лейкопенія, лімфоцитоз, еозинофілія, тромбоцитопенія.

Вірусологічний метод складний, використовується рідко.

Цитологічне дослідження (цитоскопія) мазків-відбитків з ротоглотки – виявлення типових для кору багатоядерних гігантських клітин.

Серологічні методи (РТГА та РПГА) – збільшення титру антитіл в динаміці в 4 та більше разів.

Імуноферментний аналіз (ІФА) – виявлення антитіл до вірусу кору класу Ig M (гострий період), наростання титру класу Ig G в 4 рази та більше (перенесена хвороба).

Імунофлуорисцентний метод. В кінці продромального періоду та в період висипки проводять дослідження мазків-відбитків із слизової оболонки носа, оброблених специфічною люмінісцентною сироваткою з метою виявлення антигенів вірусу кору

Диференціальний діагноз

У перші дні хвороби, коли ведучими є катаральний і загальнотоксичний синдроми, диференціальний діагноз необхідно проводити з грипом, парагрипом, аденовірусним захворюванням, пневмонією.

Відмінні риси *грипу* від кору:

- відсутність проявів в інкубаційний період;
- провідний симптом - трахеїт, немає осиплості голосу;
- немає переважного набряку нижніх повік;

- не характерна наявність висипки.

Парагрип відрізняє:

- незначна інтоксикація;
- відсутність кон'юнктивіту;
- відсутність висипань.

З моменту висипань кір необхідно диференціювати від краснухи, ентеровірусних екзантем, скарлатини, інфекційного мононуклеозу, менінгококцемії, медикаментозних екзантем.

Відмінності **краснухи** від кору:

- відносно незначна інтоксикація;
- рання поява екзантеми (1-2 доба);
- відсутність етапності висипань;
- незначний катаральний синдром;
- характер висипань: дрібні, не схильні до злиття;
- генералізована лімфаденопатія;
- артрити.

Скарлатину відрізняють:

- особливості катарального синдрому (тонзиліт);
- рання поява висипки (1-а доба);
- характер висипки (дрібнокраплинна, зливна, розташована на гіперемійованій шкірі);
- особливості злущування після висипки (висівкоподібне, а на долонях і підшвах – крупнопластинчатє);
- “малиновий язик”;
- характер ускладнень (міокардит, нефрит);
- лейкоцитоз, підвищення ШОЕ.

Допомогти в проведенні диференціального діагнозу можуть специфічні методи.

Лікування

Питання про госпіталізацію в інфекційне відділення вирішується індивідуально. Госпіталізації підлягають хворі 1-го року життя, з важкими формами кору, з ускладненнями і за епідемічними показниками (дитячі установи закритого типу). Необхідно забезпечити хворим ізоляцію.

Ліжковий режим призначається на весь пропасний період. Їжа повинна бути легкозасвоюваною, не містити подразнюючих речовин. Хворі повинні одержувати достатню кількість рідини у вигляді соків, компотів.

Неускладнений легкий, середньотяжкий кір та атипові форми кору не потребують медикаментозного лікування. Хворим призначають:

- гігієнічні заходи ротової порожнини та очей;
- часте провітрювання приміщень;
- при нежиті – судинозвужуючі препарати;
- при кашлі – муколітичні препарати;
- вітамін А внутрішньо.

Профілактика

Загальна профілактика. Своєчасне виявлення та ізоляція хворих, спостереження за контактними. При виникненні випадків кору в закритих дитячих колективах - карантин на 17 днів.

Екстрена профілактика. Контактним дітям вводять протикоровий людський імуноглобулін в дозі 3 мл. В основному

такій профілактиці підлягають діти молодшого віку (від 2 міс. - до 3 років), а також вагітні, особи з гострою і хронічною інфекцією, що супроводжуються імунодефіцитом.

Специфічна планова профілактика (вакцинація). Проводиться у віці 12 міс: одноразово підшкірно вводиться жива корова вакцина (0,5 мл). Повторне введення вакцини проводять серонегативним дітям у віці 6 років. Якщо дитина не була щеплена проти кору у віці до 2-3 років, то у випадку її контакту з хворим на кір проводять екстрену вакцинацію живою ослабленою вакциною. Щоб вакцинація виявилася ефективною, вона повинна бути зроблена не пізніше 3-4 дня після контакту. Після вакцинації створюється досить напружений імунітет на термін 10-15 років.

Контрольні запитання (кір)

1. Дайте визначення кору.
2. Етіологія кору.
3. Епідеміологія кору
4. Патогенез кору.
5. В який термін після контакту з хворим є доцільним введення імуноглобуліну для попередження захворювання?
6. Класифікація кору.
7. Клініка.
8. Які періоди виділяють в клініці кору?
9. Що означає термін "етапність висипу"?
10. Клініка атипових форм кору?
11. Клініка кору у дітей першого року життя.
12. Ускладнення кору викликані вірусом (первинні).

13. Вторинні (бактеріальні) ускладнення кору.
14. Яке найнебезпечніше ускладнення кору?
15. Діагностика кору?
16. Диференційна діагностика кору?
17. Лікування.
18. Профілактика.

Краснуха

Краснуха - гостре антропонозне інфекційне захворювання переважно з повітряно-крапельним механізмом передачі, що спричиняється вірусом краснухи і характеризується дрібноплямистими висипаннями, незначними катаральними явищами і збільшенням лімфатичних вузлів (переважно задньошийних та потиличних).

Етіологія

Збудник краснухи - вірус, що містить РНК, відноситься до роду *Rubivirus*, сімейства *Togaviridae*.

Вірус має сферичну форму, діаметр близько 60 нм, РНК-вмісний. Вірус оточений суперкапсидом на поверхні якого є глікопротеїнові шипи E1 і E2 довжиною до 10 нм, що забезпечують рецепцію вірусу на клітині-мішені і проникненні його всередину цієї клітини. Глікопротеїни володіють гемаглютинуючими властивостями. Вірус краснухи в клітину-мішень інфікованого організму проникає методом ендоцитозу. У цитоплазмі клітини відбувається потім вивільнення геномної РНК. Надалі тут відбувається активна реплікація вірусних нуклеотидів. На заключному етапі нуклеокапсид, проходячи через клітинну

мембрану, вкривається ділянкою цієї мембрани і, відбрунькувавшись від клітини, здобуває замкнуту зовнішню оболонку (суперкапсид).

Вірус відносно не стійкий у зовнішньому середовищі. При кімнатній температурі гине через кілька годин, при кип'ятінні - через кілька хвилин. Погано переносить висушування, дію прямих сонячних променів, УФО, різних дезінфікуючих засобів. Вірус термолабільний. Але при заморожуванні зберігається добре (кілька років при температурі – -70°C).

Епідеміологія

Джерелом інфекції є хвора людина (навіть при відсутності явних клінічних проявів), а також вірусоносій. Виділяти вірус у зовнішнє середовище з носоглотковим слизом, мокротинням людина починає ще в інкубаційному періоді за 1-2 тижні до появи висипань. Виділення вірусу припиняється через 2-3 тижні після початку висипань, продовжуючи, таким чином, і тоді коли людина вважає себе здоровою. Найбільш інтенсивне виділення вірусу із організму хворої людини відбувається в перші 5 днів після появи вірусу.

Чим легше протікає захворювання, тим звичайно коротше період виділення вірусу. Особливо тривалим він буває при вродженій краснусі - до 1,5-2 років і більш, при цьому вірус міститься ще й у сечі і калі.

Краснуха відноситься до висококонтагіозних захворювань. Індекс контагіозності наближається по різних джерелах до 90-98%. Це обумовлює її швидке поширення в дитячих не імунних колективах. Більшість випадків захворювання приходить на вік від 2 до 9 років, а до періоду повноліття вже близько 70-80% людей

мають у крові специфічні протикраснушні антитіла. Основний шлях зараження — повітряно-краплинний, не виключається також контактний механізм передачі. Крім того, існує ще один шлях інфікування - трансплацентарний. Передача вірусу цим шляхом можлива в усі періоди вагітності, але особливо небезпечним є інфікування в I триместрі вагітності.

Для краснухи характерні і визначена сезонність – зима та весна, тому що в цей час вірус здатний більш довготривало зберігатися в зовнішньому середовищі, більш тісним буває і спілкування людей у закритих приміщеннях.

Перенесене захворювання залишає довічний імунітет. Крім того, діти до 6 місяців також не хворіють, оскільки більшість з них мають імунітет, успадкований від матері.

Патогенез

Вірус проникає в організм через слизову верхніх дихальних шляхів і розмножується в лімфатичних вузлах, а потім попадає в кров. Вірус уражає ендотелій судин, створює їхню підвищену проникність, набряк та гемодинамічні порушення в тканинах. Клінічно це проявляється катаральним синдромом, інтоксикацією. В ендотелії судин поверхневих шарів шкіри вірус утворює осередкову запальну реакцію, що обумовлює появу висипань. Через 2-3 дня після цього в крові з'являються віруснейтралізуючі антитіла, що веде до звільнення організму від збудника і формуванню тривалого імунітету.

Крім того, віруси можуть проникати в лейкоцити (лімфоцити), де їх можна знайти ще за тиждень до появи клінічної симптоматики.

Враження лейкоцитів є однією з причин формування настільки характерної лейкопенії. Але основна частина вірусів лімфогенно попадає в регіонарні лімфатичні вузли, зважаючи на особливу тропність вірусу до лімфоїдної тканини, де відбувається їхнє активне розмноження і нагромадження. От чому вже наприкінці інкубаційного періоду можна знайти збільшення задньошийних і потиличних лімфовузлів.

Вірус краснухи має тропність до ембріональної тканини. Його тератогенна дія виявляється у вигляді локального пригнічення мітотичної активності клітин, що веде до уповільнення їхнього поділу та порушення, внаслідок цього, нормального розвитку організму. В ранній термін вагітності вірус викликає різні вади розвитку ембріона, в залежності від того який орган розвивається в даний період: 2-9 тиждень вагітності - вади органу слуху, 3-11 тиждень - мозку, 4-7 тиждень - серця, 4-10 тиждень - органів зору, 10-12 тиждень - твердого піднебіння. Таким чином, найбільш небезпечним для розвитку плоду є проникнення в його тканини вірусу в першому триместрі вагітності. Пошкодження тканин плоду підсилюється за рахунок гіпоксії внаслідок враження судин плаценти і гемодинамічних порушень в ній.

Класифікація

Статистична класифікація (по МКХ-10, 1995):

1. В 06 Краснуха;
2. Р 35.0 Вроджена краснуха;
 - В 06.0 Краснуха з неврологічними ускладненнями:
 - а) енцефаліт (G 05.1);

- б) менінгіт (G 02.0);
- в) менингоенцефаліт (G 05.1);
- В 06.8 Краснуха з іншими ускладненнями:
 - а) артрит (M 01.4);
 - б) пневмонія (J 17.1);
- У 06.9 Краснуха без ускладнень.

Клінічна класифікація Ю. В. Лобзин (2000):

А. Набута:

- а) маніфестна форма - типова (легка, середня, важка форма перебігу);
 - атипова (без висипки);
- б) інапарантна (субклінічна):
 - з ускладненнями;
 - без ускладнень;

Б. Вроджена:

- враження нервової системи;
- вроджені пороки серця;
- враження слуху;
- враження очей;
- змішані враження;
- резидуальні явища вродженої краснухи.

Клініка

Інкубаційний період при краснусі складає 11-24 дня (14-21). В клінічній картині краснухи виділяють два періоди: катаральний (продромальний) та період висипання.

Продромальний період буває дуже коротким - від декількох годин до 1-2 днів. В цей час хворі можуть відчувати незначний озноб, сонливість, іноді з'являється дертя в горлі, покашлювання, незначний риніт. При уважному огляді можна в більшості випадків помітити легку гіперемію кон'юнктиви, а іноді на слизовій оболонці м'якого піднебіння невеликі червоно-рожеві цятки (плями Форсхеймера).

Потім починається період висипання - характерна ознака краснухи, а іноді і перший її симптом. Вони з'являються на обличчі та протягом декількох годин поширюються без якої-небудь послідовності на все тіло і кінцівки. Характерна їхня локалізація на розгинальних поверхнях кінцівок, спині, сідницях. Висипання дрібноплямисті, діаметром 2-4 мм, рідко – плямисто-папульозні, блідо-рожевого кольору, круглої або овальної форми, з чіткими контурами, гладкою поверхнею на незміненій шкірі, тенденції до злиття не має. Зникає через 1-3 (4) дня, не залишає ні пігментації, ні злущування. Патогномонічним симптомом для краснухи є збільшення всіх периферичних лімфатичних вузлів, особливо потиличних, заушних, задньошийних. Ніяка інша хвороба не супроводжується таким значним збільшенням, ущільненням і часто болючістю цих груп вузлів. Збільшення лімфатичних вузлів - перший найбільш тривалий симптом краснухи, оскільки тримається він протягом 2-3 тижнів після зникнення висипань, а в деяких випадках і довше. Якої-небудь відповідності інтенсивності висипання і лімфаденіту не спостерігається. Лімфаденіт є постійною ознакою краснухи, хоча висипань може і не бути.

У розпалі хвороби можливі ознаки катарального запалення верхніх дихальних шляхів у вигляді незначної нежиті та кон'юнктивіту. На відміну від кору не спостерігається світлобоязнь, у більшості при краснусі спостерігається енантема - окремі рожеві плями на м'якому піднебінні.

Перебіг краснухи в дітей 2-14 років є найбільш типовим і легким.

Атипові форми краснухи дуже різноманітні. Іноді вона починається відразу з висипань, без жодних продромальних ознак. Можливі такі безсимптомні форми (інапарантні), що діагностуються лише після лабораторних досліджень.

Вроджена краснуха. У випадку захворювання вагітної жінки краснухою в маніфестній або безсимптомній формі, небезпека розвитку аномалій плоду наближається до 100% при зараженні його в перші тижні вагітності, 40% - на 2-му місяці, 10% - на 3-му місяці, 4% - у II-III триместрі. Синдром вродженої краснухи виявляється у виді тріади переважаючих аномалій - катаракта, пороки серця, глухота (Gregg, 1941). Пізніше до цих аномалій віднесли мікрофтальмію, аномалії прикусу, черепно-мозкові деформації (мікроцефалія, гідроцефалія), енцефалопатії, розщеплення піднебіння, гепатит, міокардит, глаукому, вади органів сечостатевої системи, дерматит, тромбоцитопенія, гемолітична анемія, гіпогаммаглобулінемія.

В 40% випадків відзначається загибель плоду і мимовільний аборт. Окремі дефекти розвитку, викликані вірусом, можуть виявлятися в більш пізньому періоді. Ушкодження мозку плоду приводить до розвитку хронічного менінгоенцефаліту, клінічно він

проявляється в немовлят у вигляді сонливості, млявості, або навпаки підвищеної збудливості, судом. Надалі визначається мікроцефалія.

До ранніх неонатальних ознак вродженої краснухи належать численні геморагічні висипання на фоні тромбоцитопенії, що тримається протягом 1-2 тижнів, гемолітична анемія з ретикулоцитозом, гепатоспленомегалією, гепатит з гіпербілірубінемією, інтерстиціальна пневмонія ураження трубчатих кісток. Більшість змін зникає протягом 6 місяців. Крім того в цих дітей спостерігається низька маса тіла і маленький ріст при народженні. Вони можуть відставати у фізичному і розумовому розвитку.

Діагностика

При набутій краснусі:

- Загальний аналіз крові (лейкопенія, нейтропенія, лімфоцитоз, плазматичні клітини, нормальна ШОЕ);
- Вірусологічний – виділення вірусу із змивів з носоглотки, в крові, калі, сечі.
- Серологічний метод (РН, РПГА, РЗХ, РІФ) - наростання титрів антитіл у динаміці в 4 та більше разів;
- Імуноферментний аналіз (ІФА): визначення специфічних антитіл класу Ig M у гострому періоді захворювання та Ig G після перенесеної інфекції в крові, при необхідності в спинномозковій рідині;
- ПЛР крові, сечі, слини, при необхідності спинномозкової рідини – виділення РНК вірусу.

При природженій краснусі:

- ІФА: виявлення специфічних антитіл класу Ig M;
- Серологічний метод (РПГА): стійкий позитивний результат;
- Виявлення РНК вірусу (кров, сеча, слина, кал, спинномозкова рідина) методом ПЛР.

Диференціальний діагноз

Ведучими клінічними проявами при краснусі є екзантема і лімфоаденопатія. Насамперед, диференціювати краснуху від кору.

Відрізняють **кір**:

- дуже висока контагіозність;
- гострий, раптовий початок, виражені інтоксикація і катар;
- склерит, кон'юнктивіт, фотофобія, слъозотеча;
- відсутність генералізованої лімфаденопатії;
 - пізніше (на 3-4 день) поява висипки з чіткою повільною (близько 3 днів) етапністю висипань;
- наявність плям Копліка-Бельського;
- пігментація та висівкоподібне лущення після зникнення висипки.

Відмінність від **скарлатини**, для якої характерно наступне:

- захворювання протікає з вираженою інтоксикацією і лихоманкою;
- характерний біль у горлі на тлі ангіни;
- збільшені і хворобливі лише підщелепні лімфовузли;
- висип дрібноплямистий, розташований на гіперемійованому фоні;
- є рясна висипка на обличчі з блідим носогубним трикутником;
- «малиновий» язик;
- дрібнолусочне лущення в місцях висипки на шкірі (6-9день);
- тахікардія, можливий міокардит;
 - нейтрофільний лейкоцитоз, збільшення ШОЕ.

Висип, генералізована лімфаденопатія можуть бути і при інфекційному мононуклеозі. Але на відміну від краснухи при **мононуклеозі:**

- більш виражений загально-інтоксикаційний синдром;
- характерна біль у горлі, явища тонзиліту;
- висипка виникає на тлі медикаментозної терапії (частіше);
- лімфовузли значно збільшені, іноді у виді пакетів, немає переважного враження шийних і потиличних лімфовузлів;
- відзначається збільшення печінки і селезінки;
- лейкоцитоз з лімфо- і моноцитозом, наявність $> 10\%$ атипових мононуклеарів.

Для **ентеровірусної екзантеми**, на відміну від краснухи характерно:

- переважно літня-осіння сезонність;
- гострий початок, інтоксикація з лихоманкою до 39°C і вище;
- більш пізніша поява висипки (2-ї - 3-ї доба);
- відсутність катаральних явищ, кон'юнктивіту;
- відсутність лімфоаденопатії;
- діарея, герпангіна, міалгія, менінгеальні знаки;
- відсутність істотних змін у гемограмі.

При медикаментозних токсичних екзантемах:

- чіткий зв'язок між прийомом препарату і появою висипки;
- висипання частіше у виді зон гіперемії, хоча можливі варіації;
- нерідко буває шкірна сверблячка;
- спостерігаються „підсипання" на тлі прийому препарату;
- генералізована лімфоаденопатія частіше відсутня;

- тривалість перебігу визначається тривалістю прийому препарату.

З регіонарним лімфаденітом, висипкою протікає **феліноз (хвороба котячих подряпин)**. Але при цьому:

- є первинний афект;
- через 10-20 днів збільшуються переважно пахвинні, підколінні лімфовузли (на стороні де були нанесені подряпини);
- збільшення вузлів досить значні (до 3-5 см), можуть нагноюватися;
- висипка (скарлатино-, краснухоподобна) з'являється через 1-6 тижнів після збільшення лімфовузлів;
- характерні лейкоцитоз, збільшення ШОЕ.

Крім того, є ще багато захворювань, що мають перебіг з висипаннями і лімфаденітом (СНІД, хр. токсоплазмоз, лістеріоз, бруцельоз, лейкози й ін.)

Ускладнення

Зустрічаються рідко. Найсерйозніше ускладнення краснухи – енцефаліт. Енцефаліт виникає в період висипу чи після нього. Починається гостро з підвищення температури, інколи на фоні нормальної температури з ознаками порушення свідомості, генералізованими клоніко-тонічними судомами, вогнищевими симптомами. Найбільш загрозливими є центральні порушення серцевої діяльності та дихання. Часто в процес залучаються і мозкові оболонки – розвивається менінгоенцефаліт. Прогноз уражень центральної нервової системи у разі краснухи серйозний – в 20-35% випадків летальні наслідки, і у 30% дітей, які перехворіли, відзначають залишкові явища з боку нервової системи (парези, паралічі, судомний синдром та інші).

Ураження внутрішніх органів відзначають рідко. У дівчат та жінок можуть виникати артрити, які клінічно проявляються болем, почервонінням, припухлістю суглобів. Уражаються частіше п'ястно-фалангові суглоби пальців рук, потім колінні та ліктьові. Симптоми ураження суглобів з'являються, як правило, через тиждень після появи висипу і зникають протягом наступного тижня. Перебіг артриту та синовіту нетривалий і сприятливий. Деякі автори повідомляють про можливість виникнення хронічної краснушної артропатії. У хлопчаків шкільного віку можлива тесталгія.

Рідко розвивається тромбоцитопенія. Зниження кількості тромбоцитів у поєднанні з ураженням периферичних дрібних капілярів може бути причиною розвитку геморагічного синдрому (носові та ясневі кровотечі, гематурія), але вони не мають загрозового характеру, хоча можливий навіть розвиток тромбоцитопенічної пурпури.

Можливі також отит, пневмонія, нефрит.

Лікування

Лікування хворих з неускладненим перебігом набутої краснухи проводять у домашніх умовах:

- ліжковий режим протягом гострого періоду;
- загально гігієнічні заходи;
- часте провітрювання приміщень;
- симптоматична терапія: жарознижуючі при підвищенні температури тіла (парацетамол, ібупрофен) та ін.

Лікування хворих на природжену краснуху – залежно від характеру основних клінічних синдромів у профільному стаціонарі в ізольованій палаті.

Профілактика

Загальна профілактика полягає у виявленні хворих, їхній ізоляції і лікуванні. Хворих, якщо це можливо, ізолюють в домашніх умовах на 5 днів з моменту висипання, іноді термін доцільно продовжити. Дезінфекція не проводиться. На контактних накладається карантин на 21 день. Варто оберегати вагітних, котрі раніш не хворіли на краснуху, від спілкування з хворими не менш 3-х тижнів. При захворюванні жінок в першому триместрі вагітності показано переривання вагітності (при відсутності у неї в крові антитіл до вірусу краснухи)

Специфічна профілактика полягає у вакцинації. В даний час створені різні типи вакцин, у тому числі і жива тривалентна вакцина (проти кору, краснухи і епідемічного паротиту), за допомогою якої шляхом масової вакцинації ВОЗ планує справитися в найближчі роки з цією розповсюдженою і небезпечною «дитячою» інфекцією. Через вірусемію протипоказана вакцинація вагітних, більш того, після вакцинації жінка повинна уникати вагітності не менше 3 місяців.

В Україні згідно календаря щеплень специфічну профілактику краснухи проводять живою вакциною у віці 12 місяців з подальшою ревакцинацією у 6 і в 15 років (дівчат). Щеплення може бути проведене як моновакциною, так і тривакциною (кір, краснуха, паротитна інфекція).

Контрольні запитання (краснуха)

1. Дайте визначення краснухи.
2. Чим викликається краснуха?
3. Яка епідеміологія краснухи?
4. Патогенез краснухи.
5. Класифікація краснухи.
6. Діагностика краснухи.
7. Які результати ІФА свідчать про вроджену краснуху?
8. Які зміни в загальному аналізі крові характерні для краснухи?
9. Скільки триває виділення вірусу при вродженій краснусі?
10. Клініка типової набутої краснухи?
11. В якому періоді вагітності краснуха найбільш небезпечна для майбутньої дитини?
12. Які аномалії розвитку характерні для вродженої краснухи?
13. Лікування краснухи.
14. Диференційна діагностика краснухи.
15. Профілактика краснухи.

Менінгококова інфекція

Менінгококова інфекція – гостре антропонозне інфекційне захворювання з повітряно-краплинним механізмом передачі, яке спричиняється менінгококом, з різноманітною за локалізацією та важкістю клінічної картини – від локалізованих форм у вигляді – назофарингіту, до генералізованих форм у вигляді менінгококцемії, менінгіту, енцефаліту і рідше з ураженням інших органів і систем.

Етіологія

Збудник менінгококової інфекції – менінгокок, належить до родини Neisseriaceae, Neisseria. Рід нейсерій включає два види патогенних мікроорганізмів: *N. meningitidis* та *N. gonorrhoeae*, *N. meningitidis* має 13 серогруп – А, В, С, D, X, Y, Z, 29E, W-135, H, I, K, L, які розрізняються складом специфічного капсульного полісахариду. Найбільшу роль у патології людини відіграють менінгококи груп А, В, С, Y. Менінгококи мають круглу форму. Зустрічаються у вигляді диплококів, грамнегативні. Патогенні та вірулентні властивості менінгококів обумовлені наявністю ендотоксину, алергізуючої субстанції, SIgA протеази, капсули та війок (pili). Ендотоксин чинить багатofакторну ушкоджувальну дію – порушення в згортальній системі крові і системі комплементу, падіння тону судин, пірогенний ефект та інше, він також має різко виражені сенсibiliзувальні властивості за рахунок наявності алергізувальної субстанції. Ендотоксин часто призводить до вираженого ушкодження судин з утворенням геморагій. Менінгококи проникають через гематоенцефалічний бар'єр. Менінгококи відрізняються низькою стійкістю до різних факторів навколишнього середовища. Оптимальна температура їх існування близько +37°C, поза людським організмом гинуть через 30 хвилин. Згубно діють на збудника дезінфікуючі речовини, низькі температури, пряме сонячне світло, ультрафіолетові промені, високі температури. Вплив на менінгококи факторів навколишнього середовища виявляється в їх схильності до мінливості і утворення α -форм. Останні на середовищах, які не містять антибіотика, легко реверсують у

початкову бактеріальну форму. Менінгококи здатні виробляти стійкість до хіміопрепаратів. Сульфаніламідни малоефективні в лікуванні менінгококової інфекції, перевагу в лікуванні слід віддавати антибіотикам.

Епідеміологія

Джерелом інфекції є хворий на клінічно маніфестну або безсимптомну (носій менінгокока) форму менінгококової інфекції. Шлях передачі менінгококової інфекції – повітряно-крапельний. Сприяють реалізації зараження тривалий контакт на близькій відстані (до 0,5 м) та скупченість у приміщенні. Характерна також сезонність захворювання – січень-квітень. Сприятливість до менінгококової інфекції неоднакова у різних вікових групах. Новонароджені не хворіють до 6-10 місяців за рахунок трансплацентарного імунітету. Діти раннього віку хворіють найчастіше. Частіше і важче хворіють хлопчики. У тих випадках, коли менінгокок заноситься в ізольований колектив, члени якого раніше не зустрічалися з цим збудником, вікові відмінності у частоті захворювання практично відсутні. Індекс контагіозності складає 10-15%. Спостерігається родинна схильність до менінгококової інфекції. Співвідношення хворих на генералізовану форму і носіїв 1:180-200 (і навіть 1:2000). Періодичність спалахів через 10-25 років. Після перенесеної хвороби залишається стійкий типоспецифічний імунітет. Повторні захворювання зустрічаються дуже рідко.

Патогенез

Вхідними воротами для менінгокока служить слизова оболонка верхніх дихальних шляхів, частіше носоглотки.

У більшості випадків перебування збудника на поверхні слизової оболонки не супроводжується клінічними проявами, такий стан розцінюється, як менінгококоносійство. На цю форму менінгокової інфекції приходить 85-90 % всіх випадків. Проте це інфекційний процес, супроводжується він активацією місцевих захисних реакцій (секреторні імуноглобуліни, інтерферон, лізоцим тощо), кінцевим результатом дії яких є очищення слизової оболонки від мікроорганізмів. Разом з тим, уже в процесі носійства підвищується, хоча й повільно, рівень специфічних антитіл у сироватці крові, внаслідок проникнення збудників та їх антигенів у кров'яне русло в незначних кількостях, не здатних спричинити захворювання.

Для того, щоб виникло захворювання, збудник повинен, подолавши місцеві бар'єри захисту, проникнути в підслизовий шар. Це супроводжується розвитком місцевої запальної реакції. Розвивається картина назофарингіту. На цій стадії може зупинитись розвиток патологічного процесу.

В основі розвитку генералізованого процесу лежать найрізноманітніші фактори, пов'язані як з менінгококом, так і з особливостями організму людини.

У кров'яне русло менінгокок може потрапляти безпосередньо з вогнища з макрофагами, що містять менінгококи, або лімфогенним шляхом. Масове надходження збудника в кров і його масова загибель унаслідок бактерицидної дії крові, що супроводжується звільненням ендотоксину, призводить до розвитку порушень гомеостазу.

Пряма та опосередкована дія ендотоксину на судини проявляється в дистрофічних і некротичних ушкодженнях їх стінки, підвищенні проникності. Наслідком цього генералізованого процесу є порушення кровообігу і функцій усіх життєво важливих органів. Геморагії, за цього процесу їх видно і на шкірі, виникають практично у всіх органах. Висипи є бактеріальними тромбами з периваскулярним ураженням судин та екстравазатами.

При менінгококцемії виникають коагулологічні порушення різного ступеня, аж до розвитку ДВЗ-синдрому, що ще більше посилює порушення діяльності усіх органів і систем. У першій фазі ДВЗ-синдрому (гіперкоагуляційна стадія) настає активація факторів згортання, наслідком чого є утворення тромбів у дрібних судинах. У подальшому внаслідок активного споживання факторів згортання настає дефіцит їх – розвивається гіпокоагуляційна стадія з переважанням протизгортальних факторів. Кровотечі, що виникають можуть бути навіть причиною смерті. Таким чином, при ДВЗ-синдромі тромбоутворення поєднується з кровоточивістю.

Провідним у патогенезі фульмінантної (блискавичної) форми є інфекційно-токсичний шок (ІТШ), який зумовлений масивною бактеріємією і токсинемією. Ендотоксиновий удар призводить до порушення гемодинаміки, мікроциркуляції, ДВЗ-синдрому, до глибоких метаболічних розладів. У свою чергу вони активізують вторинні патогенетичні фактори, викликають прогресування шоку і розлади діяльності життєво важливих органів і систем.

Особливий інтерес становить ураження надниркових залоз при найгострішому менінгококовому сепсисі. Вони настільки часті, що

багато дослідників розцінювали гемодинамічні порушення, що розвиваються, як наслідок гострої наднирковозалозової недостатності, яка виникає внаслідок масивних некрозів і крововиливів у надниркові залози. Однак не у всіх загиблих від ІТШ виявляли значні ураження надниркових залоз і дефіцит кортизолу, крім того, для виведення хворих із шоку дози гормонів, що призначаються, мають бути у кілька разів більшими, ніж треба було б вводити із замісною метою. Проте крововилив у надниркові залози є розвитком важкої гострої надниркової недостатності (синдром Вотергауга-Фрідеріхсена), безумовно посилює важкість стану і судинний колапс. Гостра недостатність надниркових залоз супроводжується зниженням артеріального тиску, згущенням крові, порушенням електролітного балансу, затримкою азотистих речовин та іншими важкими проявами.

Швидкість розвитку і обширність уражень, що виникають у перші години хвороби, геморагічний синдром із крововиливами у слизові оболонки, інфаркт надниркових залоз зближають патогенез блискавичної менінгококцемії з феноменом Швартцмана-Санареллі, в основі якого, як вважають, лежить неспецифічна сенсibiliзація.

На фоні генералізації менінгокової інфекції можливий занос збудників у різні органи з формуванням вогнищ запалення в них і появою характерної клінічної симптоматики. Такі органні ураження можуть виникати як на фоні типової менінгококцемії, так і атипової (без шкірних висипань), що й отримало своє відображення в деяких класифікаціях як самостійні клінічні форми.

Причиною розвитку таких уражень, як артрити, нефрит, перикардит, епісклерит, васкуліт можуть бути не тільки самі менінгококи, а й імунні комплекси.

Ураження ЦНС виникає не тільки внаслідок інтоксикації (токсичне ураження судин з підвищенням їх проникності, що призводить до набряку м'яких мозкових оболонок і розвитку менінгізму). Можливе проникнення менінгокока через гематоенцефалічний бар'єр з розвитком гнійного запалення. Але гематогенний – не єдиний шлях для менінгокока. Він може потрапляти в ЦНС з первинного вогнища запалення (носоглотки) через решітчасту кістку і піхви нервів.

Менінгокок, потрапляючи на м'які мозкові оболонки, спричиняє набряк їх, а потім і серозно-гнійний запальний процес. З оболонок мозку запальний процес може поширюватись на оболонки спинного мозку, черепні нерви. Особливо небезпечне втягнення у процес стовбурових утворень у ділянки дна IV шлуночка мозку, що веде до порушення дихання та серцевої діяльності. Менінгіт, менінгоенцефаліт може поєднуватися з менінгококцемією.

Імунітет після перенесеного захворювання зберігається кілька років, напруження його визначається станом імунної системи хворого, клінічною формою перенесеного захворювання, серогрупою менінгокока.

Класифікація

I. Локалізовані форми:

- менінгококоносійство;
- назофарингіт.

II. Генералізовані форми:

- менінгіт;
- менінгоенцефаліт;
- менінгококцемія типова (з геморагічними шкірними висипами);
- менінгококцемія атипова (без геморагічних шкірних висипів).

Обидві ці форми можуть перебігати:

- а) без метастазів у внутрішніх органах;
- б) з метастазами у внутрішніх органах (міокардит, перикардит, пневмонія, артрит тощо).
- комбіновані форми.

Перебіг менінгококової інфекції за важкістю буває:

- легкий;
- середньої важкості;
- важкий;
- дуже важкий (гіпертоксичний, фульмінантна форма).

За тривалістю виділяють гострий (до 3 міс.), затяжний (понад 3 міс.) і хронічний (більше як 6 міс.) перебіг менінгококової інфекції.

Клініка

Інкубаційний період 2-10 днів.

Менінгококоносійство клінічних проявів не має. Діагноз установлюють на основі виділення збудника з носоглотки і (або) ретроспективно за наростанням титру специфічних антитіл.

Менінгококовий назофарингіт.

Клінічні прояви залежать від важкості перебігу. Температура тіла може бути нормальною, субфебрильною і фебрильною. Гарячка триває 1-3 дні. Дитина скаржиться на головний біль, дертя і біль у горлі, закладення носа, слизисто-гнійне виділення з носа. Слизова оболонка задньої стінки глотки гіперемійована з гіпертрофією фолікулів і гнійною “доріжкою”, гіперемійована також слизова оболонка носа. Можуть з’явитися герпетичні висипання на губах. Відзначаються млявість, адинамія, блідість. У периферичній крові може бути помірний лейкоцитоз нейтрофільного характеру. У 50% хворих картина крові не змінюється. Діагностувати менінгококовий назофарингіт на підставі клінічної картини практично неможливо. Допомагають епідеміологічний анамнез і бактеріологічне дослідження слизу з носогорла. Назофарингіт часто буває початком генералізованої форми. В осередку інфекції треба оглянути всіх контактних, провести лабораторне обстеження на наявність збудника, ізолювати дітей з проявами назофарингіту і призначити їм лікування.

Менінгококовий менінгіт (менінгоенцефаліт).

У дітей раннього віку першими ознаками є судоми. Розпочинається менінгіт раптово, серед повного благополуччя, батьки можуть назвати час, коли дитина захворіла.

Одним із перших симптомів є стійкий розпираючий головний біль, часто він виникає одночасно з підвищенням температури до 39-40⁰С. З’являються блювання (нерідко багаторазове, що не

приносить полегшення), гіперестезія. Типова поза хворого: лежить на боці з відкинутою назад головою і приведеними до живота коліними. Може з'явитися вогнищева симптоматика – враження III, V, VI, VII, VIII пари черепно-мозкових нервів. У перші години хвороби вже можна виявити менінгеальні знаки (симптоми Керніга, Брудзинського, ригідність потиличних м'язів). Для немовлят типові менінгеальні ознаки не характерні. У них спостерігається напруження (випинання) тім'ячка, симптом підвішування (Лесажа). В окремих випадках у немовлят розвивається синдром церебральної гіпотензії, який супроводжується токсико-ексикозом, дисфункцією кишечника. Церебральна гіпотензія може бути наслідком надмірної дегідратації, введення великих доз калієвої солі бензилпеніциліну.

Інколи може розвинути епендиматит. Причина – неадекватне лікування. На фоні нормальної температури і нормалізації ліквору погіршується стан дитини: порушення свідомості, з'являється сонливість, інколи збудження, блювота, “мозковий” крик, вибухання тім'ячка, розходження швів черепа. Далі з'являються судоми, парези і паралічі м'язів шиї, сфінктерів. Характерна поза – ноги перехрещені в ділянці гомілок і витягнуті, пальці стиснуті в кулачки. Без адекватної терапії швидко настає кахексія, тяжкі психічні розлади. В лікворі характерним є високий вміст білка і ксантохромія, кількість клітин в нормі.

Для діагностики менінгіту велике значення мають зміни в спинномозковій рідині. У перший день хвороби ліквор може бути прозорим. Дуже швидко він стає каламутним, гнійним за рахунок

нейтрофілів. Кількість клітин досягає декількох тисяч в 1 мкл. Кількість білка збільшена, а цукру і хлоридів – зменшена. Санірованим ліквор вважається, коли в 1 мкл знаходиться до 100 лімфоцитів.

Менінгококова менінгококцемія.

Менінгококцемія – одна з найважчих форм менінгокової інфекції. Частіше захворювання виникає гостро, раптово: підвищується температура до 39-40⁰С, з'являється загальна слабкість, головний біль, біль у м'язах спини та кінцівок, спрага, блідість, збудження, задишка, тахікардія. Через 4-6 годин (не пізніше другої доби) з'являється висип геморагічного характеру, який локалізується переважно на сідницях, стегнах, гомілках, тулубі. Згодом у центрі елементів висипу з'являється поверхневий і більш глибокий некроз. У подальшому некротичні маси відторгаються з утворенням рубців. Можливі некроз і суха гангрена вушних раковин, носа, фаланг пальців і навіть кистей і стоп. Елементи висипу мають неправильну зірчасту форму, розміри від дрібних петехій до великих екхімозів, щільнуваті на дотик, трохи виступають над поверхнею шкіри.

У початковий період хвороби з геморагічним висипом можуть поєднуватися розеольозно-папульозні елементи, але вони швидко (через 1 день) безслідно зникають.

Нерідко одночасно з шкірними висипами, а частіше – раніше за них, з'являються крововиливи на слизовій оболонці ротової порожнини, склерах, кон'юнктиві. При іридоциклохоріодиті

райдужна оболонка набуває іржавого кольору. Більш важкі ураження очей, аж до панофтальміту, зустрічаються рідко.

У хворих на менінгококцемію спостерігається ураження суглобів, переважно дрібних. Шкіра на д ними гіперемійована, припухла, рухи обмежені, болючі. Перебіг їх доброякісний, функція відновлюється повністю.

Іноді за менінгококцемії бувають плеврит, артрит, тромбофлебіт, ендо-, міо-, і перикардит. Ниркова патологія може проявлятися у вигляді гломерулонефриту, пієліту і гострої ниркової недостатності.

Менінгококцемія може супроводжуватися розвитком ІТШ, клінічні прояви якого при різних інфекційних захворюваннях принципово однотипні. ІТШ, який розвивається при менінгококцемії, характеризується здебільшого бурхливими темпами наростання симптоматики: швидкою зміною стадій компенсованого, субкомпенсованого та декомпенсованого ступенів шоку.

У разі бурхливого наростання клінічної симптоматики менінгококцемії (гострий або раптовий початок, типова висипка на тлі значного підвищення температури тіла) та прогресування проявів ІТШ розвивається блискавична форма менінгококової інфекції – надгострий менінгококовий сепсис, який може призвести до летального кінця в перші 1-2 дні хвороби. Ця злоякісна (фульмінантна) форма менінгококової інфекції здебільшого розвивається у дітей від 6 міс. до 2 років, анамнез яких не обтяжений попередніми захворюваннями. Часто це діти, що

випереджають за фізичним розвитком своїх однолітків і мають надлишок маси тіла.

Менінгококцемія може супроводжуватися менінгітом (менінгоенцефалітом). У таких випадках спостерігають поєднання симптомів менінгококцемії із симптомами менінгіту.

Атипова менінгококцемія.

Генералізація менінгококової інфекції може проходити без шкірних висипань, але з ураженням внутрішніх органів. При цьому на перший план виступають ознаки ураження окремих органів і систем (менінгококовий міокардит, ендокардит, ендокардит, пневмонія) з відповідною симптоматикою.

Ускладнення:

- ІТШ;
- гостра ниркова недостатність;
- ДВС-синдром;
- гостра наднирковозалозова недостатність (синдром Вотергауза-Фрідеріксена);
- набряк легень.

Діагностика

Для лабораторного підтвердження діагнозу вирішальне значення має виділення збудника з носогорла, крові, ліквору. Експрес-метод діагностики менінгококової інфекції – це бактеріоскопія товстої краплі крові. Результати можна отримати негайно. Серологічне підтвердження можна отримати з РНГА з менінгококовими еритроцитарними діагностикумами серогруп А,

В, С. Кров досліджують у динаміці з інтервалом 5-7 днів. В діагностиці менінгококового менінгіту вирішальним є дослідження спинномозкової рідини. В загальному аналізі крові будуть характерні зміни, як для будь-якої бактеріальної інфекції. В аналізі сечі з'являються сліди білка, поодинокі еритроцити, циліндри, тобто зміни, які свідчать про токсичне подразнення нирок.

Враховуючи нестійкість менінгокока в навколишньому середовищі, перед відправленням до лабораторії спинномозкову рідину чи інший досліджувальний матеріал слід зберігати в термостаті за температури $+37^{\circ}\text{C}$, але не більш ніж 2-3 години.

Диференціальний діагноз.

Менінгококовий назофарингіт доводиться диференціювати з різними ураженнями носоглотки вірусної, бактеріальної, алергічної природи.

При **ГРВІ** характер виділень із носа водянистий, серозний, а при менінгококовій інфекції – гнійний, слизисто-гнійний з першого дня захворювання. При ГРВІ відсутні характерні для менінгококового назофарингіту гнійні “доріжки”. В аналізі крові також будуть зміни характерні для вірусних інфекцій – лейкопенія, лімфоцитоз, нормальне ШОЕ.

Гайморит від менінгококового назофарингіту відрізняє переважно ураження однієї пазухи (звідси – однобічне гнійне виділення з носа), тривалий стійкий перебіг, характерна рентгенологічна картина.

Дифтерію носоглотки від менінгококового назофарингіту відрізняє наявність слизисто-кров'яних виділень з носа, утворення висипань і кірочок на слизовій оболонці біля входу в ніс; білуваті нальоти на слизовій оболонці носа, глотки, що важко знімаються і після їх зняття оголюється кровоточива поверхня.

Менінгококцемію слід диференціювати перш за все із захворюваннями, головними симптомами яких є інтоксикація і висип.

Скарлатину від менінгококцемії відрізняють:

- “палаючий зів”, “малиновий язик”;
- рясний дрібноцятковий висип на гіперемійованому фоні шкіри, який охоплює обличчя, тулуб, кінцівки; особливо рясний висип у місцях природних складок;
- наявність блілого носогубного трикутника;
- тонзиліт.

Вітряна віспа від менінгококцемії відрізняється насамперед характером висипу та його чіткою динамікою: пляма → папула → везикула → кірочки.

При **інфекційному мононуклеозі** висипання бувають поліморфними, навіть геморагічними. Однак при інфекційному мононуклеозі часто буває ангіна, характерна генералізована лімфаденопатія, гепатоспленомегалія і в аналізі крові виявляються атипові мононуклеари на фоні лімфомоноцитозу.

Для **сипного тифу** також може бути геморагічний висип в поєднанні з вираженою інтоксикацією. Але при сипному тифі буде

пізня поява висипу (3-5 день), інша локалізація. Короткочасне зниження температури перед появою висипу. Гепатоспленомегалія. Характерний зовнішній вигляд хворого – “червоні очі на червоному обличчі”.

Для *лептоспірозу*, як і для менінгококцемії, також характерні важка інтоксикація і рясний геморагічний висип. Та на відміну від менінгококцемії лептоспірозу також притаманна жорстока міалгія з переважаючою локалізацією болю в литкових м'язах; ураження нирок, яке проявляється гематурією з наступним розвитком ГНН; гіперемія і одутлість обличчя, гепатолієнальний синдром; артралгія, а в гемограмі прогресуюча анемія, різко збільшена ШОЕ.

Тромбоцитопенічну пурпуру відрізняють від менінгококцемії переважно поступовий початок, відсутність явищ інтоксикації; тривалий хронічний перебіг; часті кровотечі, особливо зі слизових оболонок ротової порожнини; локалізація висипу переважно на шкірі тулуба і згинальних поверхнях верхніх кінцівок; часте збільшення селезінки; виражена гіпохромна анемія, тромбоцитопенія.

Геморагічний васкуліт, як і менінгококцемія, може перебігати з пропасницею, висипаннями (іноді геморагічними), артритом. Однак геморагічний васкуліт перебігає триваліше, висип переважно папульозний, уртикарний; розміщується симетрично, переважно на розгинальній поверхні кінцівок, навколо суглобів; можливе збільшення селезінки; інколи виникають крововиливи в оболонку і речовину мозку з відповідними змінами в спинномозковій рідині.

Менінгококовий менінгіт.

Менінгококовий менінгіт відрізнити від менінгітів іншої етіології можна тільки по змінам в лікворі. Треба пам'ятати, що перед пункцією хворого має оглянути офтальмолог: у разі застійного соска зорового нерва від неї слід тимчасово утриматися, призначивши спочатку дегідратаційну терапію. Якщо все-таки її необхідно провести за життєвими показаннями, спинномозкову рідину слід випускати нечастими краплями, під прикриттям мандрена, щоб уникнути вклинення.

Лікування

Лікування назофарингіту

1. Антибактеріальна терапія: рифампіцин 10мг/добу 3-5днів, або макроліди (еритроміцин, спіраміцин, азітроміцин), або левоміцетін.
2. Місцеві засоби: УФО, полоскання горла дезінфікуючими засобами.

Лікування менінгококового гнійного менінгіту

Догоспітальний етап лікування:

1. Забезпечення венозного доступу
2. Антибактеріальна терапія – левоміцетін сукцинат натрію по 25 мг/кг (разова доза) в/в
3. Глюкокортикоїди 1-3 мг/кг по преднізолону
4. Інфузійна терапія сольовими і колоїдними розчинами
5. Антипіретики
6. Фуросемід – 1-2 мг/кг

7. При судомах – діазепам

Стаціонарний етап лікування:

1. Антибактеріальна терапія: бензілпеніцилін 300000-500000 ОД/кг/добу введення кожні 4 год. Антибіотики резерву: цефтриаксон 100 мг/кг/добу, цефотаксим – 200 мг/кг/добу. При наявності ІТШ – левоміцетін сукцинат натрію 100 мг/кг/добу.

Лікування менінгококцемії

Догоспітальний етап лікування:

1. Забезпечення венозного доступу
2. Антибактеріальна терапія – левоміцетін сукцинат натрію по 25 мг/кг (разова доза) в/в
3. Глюкокортикоїди – преднізолон, гідрокортизон або дексазон по 2-3 мг/кг по преднізолону – без ІТШ, 5 мг/кг – при ІТШ I ступеню, 10 мг/кг при ІТШ II ступеню, 15-20 мг/кг при ІТШ III ступеню
4. Інфузійна терапія сольовими розчинами або реополіглюкіном для стабілізації ОЦК.
5. Інотропи (допамін) – для підтримки гемодинаміки.

Стаціонарний етап лікування:

1. В залежності від тяжкості госпіталізація до відділення інтенсивної терапії та реанімація, або відділення нейроінфекції інфекційного стаціонару.
2. Антибактеріальна терапія: при наявності ІТШ препарат вибору – левоміцетин сукцинат в дозі 100 мг/кг/добу, при виведенні хворого з ІТШ призначають пеніцилін 200 мг/кг/добу, або

цефалоспорины третьої генерації – цефотаксим 100-200 мг/кг/добу, цефтриаксон 100 мг/кг/добу. При тяжкій формі та необхідності захисту від нозокаміальної інфекції додатково застосовують аміноглікозиди 3-го покоління – амікацин до 20 мг/кг/добу, нетілміцин 1,5-2 мг/кг кожні 8 год.

3. Дезінтоксикаційна терапія при середньотяжких формах проводиться глюкозосольовими розчинами з обліком добової потреби в рідині і патологічних витрат.
4. Посиндромна терапія проводиться у відповідності з наявними синдромами, їхнє лікування проводиться згідно відповідних протоколів лікування.

Профілактика

Загальна профілактика зводиться до своєчасного виявлення, ізоляції і лікування хворих; проведення заходів у осередку, яке включає поточну дезінфекцію. Усі контактні особи підлягають бактеріологічному дослідженню слизу з носогорла на менінгокок (дітей - 2 рази протягом 3 днів, дорослих - 1 раз).

Специфічна профілактика полягає у проведенні вакцинації. Є моновакцини (А та С), бівалентні (А+С), квартавакцини (А+С+У+W135).

Уводять вакцини одноразово в/м, доза залежить від віку. А - вакцина забезпечує захист на 2 роки, С – на 2-4 роки.

За реконвалесцентами генералізованих форм інфекції встановлюється диспансерний нагляд: після менінгококцемії – 6 міс., після менінгіту і менінгоенцефаліту – протягом року і за

необхідності невропатолога, психіатра, офтальмолога. У 1-й половині року реконвалесцентів обстежують 1 раз на 3 міс., у 2-й – 1 раз на півроку.

Контрольні запитання:

1. етіологія менінгококової інфекції;
2. епідеміологія;
3. патогенез;
4. класифікація;
5. клініка локалізованих форм;
6. клініка генералізованих форм;
7. діагностика;
8. диференціальна діагностика;
9. лікування назофарингиту;
10. лікування менінгиту менінгококової етіології;
11. лікування менінгококцемії;
12. профілактика менінгококової інфекції.

Оперізуєчий лишай

Оперізуєчий лишай - гостра інфекційна хвороба, яка розвивається здебільшого внаслідок активізації в організмі вірусу вітряної віспи в умовах порушеного імунологічного гомеостазу, інколи - внаслідок екзогенного інфікування. Характеризується запальним процесом обмеженої ділянки шкіри (відповідних слизових оболонок) з появою згрупованих плямисто-папульозно-везикулярних елементів висипки, що розвивається на тлі попереднього локального невралгічного болю в зоні ураження.

Етіологія

Враховуючи епідеміологічні спостереження та вірусологічні дослідження встановлено ідентичність вірусів оперізуючого лишая та вітряної віспи.

Епідеміологія

Джерелом інфекції може бути як хворий на вітряну віспу, так і хворий оперізувальним герпесом. Після первинної інфекції, спричиненої *Varicella Zoster*, можливий перехід її в латентну форму, при якій вірус зберігається в нервових клітинах міжхребцевих гангліїв. Реактивацію вірусу стимулюють Т-лімфоцити. Внаслідок ослаблення Т-клітинного імунітету (тяжкі соматичні захворювання, злоякісні новоутворення, імуносупресивна терапія, ВІЛ-інфекція) можливий розвиток оперізувального герпесу. І все ж оперізувальний герпес - це здебільшого інфекція дорослих.

Шлях передачі - повітряно-крапельний, контагіозність нижча, ніж вітряної віспи. Захворювання виникає частіше в холодний період року і характеризується спорадичністю.

Патогенез

Вірус оперізувального герпесу нейродермотропний. У спинальних нервових гангліях, корінцях чуттєвих нервів, рогах спинного мозку розвиваються некротичні і дегенеративні процеси. При електронній мікроскопії в клітинах гангліїв і в сусідніх клітках виявляються внутрішньоядерні включення і вірус, що характерно для персистенції вірусу. VZV може уражати і речовину головного мозку, при цьому виникають зміни, характерні для енцефаліту: ділянки некрозу, периваскулярний набряк, петехіальні крововиливи.

Сприяти активації VZV можуть різні фактори, що знижують захисні сили організму. Це може бути пов'язане з новими інфекційними захворюваннями, чи перегріванням, переохолодженням, ультрафіолетовим опроміненням, радіацією, стресами, гормональними порушеннями, важкими захворюваннями (лейкози, злоякісні новоутворення, прийом деяких ліків (глюкокортикостероїди, цитостатики, імунодепресанти та ін.).

Активація інфекції супроводжується дегенеративними змінами клітин нервових гангліїв, Швановських клітин, нервових волокон, інфільтрацією тканин лімфоцитами і полінуклеарами, стазами в кровоносних судинах.

По нервових стовбурах VZV проникає в шкіру або слизові оболонки, де виникають герпетичні висипання за ходом цих стовбурів. Віруси зі зруйнованих клітин у період загострення надходять і в кровоносне русло, стимулюючи як специфічний імунітет, так і розвиток алергійних процесів. При оперізувальному герпесі, на відміну від вітряної віспи, на перший план виступають не стільки епітеліотропні, скільки нейротропні властивості вірусу.

У процесі клінічного видужування беруть участь фактори гуморального і клітинного імунітету. При цьому більш важливу роль відіграє клітинний імунітет. Антитіла підсилюють кілерну функцію Т-лімфоцитів по знищенню інфікованих клітин. Оперізувальний лишай є маркером імунодепресії.

Класифікація

Форма.

- локалізована;

- дисемінована.

Фаза:

- активна;
- неактивна.

За тяжкістю перебігу:

- легкі форми;
- середньої тяжкості;
- тяжкі форми (бульозна, геморагічна, гангренозна).

За локалізацією:

- спінальна форма (шийна, грудна, попереково-крижова);
- черепно-мозкова.

Клініка

Визначити інкубаційний період від моменту активації вірусу в нервових гангліях до початку клінічних проявів захворювання практично неможливо (по різних джерелам від одного тижня до декілька років).

Початок захворювання гострий: спостерігається підвищення температури, загальна слабкість, головний біль, нудота, інколи блювання. Ще до висипань з'являється біль по ходу ураженого нерва, а у відповідній зоні шкірної іннервації - почуття печіння, сверблячка, біль, звичайно інтенсивний, підсилюється при зміні положення тіла. Потім у місцях майбутніх висипань виникають інфільтрація, гіперемія, а на 3-5-й день (іноді пізніше) з'являється і сама висипка.

Висипання при оперізуючому лишайі характеризуються наступними особливостями:

- вони розташовані на шкірі групами уздовж нервових

стовбурів;

- з моменту появи висипки біль стає менше;
- підсипання продовжується 1-2 тижні у вигляді окремих груп, які зливаючись, можуть уражати великі ділянки шкіри;
- процес носить однобічний характер, де б він не локалізувався (на шкірі лівої чи правої половини голови й обличчя, з однієї сторони шиї, уздовж однієї кінцівки і т.п.).

Як правило, збільшуються і стають чутливими регіонарні лімфатичні вузли. При оперізувальному герпесі можливе ураження слизових оболонок рота, носа, кон'юнктиви, сечового міхура, піхви, прямої кишки.

В зоні ураження нервів спостерігаються зміни шкірної температури, розлади больової та тактильної чутливості, парези м'язів. У деяких випадках можливе ураження внутрішніх органів: легенів, серця, травного тракту.

Варіанти клінічного перебігу оперізувального герпесу

Локалізація ураження	Частота виявлення,	Клінічні симптоми, крім ураження шкіри, в ділянці
Трійчастий нерв	30-90	Кон'юнктивіт, кератит, іридоцикліт, неврит зорового та окорухового нерва, стоматит
Шийно-грудні сегменти C _v -T _{vii}	40-50	В'ялі парези рук, гостра
Грудні сегменти T _{vii} -	Рідко	Парез м'язів живота
Попереково-крижові сегменти	10- 15	В'ялі парези ніг, розлади ленья, кишкова непрохідність
Оболонки головного	75-80	Серозний менінгіт

мозку		
Головний мозок	0,1-1	Енцефаліт
Спинний мозок, периферичні нерви	0,1-1	Мієліт, синдром Гієна-Барре

При абортівні формі утворюються лише папули на еритемних плямах. За відсутності грубих імунних порушень, симптоми хвороби регресують через 2-3 тижні. При геморагічній, гангренозній формах, при бактеріальному інфікуванні пухирців висип зберігається протягом 4-8 тижнів і довше.

Ускладнення

Найбільш частим ускладненням оперізувального герпесу є постгерпетична невралгія. У 60% пацієнтів вона зберігається протягом 1 місяця після зникнення висипу, у 25 % - 3 - 6 місяців, у 15 % - більше 6 міс. Біль може виникнути через 30 днів - 6 місяців після відпадання кірочок.

Відносно рідкими ускладненнями оперізувального герпесу є енцефаліт та мієліт. Виникають ці ускладнення найчастіше у дітей до року, при генералізації процесу та на фоні імуносупресії. Захворювання звичайно проявляється через 1-2 тижні після появи висипу на шкірі. У хворого відзначають порушення свідомості, судоми, вогнищеві симптоми, порушення сечовиділення та дефекації, розлади чутливості. Можуть залишитися тривалі резидуальні явища у вигляді втрати пам'яті, смаку, нюху. У деяких хворих енцефаліт супроводжується психозом, парезами, ураженнями черепних нервів з

подальшими стійкими порушеннями слуху, зору. Летальність при енцефалітах становить 5-25 % і більше.

Крім зазначених ускладнень з боку нервової системи при оперізувальному герпесі можливі: ретробульбарний неврит, синдром Гієна-Барре, ураження черепних нервів, неврогенний сечовий міхур, кишкова непрохідність, міозит, гранулематозний васкуліт судин головного мозку з подальшим розвитком інсульту. В імунокомпроментованих пацієнтів можлива дисемінація інфекції з ураженням внутрішніх органів (серця, легенів, печінки, головного мозку). Найбільш високий ризик прогресуючого розвитку оперізувального герпесу відзначено у хворих на лімфогранулематоз та лімфому. Генералізовані форми у них виникають в 40 % випадків.

Методи діагностики

Діагностика оперізуючого лишая базується на клініко-епідеміологічних даних, також слід пам'ятати, що ця хвороба розвивається за наявності певних передумов (імунодефіцитний стан, супутні захворювання).

Підтверджують діагноз виявленням специфічного вірусного антигену у вмісті пухирців імунофлюоресцентним методом.

Серологічна діагностика зводиться до констатації наростання титру вірус нейтралізуючих та комплементзв'язуючих антитіл у динаміці хвороби.

Диференційний діагноз

Диференційну діагностику оперізуючого лишая треба проводити з наступними клінічними формами: простий герпес, екзема, піодермія, бешиха.

Головними відмінностями *простого герпеса* від оперізуючого лишая є :

- часті рецидиви;
- відсутність вираженого больового синдрому в місцях ураження;
- висипання розташовуються звичайно безладно, а не по ходу нерва, не характерна одностороння локалізація висипань;
- переважна локалізація висипань - ділянка губ, крила носа.

При **екземі** і оперізуючому лишайі можуть спостерігатися подібна локалізація, пухирковий характер висипань, інтоксикація. Відмінні ознаки екземи:

- виражена сверблячка в області ураженої шкіри при відсутності болючості;
- немає зв'язку локалізації висипань за ходом нервових стовбурів;
- не характерна асиметричність уражень;
- відсутня інтоксикація.

У ряді випадків при рясних висипаннях маються загальні риси **піодермії** і оперізуючого лишая: пустульозний характер елементів висипки, утворення кірочок, зв'язок з імунодефіцитом. Однак є й істотні розходження, зокрема, при піодермії:

- відсутні везикульозні елементи;
- відсутній зв'язок висипань (їхньої локалізації) з іннервацією;

- не характерна асиметричність висипань;
- відсутній виражений болючий синдром у зоні ураження;

Бешиха на відміну від оперізуючого лишая, характеризується домінуванням серед клінічних симптомів раптового або гострого початку хвороби з підвищенням температури тіла до 39°C та вище, часто з проявами простуди. Без попереднього невралгічного болю розвивається локальний запальний процес з чіткими обрисами, значним почервонінням та інфільтрацією шкіри. У хворих на бешиху можуть з'явитися порожнисті елементи на поверхні шкіри в зоні ураження (бульозна форма), однак вони значно більші, ніж характерні для оперізуючого лишая пухирці. Локалізація запального процесу у хворих на бешиху не обмежується зоною іннервації окремого нерва. Бешиха як стрептококова інфекція, на відміну від оперізуючого лишая, супроводжується нейтрофільним лейкоцитозом, збільшенням ШОЕ.

Лікування

Ацикловір є ефективним препаратом для лікування хворих з оперізуючим герпесом. Доза препарату для дітей до 1 року складає 30 мг/кг 3 рази чи 1500 мг/м² 3 рази внутрішньовенно. Етіотропне лікування слід розпочинати в перші 72 години від початку захворювання і продовжувати протягом 7 днів від початку захворювання чи два дні після появи останніх елементів висипки. Раннє призначення ацикловіру при оперізувальному герпесі скорочує тривалість хвороби, сприяє більш ранньому зникненню болю, попереджує ускладнення та дисемінацію процесу.

Імунокомпетентним пацієнтам при неускладненому нетяжкому перебігу оперізувального герпесу ацикловір можна призначати всередину в дозі по 80 мг 5 разів на добу. Крім препаратів ацикловіру, можна використовувати вал ацикловір і ганцикловір.

При тяжких генералізованих і ускладнених формах оперізувального герпесу можна повільно (протягом 12 годин) внутрішньовенно вводити рибавірин в дозі 15 мг/кг.

Паралельно з противірусними препаратами загальної дії у хворих на оперізувальний герпес застосовують противірусні мазі: оксолінову 0,25%, флоренальову 0,5%, теброфенову 0,25-0,5%, ріодоксолову 0,258-0,5%, зовіракс (ацикловір) у вигляді мазі або желе. З асептичною метою використовують спиртовий 1-2% розчин діамантового зеленого або 1-3% водний розчин метиленового синього. У разі приєднання бактеріальної інфекції локально застосовують мазі з антибіотиками.

Якщо необхідно, проводять неспецифічну детоксикаційну терапію. Для зняття болю призначають анальгетики, нестероїдні протизапальні препарати, транквілізатори. Застосовують також фізіотерапевтичні методи впливу на больовий синдром (з урахуванням характеру локальних запальних змін): УФ-опромінення, УВЧ, ультразвук, електрофорез із новокаїном, новокаїнову блокаду.

Як етіотропну терапію при оперізувальному герпесі також використовують варіцела-зостерний імуноглобулін у дозі 0,2 мл/кг, одноразово. При тяжких формах дозу імуноглобуліна можна підвищити у два рази.

Слід ураховувати, що оперізуючий лишай часто поєднується з гематологічними та іншими захворюваннями, для яких показана глюкокортикостероїдна терапія. У таких випадках за показаннями продовжують попереднє лікування.

Для стимуляції відновних процесів в уражених гангліях та нервових волокнах за показаннями призначають препарати, які сприяють передачі нервових імпульсів у синапсах (прозерін, галантамін); глютамінову кислоту, вітаміни групи В, нестероїдні анаболічні препарати (оротат калію та ін.), токоферолу ацетат. Доцільно застосовувати засоби, що покращують мікроциркуляцію: ксантинолу нікотинат, трентал, курантил.

Корекцію розладів імунологічного гомеостазу, пов'язаних із оперізуючим лишаєм, слід проводити обережно. Необхідне всебічне імунологічне обстеження хворого з призначенням адекватної імуномодулюючої терапії.

Профілактика (див. вітряну віспу)

Контрольні запитання (оперізуючий лишай)

1. Дайте визначення клінічної форми оперізуючий лишай.
2. Що є збудником оперізуючого лишаю?
3. Хто є джерелом інфекції при оперізуючому лишаї?
4. Який шлях передачі характерний для оперізуючого лишаю?
5. Патогенез оперізуючого лишаю.
6. Яка класифікація цієї клінічної форми?
7. Яка клініка оперізуючого лишаю?
8. Які можливі варіанти клінічного перебігу оперізуючого герпесу?

9. Які ускладнення найчастіше виникають при оперізуючому герпесі?

10. Які ускладнення оперізуючого герпесу є відносно рідкими?

11. Які є методи діагностики оперізуючого герпесу?

12.3 якими захворюваннями потрібно диференціювати оперізуючий герпес?

13. Лікування оперізуючого лишая?

Скарлатина

Скарлатина (Scarlatina) – гостре антропонозне інфекційне захворювання, викликане β -гемолітичним стрептококом групи А, яке має переважно повітряно-крапельний механізм передачі, характеризується лихоманкою, синдромом інтоксикації, гострим тонзилітом з регіонарним лімфаденітом, дрібнокрапковим висипом, схильністю до ускладнень септичного та алергічного характеру.

Етіологія

Стрептококи – грампозитивні мікроорганізми, які мають сферичну форму, належать до родини лактобацил. Залежно від здатності гемолізувати еритроцити стрептококи поділяють на β (повний гемоліз), α (частковий гемоліз), і γ (відсутність гемолізу). У 1981 р. Нельсон створив найбільш повну класифікацію стрептококів. На підставі реакції преципітації було виділено 21 групу стрептококів, які розрізняються за карбогідратним компонентом їхньої оболонки. Кожна група позначається латинською літерою А, В, С, Д тощо. З усіх перелічених груп стрептококів особливе положення займає група А, в яку входить *S. pyogenes*, β -гемолітичний стрептокок. Відомо 80 сероварів β -гемолітичного стрептокока.

Стрептококи продукують токсини, ферменти, гемолізини. Ідентифіковано 20 позаклітинних агентів, які виділяються гемолітичними стрептококами групи А. З них найбільше значення для клініки мають еритрогенні токсини (А, В і С). Стрептококовий токсин має дві фракції – термолабільну і термостабільну. Термолабільна фракція еритрогенного токсину є найбільш важливим патогенним продуктом гемолітичного стрептокока при скарлатині. Крім токсичних властивостей стрептококи мають ферменти: стрептолізини (О і S), дифосфопіридиннуклеотидазу, стрептокіназу (А і В), дезоксирибонуклеазу (А, В, С і Д), гіалуронідазу, протеїназу, ліпазу, естеразу тощо.

До складу клітинної стінки стрептококів групи А входить М-, Т- та R-протеїни, які мають антигенні властивості, Т-білок присутній в усіх штаммах стрептококів, за цією ознакою проводиться типування стрептококів на групи, М-білок забезпечує фіксацію збудника в місці адгезії і зумовлює його вірулентність.

Епідеміологія

Джерелом інфекції є хвора людина та бактеріоносій. Стрептококи групи А постійно виявляються в ротоглотці здорових людей, проте лише у 15-20 % з них вони можуть бути причиною захворювання. Показники захворюваності залежать від віку дитини, кліматичних умов, сезону, скупченості і частоти контактів людей. Суттєва роль в розповсюдженні інфекції належить хворим з легкими та атиповими формами стрептококових захворювань.

Хворий стає небезпечним з моменту початку захворювання, тривалість періоду епідеміологічної небезпеки варіює від декількох

днів до декількох тижнів (і навіть місяців) в залежності від якості антибактеріального лікування, що проводилося, стану носоглотки, можливості повторного інфікування новими штамми β -гемолітичного стрептококу групи А. Раннє застосування пеніциліну сприяє швидкому звільненню макроорганізму від стрептококу: при рівномірному перебігу через 7-10 днів від початку захворювання дитина практично не представляє епідеміологічної небезпеки.

Основний шлях передачі інфекції повітряно-краплинний. Інтенсивність поширення стрептокока значно зростає під час кашлю, чхання. Цьому також сприяють наявність пилу в повітрі, тісний і подовжений контакт із хворим. Можливий контакт-побутовий шлях зараження через іграшки, речі, предмети вжитку, а також через продукти харчування, головним чином молочні.

Найбільш низький показник захворюваності реєструється у дітей першого року життя (особливо до 6 місяців), в крові яких циркулюють антитіла, які потрапили через плаценту з організму матері.

Індекс контагіозності скарлатини – 0,4 (40 %).

Найчастіше хворіють діти віком 2 – 9 років. Чітко виявляється сезонність – підйом захворюваності в осінньо-зимовий період року.

Скарлатина розповсюджена нерівномірно. Найбільш високі показники захворюваності реєструються в країнах з холодним та помірним кліматом; в країнах з жарким кліматом спостерігається рідко.

Після перенесеної хвороби в організмі дитини виробляється два види імунітету: антитоксичний та антибактеріальний.

Антибактеріальний імунітет не має типоспецифічності, він однорідний для всіх стрептококів групи А. Особливістю антитоксичного імунітету є його стійкість і напруженість протягом всього життя людини. Враховуючи, що еритрогенний екзотоксин стрептокока є основним патогенетичним ланцюгом скарлатини, а також особливості антитоксичного імунітету, можна дійти висновку, що скарлатиною хворіють один раз в житті. Антибактеріальний імунітет нестійкий, тому локальні стрептококові захворювання можуть повторюватися.

Патогенез

Вхідними воротами є слизові оболонки піднебінних мигдаликів, іноді - пошкоджена шкіра (раньова або опікова поверхня), слизові оболонки статевих шляхів (у породіль). В макроорганізмі стрептокок розповсюджується лімфогенними та гематогенними шляхами, через канали (інтраканалікулярно) і через дотик на прилеглі тканини. Клінічні прояви хвороби зумовлені септичною, токсичною та алергічною дією збудника (три синдроми патогенезу стрептококової інфекції).

Септичний (або інфекційний) синдром патогенезу характеризується запальними або некротичними змінами в місці інвазії стрептококу. Запалення спочатку має характер катарального, але відрізняється тенденцією до швидкого переходу у гнійне, гнійно-некротичне.

Токсичний синдром зумовлений в основному екзотоксином, який потрапляючи у кров, викликає лихоманку і симптоми інтоксикації: порушення стану і самопочуття, дрібнокрапковий

висип, зміну зіва та язика, реакцію регіонарних лімфатичних вузлів (у перші 2-3 дні хвороби), зміни серцево-судинної системи. Найбільш виражені прояви токсичного синдрому спостерігають при токсичних формах скарлатини. Зниження тону симпатичної нервової системи, гальмування виходу кортикостероїдних гормонів на фоні тяжкого ураження ЦНС може призвести до різкого зниження артеріального тиску і смерті від інфекційно-токсичного шоку.

Алергічний синдром розвивається з перших днів скарлатини, але досягає найбільшої виразності на 2-3 тижні хвороби і зберігається тривалий час. Алергізація є, в основному, специфічною і зумовлена білковими субстанціями стрептококу. Вона, як правило, не супроводжується видимими клінічними проявами, але призводить до підвищення проникності стінок кровоносних судин, зниження фагоцитарної активності лейкоцитів та інших змін. В зв'язку з цим виникає небезпека розвитку ускладнень інфекційно-алергічного характеру (гломерулонефрит, міокардит, синовіт, ревматизм), які зазвичай розвиваються на 2-3 тижні хвороби в результаті інфікування іншими серотипами стрептококу.

В патогенезі скарлатини відбувається зміна фаз вегетативної нервової діяльності: на початку захворювання спостерігається підвищення тону симпатичного відділу вегетативної нервової системи ("симпатикус-фаза"), котра в подальшому змінюється домінуванням тону парасимпатичного відділу нервової системи ("вагус-фаза").

Патоморфологія

В криптах піднебінних мигдаликів знаходять ексудат, злущений епітелій та скупчення стрептококів, в тканині - виявляють зони некробіозу та некрозу, що розповсюджуються вглиб.

Токсична скарлатина характеризується різким катаральним запаленням слизових оболонок піднебінних мигдаликів, глотки і навіть стравоходу з поверхневим некрозом епітелію. Відмічається жирова дистрофія печінки, можуть бути і крапкові вогнища некрозу. В селезінці є незначна гіперплазія пульпи з частковим некрозом. Спостерігаються дистрофічні зміни в міокарді, гостре набухання та різкі циркуляторні порушення в головному мозку.

При септичній формі скарлатини спостерігають більш глибокі некрози на піднебінних мигдаликах, іноді на задній стінці глотки. Великі вогнища некрозу можуть бути в регіонарних лімфатичних вузлах, нерідко відмічається гнійне розплавлення тканини і розповсюдження процесу на прилеглу підшкірну клітковину з розвитком аденофлегмони. Гнійні та некротичні вогнища знаходять також в різних інших тканинах і органах (суглоби, нирки та ін.).

Класифікація скарлатини

По типу:

1. Типові.
2. Атипові:
 - а) стерта;
 - б) гіпертоксична;
 - в) геморагічна;
 - г) екстрафарингеальна (опікова, раньова, післяпологова).

По тяжкості:

1. Легка форма.
2. Середньотяжка форма.
3. Тяжка форма:
 - токсична;
 - септична;
 - токсико-септична.

Критерії тяжкості:

- вираженість синдрому інтоксикації;
- вираженість місцевих змін.

По перебігу:

1. Гладкий.
2. Ускладнений:
 - а) алергічного характеру;
 - б) гнійні ускладнення.
3. Абортивний.

Клінічна картина

Типові форми скарлатини характеризуються наявністю первинного вогнища в зіві та класичних ознак хвороби. Відмічається чітка циклічність розвитку скарлатини зі зміною 4 періодів: інкубаційного, початкового, висипання та реконвалесценції.

Інкубаційний період коливається від 1 до 12 днів, частіше 2-4 дні.

Скарлатина починається, як правило, гостро. Характерна інтоксикація, лихоманка, гострий тонзиліт з регіонарним лімфаденітом. Синдром інтоксикації проявляється порушенням

загального стану, головним болем, нерідко нудотою та блювотою, тахікардією. Температура тіла підвищується до 38⁰С та вище.

Синдром гострого тонзиліту характеризується болем у горлі (особливо при ковтанні), яскраво рожевою обмеженою гіперемією слизової оболонки м'якого піднебіння та піднебінних мигдаликів, іноді дрібнокрапковою енантемою на м'якому піднебінні, реакцією передньовверхньошийних (тонзиллярних) лімфатичних вузлів (збільшення, помірне ущільнення і чутливість при пальпації). Тонзиліт частіше носить катаральний характер, але може бути лакунарним або фолікулярним. Некротична ангіна в даний час зустрічається рідко і відноситься до ускладнень.

Період висипання. На фоні максимальної вираженості синдромів початкового періоду (інтоксикації, тонзиліту) з'являється дрібнокрапковий висип.

Синдром екзантеми розвивається в ранні строки, як правило, в перші 2 дні захворювання. По морфології являє собою дрібні розеоли розміром 1-2 мм., розташовані близько одна до одної. Забарвлення висипу в перший день яскраве, іноді яскраво-червоне, до 3-4 дня блідне до слабо-рожевого. Висипи частіше достатньо інтенсивні, рідше - мізерні, локалізуються переважно на згинальних поверхнях кінцівок, передній і боковій поверхнях шиї, бокових поверхнях грудей, на животі, поперековій ділянці, внутрішніх та задніх поверхнях стегон та гомілок, в місцях природних згинань - пахвових, ліктьових, пахових, підколінних. На цих ділянках висипи інтенсивніші, яскравіші, розташовуються на гіперемірованому фоні шкіри і зберігається більш тривалий час. В результаті механічної

травми судин шкіри нерідко з'являються дрібні петехії, які розміщуються ізольовано або утворюють геморагічні смужки (лінії Пастіа), які залишаються деякий час після зникнення висипу і слугують однією із додаткових ознак при діагностиці скарлатини в пізні терміни. Шкіра хворого суха, пошерхла (внаслідок гіпертрофії волосяних фолікулів та дії симпатичного відділу вегетативної нервової системи).

Типовими для скарлатини є зміни язика. На перший день хвороби він обкладений білим нальотом, з 2-го по 4-5 день поступово очищується, починаючи з кінчика, і стає яскраво-малинового кольору, з виступаючими грибовидними сосочками на очищеній поверхні ("малиновий язик").

В гострому періоді скарлатини відмічається характерний вигляд обличчя хворого: на фоні яскравого рум'янцю щік і вишневого або малинового забарвлення губ, виділяється блідий носогубний трикутник (симптом Філатова).

Зміни інших органів та систем в гострому періоді скарлатини, як правило, виражені незначно. Можуть спостерігатися зміни з боку серцево-судинної системи.

Типовим для скарлатини є перебіг симпатикус-фази та вагус-фази, пов'язаний з ураженням токсинном вегетативної нервової системи. У перші 3-4 дні виявляється симпатикус-фаза: тахікардія, підвищення артеріального тиску, сухість шкіри, негативний симптом Ашнера, білий дермографізм повільно з'являється і швидко зникає, а з 5-6 дня настає вагус-фаза: брадикардія, зниження артеріального

тиску, пітливість, симптом Ашнера різко позитивний, білий дермографізм швидко з'являється і повільно зникає.

Розвиток симптомів при скарлатині проходить дуже швидко, вони максимально виражені вже на 1-2 день хвороби. Подальший перебіг хвороби характеризується закономірним послідовним згасанням симптомів скарлатини. Першими починають послаблюватись прояви інтоксикації, температура тіла у більшості хворих нормалізується до 3-5 дня хвороби. Висип зберігається від 2 до 6 днів (в середньому 4 дні). Зміни регіонарних лімфатичних вузлів зникають до 4-5 дня, язика - до кінця 2-го тижня захворювання.

Період реконвалесценції починається з 2-го тижня захворювання і триває 10-14 днів. Він характеризується наявністю у деяких хворих луцення шкіри та "сосочкового" язика. Типовим для скарлатини є пластинчате луцення, особливо на пальцях рук та ніг. Можливе незначне висівкоподібне луцення на шкірі шиї, тулуба, вушних мочок. В період реконвалесценції зберігається підвищена чутливість до стрептокової суперінфекції та пов'язана з нею небезпека розвитку інфекційно-алергічних та септичних ускладнень.

Атипові форми - екстратонзиллярні (опікова, раньова, післяродова, післяопераційна).

Екстратонзиллярна скарлатина відрізняється від типової форми відсутністю скарг на біль в горлі, запальних змін в ротоглотці та реакції тонзиллярних лімфатичних вузлів. Висип має характерну для скарлатини морфологію та локалізацію, але також згущується біля вхідних воріт (рани, опікові поверхні). Інтоксикація виражена

помірно або значно, інші клінічні прояви не відрізняються від аналогічних при типовій скарлатині.

По тяжкості виділяють легкі, середні та тяжкі форми скарлатини.

Легка форма в сучасних умовах являється найбільш поширеною і характеризується слабо вираженим синдромом інтоксикації та наявністю катарального тонзиліту. Стан дітей залишається задовільним, температура тіла не перевищує 37,5-38,5⁰С. Скарги відсутні, іноді відмічають короткотривалий головний біль, біль у горлі при ковтанні, можлива одноразова блювота. Дрібнокрапковий висип не яскравий і не інтенсивний, згасає до 3-4 дня хвороби.

Середньотяжка форма супроводжується значною інтоксикацією та вираженими змінами у місці вхідних воріт. Діти скаржаться на слабкість, головний біль, зниження апетиту, біль при ковтанні. Температура тіла підвищується до 38,6-39,5⁰С, блювота зазвичай повторна. В ротоглотці спостерігаються явища тонзиліту з яскравою обмеженою гіперемією, нерідко з гнійним випотом в лакунах, або гнійними фолікулами. На слизових оболонках м'якого піднебіння іноді відмічається крапкова енантема. Висип яскравий, інтенсивний, на гіперемійованому фоні шкіри, зберігається 5-6 днів. У всіх хворих виявляють зміни серцево-судинної системи: тахікардію, приглушеність тонів серця, підвищення артеріального тиску.

Тяжка форма скарлатини може протікати з різко вираженими симптомами інтоксикації (токсична форма) або септичними ураженнями (септична форма). При сполученні виражених

початкових симптомах токсикозу та септичних проявів форму скарлатини розцінюють як токсико-септичну.

Токсична форма скарлатини характеризується різко вираженими симптомами інтоксикації. Відмічається багаторазова блювота, головний біль, збудження, марення, втрата свідомості, судоми. Температура тіла підвищується до 40⁰С та вище. Характерний вигляд обличчя хворого: яскравий рум'янець щік з різко вираженим блідим носогубним трикутником, яскраві сухі губи, ін'єкція судин склер. Зів яскравий, "палаючий"; гіперемія, що доходить до межі м'якого піднебіння, крапкова енантема геморагічного характеру. Висип по тілу яскравий, на гіперемійованому фоні шкіри, нерідко з геморагіями. Симптоми ураження серцево-судинної системи виявляються на початку хвороби - відмічається виразна тахікардія, приглушення тонів серця, підвищення артеріального тиску. По мірі наростання токсикозу, іноді навіть в першу добу, може розвинутися інфекційно-токсичний шок (ІТШ): з'являється ціаноз, похолодання кінцівок, частий ниткоподібний пульс, приглушеність тонів серця, різке падіння АТ, олігурія. При відсутності адекватної терапії смерть настає в першу добу від початку захворювання.

Септична форма скарлатини супроводжується розвитком тяжких запальних гнійних та гнійно-некротичних процесів, що впливають із первинного вогнища запалення. Стан хворого прогресивно погіршується. Збільшується температура тіла, ангіна набуває некротичного характеру, при цьому вогнища некрозів проявляються не тільки на піднебінних мигдаликах, але і у дужках, у основі язичка. Розвиваються гнійний лімфаденіт тонзиллярних

лімфатичних вузлів з підключенням в патологічний процес оточуючої клітковини (аденофлегмона), гнійний отит, етмоїдит, мастоїдит. При відсутності адекватної етіотропної терапії захворювання швидко прогресує, розвивається тяжкий септичний стан і як наслідок смерть.

Перебіг скарлатини (за характером) розцінюють як гладкий, якщо у хворого після нормалізації температури тіла і зникнення симптомів інтоксикації відсутні ускладнення або супутні захворювання, які впливають на основний процес. Негладке протікання скарлатини характеризується розвитком ускладнень (специфічних, неспецифічних), загостренням хронічних захворювань і нашаруванням вторинної бактеріальної флори.

Ускладнення

Специфічні ускладнення скарлатини підрозділяють на токсичні, інфекційні (септичні) та алергічні; за строками виникнення - на ранні (розвиваються на 1-му тижні захворювання) та пізні (виникають на 2-му тижні та пізніше).

Токсичним ускладненням є інфекційно-токсичний шок, який зустрічається при токсичній формі скарлатини.

Септичні ускладнення: ангіна - у ранні строки тільки некротична, у пізні -будь-якого характеру; лімфаденіт - у ранні строки гнійний, у пізні - будь-якого характеру. Частими ускладненнями є отит, аденоїдит, паратонзиллярний абсцес, синусит, мастоїдит, ларингіт, бронхіт, пневмонія; особливо тяжкими - септицемія, менінгіт.

Алергічні ускладнення скарлатини - інфекційно-алергічний міокардит, гломерулонефрит, ревматизм, синовіт.

Ранні ускладнення можуть бути токсичними та інфекційними (септичними). Причинами розвитку ранніх ускладнень є відсутність антибактеріальної терапії або неправильно проведене етіотропне лікування (невідповідний антибіотик, мала доза та нерегулярний прийом препарату, короткий курс та пізній початок терапії).

Пізні ускладнення скарлатини, переважно інфекційно-алергічні, зумовлені специфічною сенсibiliзацією стрептококом, але можуть бути і септичними. Важлива роль в розвитку пізніх ускладнень належить вторинному інфікуванню.

Особливості скарлатини у дітей раннього віку. Скарлатина у дітей першого року життя (особливо до 3 місяців життя) зустрічається рідко, так як у них є антитоксичний імунітет, отриманий від матері. Особливістю скарлатини у хворих даної вікової групи є слаба вираженість синдрому інтоксикації та інших початкових проявів хвороби (тонзиліт катарального характеру, незначні висипи на шкірі). Рідко спостерігається "малиновий язик", крупно-пластинчатє лущення. Але частіше, ніж у більш дорослих дітей, відмічається негладке протікання хвороби, пов'язане з нашаруванням ГРВІ та розвитком септичних ускладнень (гнійні отити, лімфаденіти, септикопемія).

Діагностика

1. загальний аналіз крові (лейкоцитоз, нейтрофіліоз, зсув формули вліво, еозинофілія, підвищення ШОЕ).
2. бактеріологічне дослідження слизу із ротоглотки (виділення β -гемолітичного стрептококу групи А)

3. серологічний (наростання титрів антистрептолізину О в динаміці)

Диференційний діагноз

Скарлатину потрібно диференціювати з захворюваннями, що супроводжуються висипами: краснухою, псевдотуберкульозом, кором, вітряною віспою, інфекційною еритемою Тшамера, пітницею, токсикодермією.

Відмінні риси краснухи від скарлатини:

- наявність висипки і в носогубному трикутнику;
- значне збільшення і болючість потиличних та задньошийних лімфатичних вузлів;
- помірні явища інтоксикації
- немає тонзиліту;
- немає значної, обмеженої гіперемії м'якого піднебіння;
- в загальному аналізі крові наявність плазматичних клітин та лейкопенія з лімфоцитозом.

Відмінні риси псевдотуберкульозу від скарлатини:

- наявність диспептичного синдрому
- більш пізня поява висипки на шкірі;
- наявність катаральних явищ у вигляді закладеності носа, гіперемії кон'юнктив, склерита;
- наявність симптому «рукавичок» і симптому «шкарпеток»
- збільшення печінки та селезінки;
- розташування висипки на негіперемійованому фоні шкіри

Кір відрізняє:

- наявність яскравих проявів продромального періоду у вигляді кашлю, сльозотечі, кон'юнктивіту, світлобоязні, риніту;
- наявність плям Філатова-Копліка
- відсутність гострого тонзиліту
- етапність висипання
- наявність періоду пігментації
- відсутність висівкоподібного та великопластинчатого лущення

Продромальна скарлатиноподібна висипка при вітряній віспі (gash) має наступні відмінності від скарлатини:

- відсутність гострого тонзиліту
- відсутність значно вираженого симптому інтоксикації
- відсутність контакту з хворими на вітряну віспу

Інфекційна еритема Тшамера відрізняється від скарлатини:

- перебігає без виражених явищ інтоксикації з нормальною або незначно підвищеною температурою тіла
- відсутність гострого тонзиліту
- наявність висипки на підборідді
- висипка може приймати вигляд гирлянд, і колір її від жовто-синього в центрі до яскраво-червоного на периферії
- не спостерігається лущення висипки

При диференційній діагностиці скарлатини від пітниці треба враховувати наступні ознаки, які характеризують останню:

- висипка з'являється частіше у дітей до року
- локалізується висипка переважно на шиї і грудях
- відсутність явищ інтоксикації

- відсутність гострого тонзиліту
- при охолодженні ця висипка швидко зникає

Токсикодермія має наступні ознаки, які відрізняють її від скарлатини:

- поява висипки пов'язана з прийомом лікарських препаратів
- виникає висипка частіше на 3-4 день після прийому медикаментів
- позитивний алергологічний анамнез у дитини
- лущення виникає зразу після зникнення висипки, а не на 5-7 день як при скарлатині

Лікування

Лікування хворих на скарлатину комплексне, етіопатогенетичне; проводиться як в стаціонарі, так і в домашніх умовах. Госпіталізацію здійснюють по клінічним (тяжкі та середньотяжкі форми), віковим (діти у віці до 1 року) та епідеміологічним (хворі із закритих колективів, проживаючі у гуртожитках, комунальних квартирах та ін.) показникам. Госпіталізують хворих в бокси, які заповнюються одномоментно. Перевод в інші бокси та підселення інших хворих не допускається.

1. Режим - ліжковий в період всього гострого періоду хвороби.
2. Дієта повинна відповідати віку дитини та містити всі необхідні харчові інгредієнти.
3. Етіотропна терапія: антибіотики – при легкій формі пеніциліни або макроліди, при середньотяжкій – пеніциліни, при тяжкій – цефалоспорини I-II покоління, кліндаміцин, ванкоміцин. Курс антибактеріальної терапії – при легкій

формі 10 днів, середньотяжкій та тяжкій 10-14 днів, шлях введення – при легкій формі – перорально, при середньотяжкій – внутрішньом'язово, при тяжкій – внутрішньовенно.

4. Дезінтоксикаційна терапія: при легкій формі – значна кількість пиття, при середньотяжкій та тяжкій формах – інфузії глюкозо-сольових розчинів
5. Антигістамінні препарати
6. Препарати, які зміцнюють стінку судини (аскорутин, галаскорбін)
7. Жарознижувальні препарати (парацетамол, ібупрофен)
8. Засоби місцевої санації: полоскання горла дезінфікуючими розчинами, тубус-кварц тощо.

Профілактика

Специфічної профілактики стрептококової інфекції групи А на сьогодні не існує. Основними профілактичними заходами є раннє виявлення та ізоляція джерела інфекції. Ізоляцію хворого скарлатиною здійснюють в стаціонарі або вдома. Виписку дітей із стаціонару проводять не раніше, ніж через 10 днів від початку захворювання при негативному результаті бактеріологічного дослідження на стрептокок групи А. Реконвалесцентів скарлатини не допускають у дошкільні заклади та перші 2 класи школи впродовж ще 12 днів. Такі ж строки ізоляції (22 дні) рекомендуються і для хворих ангіною із вогнища скарлатини. Вплив на шляхи передачі: проводять щоденну та заключну (в день реєстрації видужання) дезінфекцію силами батьків та обслуговуючого персоналу.

На контактних дошкільнят та школярів 1-2 класів накладають карантин на 7 днів з моменту ізоляції хворого на скарлатину з проведенням усього комплексу протиепідеміологічних заходів.

Велике значення в профілактиці скарлатини мають заходи, направлені на організацію правильного розміщення дітей в спальних приміщеннях, ігрових кімнатах, класах (розосередження груп, дотримання відстані між ліжками, партами в відповідності з санітарними нормами та ін.). Важливу роль має регулювання повітряного режиму в спальних приміщеннях, місцях масових занять (провітрювання, вологе прибирання, ультрафіолетове опромінення).

Контрольні запитання (скарлатина)

1. Дайте визначення клінічної форми.
2. Що є збудником скарлатини?
3. Хто є джерелом скарлатини?
4. Який шлях передачі характерний для скарлатини?
5. Патогенез скарлатини.
6. Класифікація скарлатини.
7. Яка клініка типової форми скарлатини?
8. Які ускладнення характерні для скарлатини?
9. Які методи дослідження скарлатини?
10. З якими захворюваннями потрібно диференціювати скарлатину?
11. Яке лікування скарлатини?

Додатки

Календар профілактичних щеплень в Україні

(Наказ МОЗ України №276 від 31.10.2000 р.)

<i>Вік</i>	<i>Щеплення проти</i>				
1 день		Гепатиту В			
3 дні	Туберкульозу				
1 місяць		Гепатиту В	Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту	
4 місяці			Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту	
5 місяців		Гепатиту В	Дифтерії, кашлюку, правця	Поліомієліту	
6 місяців					
12-15 місяців					Кору, краснухи, паротиту
18 місяців			Дифтерії, правця	Поліомієліту	
3 роки				Поліомієліту	
6 років			Дифтерії, правця	Поліомієліту	Кору, краснухи, паротиту
7 років	Туберкульозу				
11 років			Дифтерії, правця		Кору, краснухи, паротиту (при відсутності вакцинації у 6 років)

14 років	Туберкульозу		Дифтерії, правця	Поліомієліту	
15 років					Краснухи (дівчата), паротиту (хлопці).
18 років			Дифтерії, правця		
Дорослі		Гепатиту В	Дифтерії, правця		

Рекомендовані щеплення

<i>Щеплення проти</i>	<i>Рекомендовані</i>
Гепатиту А	<ul style="list-style-type: none"> - медичним працівникам; - дітям та персоналу дитячих дошкільних установах. - персоналу установ громадського харчування та підприємств харчової промисловості, який бере участь у приготуванні (виробництві) транспортуванні та реалізації продуктів харчування. - військовим, співробітникам МВС, пожежникам, персоналу служб спеціального призначеній (оперативні служби), - персоналу з обслуговування водоочисних споруд, водопровідних мереж, з обслуговування каналізаційних систем та каналізаційних очисних споруд. - персоналу та пацієнтам закритих закладів (психіатричних установ, установ для утримання розумово відсталих осіб тощо); - персоналу та особам, що перебувають у закладах виконання покарань; - студентам медичних навчальних закладів. - особам, які беруть участь у миротворчих заходах, наляганні гуманітарної допомоги тощо; - особам, які вживають наркотичні речовини внутрішньовенно, ВІЛ-інфікованим, особам з венеричними захворюваннями.

	<ul style="list-style-type: none"> - особам, які часто змінюють сексуальних партнерів, повіям, гомосексуалістам; - особам, які подорожують у регіони з високою ендемічністю гепатиту А - особам, які спілкувались з хворим на гепатит А в осередках інфекції: - хворим на гемофілію, на хронічні захворювання печінки різної етіології, в т.ч. хворим на гепатити В та С і хронічним носіям вірусу гепатиту В. хворим на неспецифічні гепатити; - хворим із скомпроментованою імунною системою
Гепатиту В	<ul style="list-style-type: none"> - військовим, співробітникам МВС, пожежникам, персоналу служб спеціального призначеній (оперативні служби), - персоналу та пацієнтам закритих закладів (психіатричних установ, установ для утримання розумово відсталих осіб тощо); - персоналу та особам, що перебувають у закладах виконання покарань; - персоналу сфери послуг, що за специфікою своєї професійної діяльності може мати контакт з біологічними рідинами людини (перукарі, персонал салонів краси, масажисти тощо), а також особам, які навчаються за цими спеціальностями; - спортсменам - особам, які вживають наркотичні речовини внутрішньовенно, ВІЛ-інфікованим, особам з венеричними захворюваннями. - особам, які часто змінюють сексуальних партнерів, повіям, гомосексуалістам; - дітям, які не підлягають обов'язковим щепленням, та особам у віці 20-40 років, у першу чергу жінкам; - хворим на хронічні та онкологічні захворювання, з хронічною печінковою недостатністю; - особам, які подорожують у регіони з високою ендемічністю гепатиту В
Грипу	<ul style="list-style-type: none"> - усім особам з метою індивідуального захисту згідно з інструкцією про застосування вакцин
Гемофільної	<ul style="list-style-type: none"> - усім дітям, які досягли 2-місячного віку. Вакцинацію

типу b інфекції	найкраще проводити одночасно з щепленнями протії дифтерії, правця, кашлюку та поліомієліту
Пневмококової інфекції	<ul style="list-style-type: none"> - дітям старшим за 2 роки та дорослим з аспленією, лімфогранулематозом, гемоглобінопатіями, хронічною нирковою недостатністю, серцево-судинними захворюваннями, захворюваннями легенів. хворобами, пов'язаними з обміном речовин, іншими станами з підвищеним ризиком пневмококової інфекції (алкоголізм, цироз печінки тощо); - дорослим з порушеннями імунного статусу та особам похилого віку, особливо, які мешкають у інтернатах; - ВІЛ - інфікованим особам
Інфекційного захворювання, для якого є вакцина, зареєстрована в Україні	- усім особам, які бажають щепитися поза схемою календаря профілактичних щеплень (розділ 1), можуть це зробити в лікувально-профілактичних закладах або інших медичних установах, що мають офіційний дозвіл на проведення щеплень

Перелік медичних протипоказань до проведення профілактичних щеплень

<i>Вакцина</i>	<i>Протипоказання</i>
Усі вакцини та анатоксини	<p>Тяжкі ускладнення від попередньої дози у вигляді анафілактичного шоку.</p> <p>Алергія на будь-який компонент вакцини.</p> <p>Прогресуючі захворювання нервової системи, гідроцефалія та гідроцефальний синдром у ступені декомпенсації, епілепсія, епілептичний синдром із судомами 2 рази на місяць та частіше.</p> <p>Анемія з рівнем гемоглобіну нижче 80г/л (профілактичні щеплення проводяться після підвищення рівня гемоглобіну).</p>
Усі живі вакцини	<p>Вроджені комбіновані імунодефіцити, первинна гіпогамаглобулінемія (введення вакцин не протипоказано при селективному імунодефіциті Ig A та Ig M), гемобластози та злоякісні новоутворення, вагітність, СНІД</p>

БЦЖ	Вага дитини менше 2000г: при недоношеності II ступеня (вага 1500г–1999г) щеплення не проводять до 1 міс. життя, при недоношеності III ступеня (вага 1000г–1499г) – до 2 міс., ускладнені реакції на попереднє введення вакцини (лімфаденіт, келоїдний рубець, остеомієліт, генералізована БЦЖ–інфекція, тубінфікування)
ОПВ	Дітям, яким протипоказано введення живих вакцин, а також членам їх родин рекомендовано проведення щеплення інактивованою поліомієлітною вакциною (ІПВ)
АКДП	Судоми в анамнезі (замість АКДП вводять АДП або вакцину з ацелюлярним компонентом)
ЖКВ (жива вакцина проти кору), ЖПВ (жива паротитна вакцина), вакцина проти краснухи або три вакцини (кір, паротит, краснуха)	Алергічні реакції на аміноглікозиди Анафілактичні реакції на яєчний білок

Строки розвитку поствакцинальних реакцій та ускладнень

вакцина	Реакція	строк після	Ускладнення	строк після
БЦЖ	місцева: інфільтрат 5-10 мм сильна місцева: набряк м'яких тканин більший 20 мм, інфільтрат більший 10 мм	через 4-6 тиж. після вакцинації Через	підшкірні холодні абсцеси (порушення техніки введення) поверхнева виразка (порушення техніки введення) Регіональні лімфаденіти	1-2 міс. 1-2 міс. 1-2 міс.

<p>АКД С, АДС</p>	<p>місцева: гіперемія шкірних покривів, інфільтрат</p> <p>сильна місцева: набряк м'яких тканин більший 5 см діаметром, інфільтрат більший 2 см частота сильних місцевих реакцій не повинна перевищувати 4%</p> <p>загальна: підвищення температури без вираженого порушення загального стану дитини сильна</p>	<p>Перші 2 доби</p>	<p>Алергічні ускладнення: набряк типу Квінке, сип типу кропивниці, загострення алергічних захворювань.</p> <p>В окремих випадках системні реакції типу анафілактичного шоку. Колаптоїдний стан: зниження м'язового тону, різке збліднення, запаморочення, сонливість, серцево-судинна чи дихальна недостатність.</p> <p>Енцефалопатія: порушення мозкових функцій, підвищення внутрішньочерепного</p>	<p>10 днів 24 години 7 днів 7 днів 7 днів</p>
<p>ЖКВ</p>	<p>Місцева: гіперемія та набряк тканин</p> <p>Загальна: підвищення температури 038, 5 град.с), катаральні явища з боку верхніх дихальних шляхів та очей, зниження апетиту, кволість, головний біль, рідко – висип.</p>	<p>1-3 дні</p> <p>6-12 днів, тривалість 1-3 дні</p>	<p>Алергічні ускладнення: поліморфний висип, набряк Квінке, артралгії.</p> <p>В окремих випадках системні реакції типу анафілактичного шоку. Енцефалопатія: судоми, порушення свідомості, підвищення внутрішньочерепного</p>	<p>12 днів 24 години 10-15 днів</p>
<p>ЖПВ</p>	<p>Місцева: гіперемія</p> <p>Загальна: підвищення температури до 37,5 град.с, легка гіперемія зіву, нежить, зниження</p>	<p>1-3 дні</p> <p>4-10 днів, тривалість не</p>	<p>Алергічні ускладнення: висип типу кропивниці, набряк Квінке</p> <p>Енцефалопатія: судоми, порушення свідомості.</p> <p>Токсичні ускладнення:</p>	<p>1-16 днів 7-15 днів</p>

ОП В (ЖВ С)	кишкова дисфункція протягом не більше 2-3 днів	2-3 дні	Вакциноасоційований поліомієліт: кволий парез кінцівок (частіше нижніх) - у щеплених	7-30 днів 7-
Вакцина проти красну- хи	місцева: гіперемія загальна: підвищена температура, висип, збільшення лімфатичних вузлів	1-3 дні 7-14 днів, тривалі сть не більше	Алергічні ускладнення: висип типу кропивниці. В окремих випадках анафілактичний шок. Енцефалопатія: судоми, пов'язані з підвищенням температури Антрація	10 днів 24 години 7-14 днів
Вакцина проти гепатиту В	Місцева: біль, гіперемія, припухлість, сверблячка, почервоні- ння, затвердіння на місці введення Загальна: короткочасне	1 -4 дні 1 -3 дні	Алергічні ускладнення; набряк типу Квінке, реакція типу си- роваткової хвороби з розвитком артрити та шкірних проявів (еритема, екхімози,	до 30 діб 24

Основна література

1. Богадельников И.В. Дифференциальная диагностика основных заболеваний, протекающих с экзантемами. - Симферополь, 2000.
2. Богадельников И.В. Дифференциальный диагноз важнейших инфекционных болезней у детей. - Симферополь, 2002.
3. Возіанова Ж.І. Інфекційні і паразитарні хвороби. - т.1, т.3.-К., 2001.
4. Інфекційні хвороби /За ред. М.Б.Титова. - К., 1995.
5. Коротяев А.И., Бабичев С.А. Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. - С.-Петербург, Специальная литература, 1998.
6. Крамарев С.О. Інфекційні хвороби у дітей, (клінічні лекції).-К., 2003.
7. Крамарев С.О. Кір: сучасні уявлення. // Сучасні інфекції – 2003 - №1., - с. 109-115
8. Медицина дитинства /За ред. П.С.Мощича. - т.3- К.,1999.
9. Михайлова А.М., Трішкова Л.О., Крамарев С.О., Кочеткова С.М. Інфекційні хвороби у дітей. - К., 1998.
10. Міщенко В.А., Козько В.М. До питання класифікації герперичної інфекції у дітей. //Сучасні інфекції. - 2002.- № 3 - С.99-102.
11. Петрова П.А., Павлова Л.Т. Диагностика и лечение простого и опоясывающего лишая.- Новгород, 2000.
12. Покровский В.И., Дунаевский О.А. Современные принципы и методы диагностики инфекционных болезней. Эпидемиология и инфекционные болезни. - М., «Медицина», 2001.

- 13.Поляков В.Е., Смирнова Т.И., Казакова С.И., Авдиева Т.Ф., Цвелева М.В., Иванова И.А. Актуальные проблемы краснушной инфекции. // Педиатрия. – 2004. - №1., - с. 84-90
- 14.Постовит В.А. Инфекционные болезни. Руководство. - С.-Петербург: Сотис, 1997.
- 15.Протоколи діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей. - Київ. МОЗ, наказ № 354.
- 16.Семенов В.М., Астапов А.А., Дмитраченко Т.И. Краснушная инфекция. - Минск, 994,-с.25-129.
- 17.Тимченко В.И., Леванович В.В., Михайлов И.Б. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение детских инфекций (справочник) – С.-Петербург. – «Элби-СПБ» - 2005. 385 с.
- 18.Учайкин В.Ф., Слученкова Л.Д., Шамиива О.В. Краснуха (Протокол лечения и программа профилактики // Педиатрия - 1998. - № 2. - с.52-54.
- 19.Фисенко Ю.Ю., Фисенко В.А., Тихонова Н.Т. Краснуха: клинко- иммунологический аспект. // Педиатрия. - 2000. - № 6. С. 52-54.
- 20.Хохалин Л.Н. Герпесвирусные заболевания человека (этиология, патогенез, принципы диагностики и этиопатогенетическая терапия) // Перинатология сегодня. -1997. -№3.-с.5-9.
- 21.Цизерлинг А.В. Современнѐе инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза. - С.-Петербург: Сотис, 1993.
- 22.Чудная Л.М., Гриневич А.И. Ветряная оспа: анализ проблемы и пути решения. //Сучасні інфекції - 2002. - № 2., - с. 17-120.