Михайло Андрейчин

# Відкриття збудників інфекційних хвороб: сучасні досягнення і перспектива

Тернопільський державний
медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

*Складено список з понад 50 інфекційних збудників, які були відкриті різними науковцями в період від 1980 по 2006 рр. Відповідно вдалось описати ряд раніше не диференційованих вірусних, рикетсійних, хламідійних і бактерійних інфекцій. Названо науковців, які були удостоєні Нобелівської премії за найбільш важливі досягнення в цій ділянці інфектології.*
*Пропонується вивчати світовий досвід виявлення збудників інфекційних хвороб, залучаючи до цього молодих дослідників.*

За останню чверть XX століття біологічні науки збагатились методами досліджень, які здійснили справжню науково-технічну революцію в пізнавальному процесі. Арсенал діагностики інфекційних хвороб поповнили принципово нові методи: імуноферментний і радіоімунний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція. За розробку останньої американський біохімік Керрі Мюллес у 1993 р. отримав Нобелівську премію. Вдалось розшифрувати мо-

лекулярну організацію багатьох збудників і відкрити низку нових патогенів.

Вчення про інфекційні хвороби набуло такого бурхливого розвитку, що навіть високо кваліфіковані фахівці в цій галузі медицини не встигають опанувати нові знання.

За нашими підрахунками, починаючи з 80-х років минулого століття і дотепер відкрито понад 50 раніше не відомих патогенних пріонів, вірусів, хламідій і бактерій та довести їх етіологічну роль у патології людини (табл. 1). Завдяки цьому палітра інфекційних хвороб людини істотно розширилась. Найбільше місце серед них посіли вірусні інфекції.

Таблиця 1

**Збудники інфекційних хвороб, відкриті за останні 25 років**

| Рік | Мікроорганізм | Хвороба |
|---|---|---|
| 1980 | HTLV-1 (human T-cell lymphotropic virus) | Гострий лейкоз із Т-лімфоцитів (ATL) Тропічне спастичне ураження (TSP) Мієлопатія, поєднана з HTLV-1 (HAM) |
| 1981 | Токсигенні штами Staphylococcus aureus | Синдром токсичного шоку |
| 1982 | HTLV-2 | Лейкоз |
| 1982 | Borrelia burgdorferi | Бореліоз (хвороба Лайма) |
| 1983 | HIV-1, HIV-2 | ВІЛ-інфекція/СНІД (AIDS), СНІД-деменція |
| 1983 | Вірус JC | Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія |
| 1983 | Escherichia coli O157:H7 | Ентерогеморагічний ешерихіоз, гемолітико-уремічний синдром |

| 1983 | Helicobacter pylori | Гастродуоденіт, виразкова хвороба |
|---|---|---|
| 1984 | Rickettsia japonica | Японська плямиста гарячка |
| 1984 | Ehrlichia senettsu | Ерліхіоз сенетсу |
| 1985 | Enterocytozoon bieneus | Тривала діарея |
| 1986 | Cyclospora cayetanensis | Затяжна водяниста діарея |
| 1986 | Герпес-вірус 6-го типу (HHV-6) | Раптова екзантема (триденна гарячка) |
| 1989 | Вірус гепатиту С (HCV) | Гепатит С |
| 1989 | Chlamidia pneumoniae | Назофарингіт, пневмонія, бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, ендокардит |
| 1989 | Вірус Гуанаріто | Венесуельська геморагічна гарячка |
| 1990 | Герпес-вірус 7-го типу (HHV-7) | Синдром хронічної втоми |
| | | |
| 1990 | Вірус гепатиту Е (HEV) | Гепатит Е |
| 1991 | Encephalitozoon hellem | Кон'юнктивіт, дисемінована хвороба |
| 1991 | Нові види Babesia | Нетиповий бабезіоз |
| 1991 | Ehrlichia chaffeensis | Моноцитарний ерліхіоз людини |
| 1992 | Vibrio cholerae O139:H7 | Холера |
| 1992 | Bartonella henselae | Доброякісний лімфоретикульоз |
| 1993 | Bartonella elizabethae | Бактерійний ендокардит |
| 1993 | Encephalitozoon cuniculi | Дисемінована хвороба |

| | | |
|---|---|---|
| 1993 | Chlamidia pecorum | Назофарингіт, пневмонія, бронхіальна астма, ішемічна хвороба серця, ендокардит |
| 1993 | Вірус Sin Nombre | Гантавірусний легеневий комплекс |
| 1994 | Вірус Sabia | Бразильська геморагічна гарячка |
| 1994 | Герпес-вірус 8-го типу (HHV-8) | Саркома Капоші, первинна лімфома, хвороба Кастлемана |
| 1994 | Ehrlichia phagocytophila | Гранулоцитарний ерліхіоз людини |
| 1994 | Вірус Гендра | Менінгіт та енцефаліт |
| 1994 | Bat paramyxovirus | Респіраторні хвороби з ураженням нервової системи |
| 1995 | Вірус гепатиту G | Гепатит G |
| 1996 | Пріони | Пріонові хвороби: Кройтцфельдта-Якоба, куру, синдром Герстмана-Страусслера-Шейнкера, фатальне сімейне безсоння, хвороба Альперса, аміотрофічний лейкоспонгіоз, міозит із пріонасоційованими включеннями |
| 1996 | Hendra virus / Australian bat lyssavirus | Летальна пневмонія, енцефаліт |
| 1997 | Віруси грипу А H7N1 і H5N1 | Грип А (Гонконг), пташиний |
| 1997 | Вірус гепатиту ТТ | Гепатит ТТ |
| 1998 | Corynebacterium rhodococcus equi | Деструктивна пневмонія |
| 1999 | Вірус Ніпаг | Менінгіт і енцефаліт |
| 1999 | Віруси грипу А H9N2 і А H9N9 | Пташиний грип (Гонконг) |

| 1999 | Вірус гепатиту Sen | Гепатит Sen ? |
|---|---|---|
| 1999 | Bartonella vinsonii ssp. arupensis | Бактерійний ендокардит |
| 1999 | Arcanobacterium haemolyticum | Дифтерійне запалення глотки |
| 2000 | Bartonella vinsonii ssp. berkhoffii | Бактерійний ендокардит |
| 2001 | Метапневмовірус людини (hMPV) | Метапневмовірусна хвороба |
| | | |
| 2002 | Вірус тяжкого гострого респіраторного синдрому (SARS-Cov) | Тяжкий гострий респіраторний синдром |
| 2003 | Вірус грипу H7N7 | Грип А, пташиний |
| 2004 | Mimivirus | Пневмонія |
| 2006 | Granulobacter bethesdensis | Хронічний гранульоматоз |
| Далі буде! | | |

**Пріонові хвороби.** Пріони — новий клас інфекційних агентів, які складаються лише зі змінених (патогенних) власних білкових молекул. Вони не містять нуклеїнових кислот і цим відрізняються від усіх інших відомих мікроорганізмів. Відкриття пріонів стало науковою сенсацією XX століття. Зробив це відкриття у 1982 р. американський біолог Стенлі Прюзинер, за що був удостоєний Нобелівської премії (1997).

Встановлено, що протеїн-пріон (PrP) є глікопротеїдом з молекулярною масою 33-35 kD, який кодується єдиним геномом, розташованим у людини в 20-й хромосомі. Найвищу концентрацію PrP виявлено в нейронах, але його можуть синтезувати й багато ін-

ших клітин організму. Цей білок існує у двох формах: у вигляді нормальної неінфекційної форми, яка виявляється в головному мозку як у нормі, так і при патологічних станах (позначається як клітинний протеїн-пріон, або PrP-c); у вигляді його ізоформи, або PrP-Sc (від scrapie — тремор овець), яка вважається патологічною інфекційною формою, що накопичується в головному мозку тільки людей і тварин, котрі хворі на спонгіформну (губчасту) трансмісивну енцефалопатію. Патогенні пріони є мутантами PrP-c. На сьогодні встановлено 18 різних мутацій гена PrP людини, які асоційовані з різними пріоновими хворобами.

Розрізняють групу пріонових підгострих трансмісивних спонгіформних енцефалопатій людини та пріонові міопатії. До пріонових енцефалопатій зачислені хвороба Кройтцфельдта-Якоба та її нова атипова форма, синдром Герстмана-Страусслера-Шейнкера, синдром «фатального родинного безсоння», хвороба куру, хронічна енцефалопатія дитячого віку, або прогресуюча хвороба Альперса.

Пріонові енцефалопатії виявляються з частотою від 1 до 100 на 1 млн мешканців. Родинні форми захворювання частіше спостерігаються в Чехії, Угорщині та Ізраїлі. Спорадична форма і так звана нова атипова хвороба Кройтцфельдта-Якоба реєструються переважно в Європі, зокрема у Великобританії. Людина може інфікуватись двома шляхами: 1) внаслідок попадання інфекційного агента з їжею або після медичних процедур (пересадка твердої мозкової оболонки, рогівки, введення людського гіпофізарного гормону росту, прогестерону тощо), 2) шляхом спадкового, автосомно-домінантного успадкування. У природних умовах пріонові хвороби належать до зоонозів, джерело збудника — вівці, кози, корови, олені та інші копитні тварини, норки, коти. Виняток становить куру, який є антропонозом.

**Ретровірусні хвороби.** Завдяки розробці методики вирощування лімфоцитів у пробірках вдалось відкрити лімфотропні

ретровіруси HTLV-1, HTLV-2 (Human T-cell leukemia virus type 1 et 2), а також HIV-1 і HIV-2 (Human immunodeficiency virus). Всі вони містять РНК. Перші два віруси мають онкогенну властивість, спричиняючи проліферацію Т-лімфоцитів і помірну імунологічну недостатність, решта обумовлюють лімфаденопатію з руйнуванням Т-лімфоцитів й розвитком тяжкого імунодефіциту.

**HIV-1 і HIV-2** мають різну географію поширення. Усередині кожної родини віруси відрізняються за нуклеотидними послідовностями на 10-20 %, а родини поміж собою — не менш ніж на 30 %. Все це чітко показує вибухоподібну еволюцію HIV, що ускладнює створення тест-систем для лабораторної ідентифікації цих вірусів і розробку вакцин.

Джерелом названих ретровірусів є хворі на будь-яку клінічну форму інфекційного процесу. Передача збудника здійснюється парентеральним, статевим і трансплацентарним шляхами. В інфікованому організмі реплікація вірусів відбувається в клітинах крові та лімфи, що в разі HIV містять рецептори CD4+.

HTLV-1 і HTLV-2 спричиняють Т-клітинний лейкоз людини, HIV-1 і HIV-2 — ВІЛ-інфекцію/СНІД. Крім того, доведено етіологічну роль HTLV-1 у розвитку тропічного спінального парапарезу (HTLV-1 мієлопатія). Хвороба ендемічна для країн Південно-Східної Азії.

Одним з найбільших досягнень, очевидно, було відкриття вірусу імунодефіциту людини, що спричиняє ВІЛ-інфекцію/СНІД. Першовідкривачами збудника СНІДу, яким виявився лімфотропний ретровірус, визнані французські вчені Люк Монтаньє і Франсуаза Барре-Синуссі (1983), за що вони 2008 р. отримали Нобелівську премію. Однак це присвоєння спричинило суперечки серед науковців, тому що майже одночасно і незалежно від французів вірус відкрив американець Роберт Галло.

ВІЛ-інфекція набула пандемічного поширення. За матеріалами ВООЗ та ЮНЕЙДС на кінець 2005 р. число людей, які живуть із

ВІЛ/СНІДом, на планеті було найвищим за весь період епідемії — 40,3 млн осіб. Серед ВІЛ-інфікованих людей — 17,5 млн жінок репродуктивного віку та 2,3 млн дітей до 15 років. У 2005 р. було інфіковано ВІЛом 4,2 млн дорослого населення та 700 тис. дітей.

За даними сероепідеміологічного моніторингу, на кінець 2006 р. показник поширеності хворих на СНІД в Україні становив 14,4 на 100 тис. населення (на 01.01.2005 р. — 10,8 на 100 тис. населення), а показник інфікування склав 1,2 % (у 2005 р. — 1,1 %).

Шляхи інфікування ВІЛом: парентеральний (в основному при введенні ін'єкційних наркотиків) — 45,3 %, статевий — 35,4 %, (переважно гетеросексуальний), від матері до дитини –16,4 %, не встановлений — 4,5 %. Споживачі ін'єкційних наркотиків склали 45,3 % від загальної кількості офіційно зареєстрованих ВІЛ-інфікованих громадян України.

Разом з Л. Монтаньє і Ф. Барре-Синуссі нобелівську премію отримав німецький вірусолог Харальд цур Хаузен за відкриття етіологічної ролі вірусу папілломи людини у виникненні раку шийки матки. Було відкрило шлях до створення вакцини проти цієї інфекції, яка вже успішно використовується. За даними ВООЗ, щорічно у світі діагностувалося коло 500 тис. випадків раку шийки матки і 250 тис. жінок помирало від цієї недуги. У щеплених осіб ця хвороба, як правило, не розвивається.

**Герпеси.** Знання про родину герпесвірусів поповнились відкриттям трьох нових ДНК-вірусів: HHV-6, HHV-7, HHV-8.

Вірус герпесу людини 6-го типу (Human herpes virus-6) здійснює реплікацію в імунокомпетентних клітинах CD4, а також менше у В-лімфоцитах, клітинах мозку, простати, яєчників, кісткового мозку. Уражає до 30 % дітей віком від 6 міс. до 3 років, спричиняючи розвиток раптової екзантеми. Збудник поширюється переважно парентеральним, перинатальним і статевим шляхами, а також, можливо, крапельним і контактно-побутовим. Пік захворюваності припадає на весну та осінь. Крім раптової екзантеми,

HHV-6, вірогідно, може бути етіологічним чинником синдрому хронічної втоми. Вважається, що в дорослих HHV-6 у поєднанні з HHV-7 може спричинити лімфопроліферативне захворювання.

**Вірус герпесу людини 7-го типу** (Human herpes virus-7) здійснює реплікацію в CD4-лімфоцитах і, можливо, у нервових клітинах й нещільній сполучній тканині. З цим вірусом пов'язують синдром хронічної втоми (chronic fatique syndrome) і розвиток імунодефіциту. Передається контактним, статевим і аерогенним шляхами, при переливанні крові та її компонентів.

**Вірус герпесу людини 8-го типу** (Human herpes virus-8) дуже повільно продукується в Т- і В-лімфоцитах свого природного хазяїна. Вважається етіологічним чинником саркоми Капоші, первинної лімфоми, хвороби Кастлемана, а також, можливо, множинної мієломи. Епідеміологічний скринінг вказує на більше розповсюдження цього вірусу в південних країнах (Африка, Близький Схід, Південна Європа). У деяких африканських країнах цим вірусом інфіковано від 32 до 100 % населення. 30-50 % ВІЛ-інфікованих гомосексуалістів мають HHV-8. Основні шляхи передачі — статевий, парентеральний, перинатальний.

**Вірусні гепатити.** Дослідження вірусних гепатитів з тимчасовою умовною назвою «гепатити ні А, ні В» привело до відкриття ряду їх збудників, позначених літерами С, Е, G, TT і Sen.

**HCV** — флавівірус, має РНК і відзначається генетичною неоднорідністю, зумовленою частою заміною нуклеотидів у його геномі. Налічують 6 генотипів вірусу, понад 100 підтипів і нескінченну кількість їх мутантів (квазіваріантів). Через антигенну мінливість віріони весь час вислизають з-під імунного нагляду в організмі людини. Швидкість мутацій значно перевершує швидкість реплікації вірусу, що й обумовлює його багаторічну персистенцію в організмі людини.

Гепатит С — дуже розповсюджена хвороба печінки. Сьогодні у світі кількість хронічних носіїв HCV знаходиться в межах від

150 до 500 млн. Джерелом збудника виступають хворі люди і в 60-70 % випадків носії. Шлях передачі — парентеральний (штучний і природний). Ризик статевого і вертикального шляхів інфікування не перевищує 6 %. До 15 % інфікованих осіб видужують спонтанно, у 25 % хворих інфекція перебігає безсимптомно з нормальною активністю сироваткових амінотрансфераз і з мізерними патогістологічними змінами печінки. У 60 % хворих гепатит переходить у хронічну форму, у 20 % з них — у цироз печінки й навіть гепатокарциному. Такому висліду сприяють літній вік, чоловіча стать, алкоголізм, наркоманія, коінфекція ВІЛ і, можливо, HBV.

**HEV** — збудник гепатиту Е — належить також до РНК-геномних вірусів. Був зачислений до родини Caliciviridae, але останнім часом його таксономічне місце переглядається. Порівняно з вірусом гепатиту А він стійкіший до фізичних і хімічних впливів. Основним джерелом збудника вважаються хворі на гепатит Е. Виявлено широке розповсюдження вірусоносійства поміж тварин, найбільше в пацюків і свиней. Збудник передається за допомогою фекально-орального механізму, головним чином через забруднену фекаліями воду.

На відміну від бактерій, віріони гепатиту Е можуть проходити через шари ґрунту й забруднювати підземні води, передаючись на значну відстань. Найбільші ендемічні осередки гепатиту Е виявлені в Південно-Східній, Південній та Центральній Азії, Північній і Західній Африці, Центральній Америці. Поширення гепатиту Е в Україні досліджували мало, описано його спалахи в Донбасі.

Цей вид гепатиту, як і гепатит А, належить до кишкових інфекцій і має деякі епідеміологічні особливості: експлозивний (вибуховий) характер спалахів з високим рівнем захворюваності в районах з неякісним водопостачанням; переважне ураження осіб у віці 15-40 років; низьку осередковість у родинах; територіальна нерівномірність поширення; сезонність захворювань, пов'язану з періодом мусонних дощів; періодичність із 7-8-річним інтервалом.

**HGV** — РНК-геномний з родини флавівірусів. Частота його виявлення у населення різних регіонів коливається від 0,5 до 20 %. Він часто перебуває в коінфекції з HBV (10 %) або HCV (40 %). Джерело збудника становлять хворі люди та вірусоносії. Передається парентеральним, статевим і перинатальним шляхами. До груп ризику належать ін'єкційні наркомани, реципієнти крові (найбільше пацієнти на гемодіалізі, гемофіліки), гомо- і бісексуалісти, медичні працівники (хірурги, акушер-гінекологи, лаборанти тощо).

**TTV** (Transfusion-transmitted virus) — вірус гепатиту ТТ — ДНК-геномний, вірогідно належить до Circoviridae. Відзначається нуклеотидною неоднорідністю. Розрізняють 16 генотипів вірусу, а в середині кожного генотипу багато підтипів. Вважають, що TTV (подібно HCV) циркулює у вигляді квазівидів, які дають змогу йому долати імунний контроль хазяїна й обумовлювати персистенцію. Віріони розмножуються переважно в гепатоцитах і, ймовірно, в кістковому мозку.

Джерелом збудника служать хворі люди, вірусоносії, свійські тварини і птахи. Шляхи передачі — парентеральний, аліментарний, перинатальний. Частота виявлення TTV у населення різних регіонів коливається в широких межах — від 1 до 83 %. Часто вірус знаходили в крові хворих на гепатити В і С, цироз печінки, первинну гепатокарциному, а також захворювання крові, але його роль при цій патології потребує більшого дослідження. До груп ризику належать наркомани, гомосексуалісти, повії, а також гемофіліки та хворі на гемодіалізі.

На сьогодні остаточно не доведено зв'язок TTV з патологічними процесами в печінці. Припускають, що він є супутником невідомого гепатотропного вірусу чи якогось іншого чинника, в поєднанні з яким може реалізувати свої патогенні потенції.

**SenV** — вірус гепатиту Sen — ДНК-геномний з родини Circoviridae. Серед його штамів ідентифіковано 8 варіантів, які за будовою наближаються до деяких типів TTV. Вірус виявлено в 2 %

осіб, яким не робили гемотрансфузію, у 8 % осіб, які піддавались гемотрансфузії, та у 83 % хворих на гепатит «ні А, ні Е».

Джерелом збудника можуть бути як хворі люди, так і вірусоносії. Вважається, що передача здійснюється парентеральним шляхом, зокрема при переливанні крові. Проте потрібні додаткові докази етіологічної ролі вірусу Sen.

**Параміксовірусні хвороби.** З родини параміксовірусів вдалось виділити патогенні віруси Гендра й Ніпаг. їх джерелом для людини можуть бути кажани, дикі тварини, свині, коні, собаки, коти. Клінічна картина характеризується високою гарячкою, болем у голові та м'язах, явищами енцефаліту. Летальність досягає 50 %.

Ареал захворюваності охоплює Австралію, Індонезію, Малайзію, Філіппіни. Спалахи, зумовлені поширенням вірусу Гендра, зареєстровані в 1994, 1995, 1999 рр. Захворіли особи, котрі були в тісному контакті з хворими кіньми. Епідемія Ніпаг-інфекції сталась у вересні 1998 — квітні 1999 рр. в Малайзії. Було виявлено 265 хворих, із них 105 померло (39,6 %). Епідеміологічне обстеження показало, що 93 % захворілих мали професійний контакт зі свинями. У березні 1999 р. стався спалах Ніпаг-інфекції в Сінгапурі, де захворіло 11 осіб, померла 1. Всі вони працювали зі свинями, привезеними з місцевості, де були зареєстровані випадки цієї інфекції серед людей.

**Гантавірусний пульмональний синдром.** У роді гантавірусів, що належить до родини буньявірусів, відкрито РНК-геномний вірус Sin Nombre, який спричиняє гантавірусний пульмональний синдром, віднесений до групи зоонозів. Джерелом збудника виступають оленяча миша (Sin Nombre Virus), бавовняний щур (Black Cruk, Canal Virus), рисовий щур (Bayou Virus), білонога миша (New York Virus) і, можливо, інші тварини. Механізм передачі — крапельний (інгаляція аерозолю слини, слизу чи випорожнень гризунів). Для захворюваності характерна весняно-літня сезонність. Хворіють переважно дорослі люди, які професійно

зв'язані з об'єктами і територією, заселеною вказаними гризунами. За період з 1993 р. і до тепер у США й Канаді зареєстровано 280 випадків інфекції в 31 штаті.

**Геморагічні гарячки.** Відкрито венесуельську та бразильську геморагічні гарячки. Збудником венесуельської геморагічної гарячки виявився РНК-геномний вірус Гуанаріто (Guanarito virus), якого віднесено до родини Arenaviridae, групи аренавірусів Нового Світу (New World arenaviruses). Основний ареал поширення цього збудника — центральні штати Венесуели. Природним резервуаром виступають гризуни Zygodontomys brevicanda (різновид мишей). Артроподний вектор поширення не встановлено. Із шляхів передачі найбільш вірогідний аерозольний з виділень гризунів.

Збудником бразильської геморагічної гарячки є РНК-геномний вірус Сабіа з групи аренавірусів Нового Світу (New World arenaviruses). Випадки захворювань людей були зареєстровані в Бразилії та США. Вони були набуті в лабораторних умовах. Природний резервуар вірусу, як і артроподний вектор його можливого поширення залишаються не встановлені. Зараження людей, вірогідно, стались аерогенним шляхом (від піддослідних гризунів).

**Ентеровірусний везикульозний стоматит.** Родина Picornaviridae поповнилась РНК-геномним ентеровірусом 71-го типу, який стійкий до кислої реакції і може спричинити захворювання при pH від 3 до 10. Вважається збудником ентеровірусного везикульозного стоматиту або синдрому «рука, нога, рот» (hand, foot, mouth). Джерелом збудника є хвора людина і вірусоносій. Механізми передачі — фекально-оральний, рановий та крапельний. У сприйнятливий організм вірус проникає переважно через дихальні шляхи і травний канал. Хворіють, як правило, діти.

**Пташиний грип.** Головним представником родини ортоміксовірусів, як добре відомо, виступає збудник грипу. Серед вірусів грипу, окрім давно відомих віріонів з антигенною формулою А

(H1N1), (H2N2), (H3N2), відкрито збудника пташиного грипу А (H5N1), (H7N7) і (H9N2). На відміну від перших трьох збудників інфекції, що вважається антропонозом, пташиний грип віднесено до зоонозів, оскільки джерелом збудника служить домашня птиця. Механізм передачі, вірогідно, не тільки крапельний, а й фекально-оральний та контактний. Найбільш сприйнятливі до цієї інфекції діти. Для клінічної картини характерні гарячка, мерзлякуватість, біль у голові, м'язах і горлі, симптоми ураження очей і пневмонія.

Спалахи пташиного грипу встановлено у Гонконгу в 1997 р. (H5N1), у 1999 р. (H9N2) і в 2003 р. (H3N1) і (H9N2). У 2003 р. епідемічний спалах мав місце в Нідерландах (H7N7), а наступного року — в Китаї (H5N1). Результати досліджень епідемії 2004 р. засвідчили вищу вірулентність вірусу та його здатність долати міжвидовий бар'єр від птахів до людей, оскільки всі захворілі мали прямий контакт із зараженими птахами. У комплексі протиепідемічних заходів вирішальне значення мало повне знищення всього поголів'я домашньої птиці.

**Тяжкий гострий респіраторний синдром.** З роду Coronavirus, родини Coronaviridae, виділено РНК-геномний вірус, який спричиняє тяжкий гострий респіраторний синдром (Severe acute respiratory syndrome — SARS), або атипову пневмонію. Джерелом збудника (SARS-CoV) служать хворі люди, реконвалесценти та вірусоносії. Механізми передачі — крапельний і фекально-оральний. Контагіозність висока. Перший спалах стався 2002 р. у Китаї, звідки вірус було занесено в Канаду, Ірландію, США та інші країни.

Тяжкий гострий респіраторний синдром віднесено до карантинних інфекцій, щодо яких здійснюються міжнародні обмежувальні заходи. Епідеміологічні критерії діагнозу: 1) близький контакт із хворим на SARS протягом останніх 10 днів; 2) перебування у країнах, де зареєстровано захворювання; 3) наявність пневмонії.

**Метапневмовірусна хвороба.** До родини Paramyxoviridae, підродини Pneumoviridae, зачислено рід Metapneumovirus, першим відомим представником якого став метапневмовірус людини (human Metapneumovirus — hMPV). Встановлено, що практично всі діти у віці до 5 років мають антитіла до цього вірусу. Джерело збудника — інфіковані люди, основний механізм передачі — крапельний. Захворюваність дітей і дорослих має осінньо-зимову сезонність.

Ерліхіози (лейкоцитарні рикетсіози). У роді Ehrlichia, що належить до родини Rickettsiaceae, на сьогодні розрізняють три види патогенних ерліхій, які мають медичне значення, — E. senettsu, E. chaffeensis і E. phagocytophila. Вони розмножуються в лейкоцитах, головним чином у моноцитах і макрофагах або в гранулоцитах (нейтрофілах крові). Відповідно до збудника розрізняють ерліхіоз сенетсу (раніше рикетсіоз сенетсу), моноцитарний і гранулоцитарний ерліхіози людини. Циркуляція моноцитарного і гранулоцитарного ерліхіозів, очевидно, тісно пов'язана з іксодовими кліщами та їх природними годувальниками (олені, козулі, собаки, гризуни). Найбільше захворювань на ці ерліхіози виявлено в США і Західній Європі. Природний цикл ерліхіозу сенетсу обмежений півднем Японії і, можливо, зв'язаний з молюсками, які паразитують на рибі. Отже, ерліхіози відносяться до зоонозів із трансмісивним механізмом передачі.

**Хламідіози.** Відкрито два види патогенних хламідій: C. pneumoniae і C. pecorum. Хламідіоз, спричинений C. pneumoniae, належить до антропонозів. Джерелом збудника можуть бути люди з маніфестними та безсимптомними формами інфекції. Механізм передачі — крапельний. У різних регіонах антитіла виявляють у 40-70 % здорових людей. У США та Фінляндії вказана хламідія виступає етіологічним чинником у 10 % хворих на пневмонію. Накопичено досить багато даних про участь C. pneumoniae в патогенезі атеросклерозу, інфаркту міокарда, ендокардиту, медіастинального лімфаденіту.

Хламідіоз, обумовлений C. pecorum, віднесено до зоонозів. У ролі джерела збудника виступають як свійські, так і дикі тварини. Механізм передачі фекально-оральний, крапельний, рановий. Ризик захворювання пов'язаний з професією тваринника (ветеринарі, зоотехніки, скотарі, доярки, робітники м'ясокомбінатів тощо). Пік захворюваності припадає на весну та осінь.

**Хвороба Лайма** (кліщові бореліози) — група природно-осередкових бактерійних хвороб, які спричинюються бореліями і передаються іксодовими кліщами. Збудник — Borrelia burgdorferi — грамнегативний ДНК-вмісний мікроб, що належить до родини Spirochaetaceae роду Borrelia. На сьогодні відомо 10 генотипів збудника. Його джерелом можуть бути понад 200 видів хребетних, у т.ч. 1 300 дрібних ссавців і 100 птахів. Також кліщі I. persulcatus, I. ricinus та ін., у яких борелії передаються трансфазово й трансоваріально. Хвороба реєструється переважно в лісових ландшафтних зонах з помірним кліматом. Сприйнятливість майже абсолютна.

**Бартонельози.** У цій групі поки що виділено хворобу від котячих подряпин і бактерійний ендокардит.

Донедавна вважали, що хвороба від котячої подряпини (син. феліноз, доброякісний лімфоретикульоз) вірусної етіології. В дійсності ж збудником виявилась Bartonella henselae — дрібна грамнегативна паличка, що дуже повільно росте на спеціальних живильних середовищах.

Джерелом і резервуаром збудника служать коти, в яких B. henselae належить до нормальної мікрофлори порожнини рота. Передача інфекції людині здійснюється прямим контактом (укус, дряпання, лизання). Найбільш сприйнятливі діти та імуноскомпрометовані особи.

Збудниками бактерійного ендокардиту може бути B. elizabethae, а також B. vinsonii ssp. arupensis et berkhoffii. Результати мікробіологічних і генетичних досліджень дають підстави виділити, обидва підвиди в окремий вид, що відрізняється від давно відомого

виду B. vinsonii. Резервуаром збудника в природі є щури та миші. Дослідження епідеміологічних і клініко-патогенетичних особливостей захворювань людей тривають. Припускають, що особливістю бартонел як внутрішньоклітинних паразитів є їх здатність спричиняти проліферацію судинного ендотелію в організмі хазяїна.

**Ешерихіози**. Цю групу інфекцій поповнили дві клінічні форми: ентерогеморагічний ешерихіоз (гострий геморагічний коліт) і гемолітико-уремічний синдром, збудниками яких є E. coli O157:H7, що утворює веротоксин (VTEC O157). Вдалось розділити веротоксин на два типи: VT1, що нейтралізується антишигатоксином, і VT2, який ним не зв'язується.

У випадку гострого геморагічного коліту відбувається пошкодження ешерихійним веротоксином (VT1) ендотелію кровоносних капілярів з утворенням крововиливів, тромбів і відкладенням фібрину в слизовій оболонці кишок.

Причиною гемолітико-уремічного синдрому, вірогідно, виступає VT2. До факторів ризику належить вік хворого до 5 років і, можливо, застосування антибіотиків при гострих кишкових інфекціях. У патогенезі основну роль відіграють такі чинники: пошкодження ендотелію ешерихійним веротоксином та імунними комплексами; локальне (ниркове) і дисеміноване внутрішньосудинне згортання, крові; зниження продукції простацикліну, що є інгібітором агрегації тромбоцитів.

**Гелікобактеріоз.** У 80-ті роки збіглого століття світ був подивований відкриттям кислотостійкої грамнегативної спіралеподібної бактерії Helicobacter pylori. Австралійські лікарі Дж. Варрен і Б. Маршал навели докази, що Helicobacter pylori та H. mustelae можуть спричинити розвиток гастриту типу В, дуоденіту та виразкової хвороби. До цього названі хвороби вважались неінфекційними. У цій патології людини найбільше значення надається H. pylori, який має багато різних ферментів, цитотоксинів й інших сполук, що спричиняють запальні, атрофічні та деструктивні

зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки. За це відкриття Б. Маршалл і Р. Уоррен у 2005 р. отримали Нобелівську нагороду. З тих пір сотні тисяч хворих пройшли успішне лікування антибіотиками, багато з них уникли можливих ускладнень і оперативного втручання.

Гелікобактеріоз належить до зоонозів. Джерело збудника — свійські та дикі тварини, птахи, хворі люди, бактеріоносії. Передача бактерій людині здійснюється за допомогою фекально-орального механізму. Чинниками передачі служать забруднена їжа (переважно м'ясні та молочні продукти), вода, побутові речі. Сприйнятливість майже всезагальна. Пік захворюваності припадає на літо та осінь.

**Холера.** Доведено, що Vibrio cholerae O139 здатний виділяти екзотоксин, який ідентичний з екзотоксином біоварів вібріону власне холери і Ель-Тор, що відносяться до серогрупи O1. V. cholerae O139 не аглютинується видоспецифічною O1-антисироваткою і типоспецифічними Огава-, Інаба-, Гікошима-сироватками. Вібріони O139 продукують екзотоксин холероген у меншій кількості, ніж бактерії O1. Вони спричинили спалах холери в Південно-Східній Азії. Летальність досягала 5 %. Припускають можливість розвитку наступної (8-ї) пандемії холери, обумовленої вібріонами O139. Важливо зазначити, що холерна вакцина з вібріонів O1 не формує імунітету до вібріонів O139.

Дослідження етіології різних патологічних станів триває. Все частіше з'являються повідомлення про етіологічне значення інфекційних агентів у хворобах, які досі вважались неінфекційними й традиційно відносились до інших клінічних спеціальностей. Наводиться немало доказів, що автоімунні процеси в підшлунковій залозі, котрі обумовлюють розвиток інсулінозалежного діабету, ініціюються ентеровірусами, найбільш вірогідно вірусами Коксакі типу В. Багато фактів засвідчують зв'язок деяких психічних хвороб з репродукцією вірусів. Так, шизофренія у декілька разів

частіше виникає в потомства від вагітності, у 2-му триместрі якої мало місце захворювання матері на грип, а саме на цей період припадає інтенсивний розвиток ЦНС у плода. У хворих на депресію, невроз із нав'язливими ідеями, суїцид знайдено антигени вірусу хвороби Борна (BDV) і антитіла до них, а донедавна цей вірус вважався етіологічним чинником лише енцефаліту свійських тварин. Хвороба Борна у коней, овець, котів проявляється збудженням і агресією, а згодом виснаженням ЦНС (апатія, сонливість, втрата апетиту). Результати вірусологічних і морфологічних досліджень дали змогу виявити у тварин і людей, котрі загинули, персистенцію вказаного вірусу в лімбічній ділянці мозку та запально-дистрофічні зміни. З'явились публікації про те, що неврологічні та психічні розлади можуть бути зв'язані з активізацією Legionella pneumophila.

Окремої розповіді потребують мікози. На сьогодні зареєстровано коло 100 000 різновидів грибів, однак вважається, що існує приблизно 250 000 видів. Для людини потенційно патогенні 100 000 видів, які можуть вражати будь-які органи і системи. Найчастіше уражаються шкіра та слизові оболонки, органи дихання (з розвитком гострих респіраторних захворювань і пневмонії), травний канал. Незаперечна роль грибів в алергізації організму та септичних станів на тлі імунодефіциту.

Таким чином, сучасним науковцям вдалось зробити вагомий внесок в етіологічне розшифрування інфекційних хвороб і суттєво збільшити число відомих нозологічних і клінічних форм. Відкривачі трьох збудників особливо важливих інфекцій (вірусного гепатиту В, пріонових хвороб, гелікобактеріозу, ВІЛ-інфекції, папілома-вірусної інфекції) були удостоєні найвищої міжнародної нагороди — Нобелівської премії.

У близькому майбутньому можна очікувати відкриття нових, досі невідомих збудників інфекційних хвороб. До цієї пошукової роботи треба долучити українських дослідників. Щоб досягти

успіху, необхідно ретельно вивчити історію, методики і світовий досвід виявлення збудників інфекційних хвороб за останні десятиріччя. Сучасну теорію і практику відкриття нових патогенів бажано внести в навчальні програми наукових кадрів, насамперед творчої молоді.

## Література

1. *Казаков В.Н., Шлопов В.Г. Прионные болезни. – Донецк: Донбас, 2009. – 444 с.*
2. *Каримова И.М. Герпесвирусная инфекция. Диагностика, клиника, лечение. – М.: Медицинское информационное агенство, 2004. – 120 с.*
3. *Малый В.П. HCV-инфекция (острая и хроническая). – Киев, 2005. – 292 с.*
4. *Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита /Пер. с нем. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 720 с.*
5. *Мавров И.И. Половые болезни. – Х.: Факт, 2002. – 789 с.*
6. *Позднев О.К. Медицинская микробиология / Под ред. В.И. Покровського. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 768 с.*
7. *Farrar W. Edmund. Infectious diseas, text color atlas. – Gower Medical Publishing. – London. New York. – 324 p.*