

В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

2-е издание, исправленное

Рекомендовано УМО по медицинскому
и фармацевтическому образованию вузов
России в качестве учебного пособия для
студентов медицинских вузов

Допущено Министерством
образования РФ в качестве учебного
пособия для студентов высших
медицинских учебных заведений

**УЧЕБНИК ДЛЯ СТУДЕНТОВ
ЛЕЧЕБНЫХ ФАКУЛЬТЕТОВ
МЕДИЦИНСКИХ ВУЗОВ**



Издательская группа
«ГЭОТАР-Медиа»
2007

УДК 616.-036.22(075.8)
ББК 55.14я73
И74

Авторы

Покровский Валентин Иванович, зав. кафедрой эпидемиологии ММА им. И.М. Сеченова, проф., акад. РАМН

Пак Сергей Григорьевич, зав. кафедрой инфекционных болезней ММА им. И.М. Сеченова, проф., член-корр. РАМН, заслуженный деятель науки РФ

Бойко Николай Иванович, проф. кафедры эпидемиологии ММА им. И.М. Сеченова
Данилкин Борис Кириллович, доц. кафедры инфекционных болезней ММА им. И.М. Сеченова

Рецензенты:

Зав. кафедрой инфекционных болезней, тропической медицины и эпидемиологии Российского государственного медицинского университета, проф. В. И. Лучшев
Зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии Российского университета дружбы народов, проф. А.К. Токмалаев

И74 **Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брикко, Б.К. Данилкин. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. - 816 с.: ил. ISBN 978-5-9704-0471-3**

В учебнике рассмотрены основные проблемы инфекционной патологии человека. Современные представления об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике, лечении и профилактике инфекционных болезней изложены с акцентом на инфекции, наиболее актуальные для здравоохранения России вследствие их высокой распространённости на территории страны, социально-экономической значимости, тенденции к ухудшению эпидемиологической обстановки или имеющейся угрозы заноса инфекции из-за рубежа. Описаны новые нозологические формы инфекционных болезней.

Учебник подготовлен в соответствии с программами по инфекционным болезням и эпидемиологии, утвержденными Министерством здравоохранения Российской Федерации, и предназначен для студентов лечебных факультетов медицинских вузов.

УДК616.-036.22(075.8)
ББК55.14я73

Права на данное издание принадлежат издательской группе «ГЭОТАР-Медиа». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения правообладателя.

ISBN 978-5-9704-0471-3

© Коллектив авторов, 2004
© Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2007

Аббревиатуры

- BE — избыток оснований капиллярной крови
- C0₂ — углекислый газ
- Hb — гемоглобин
- HBeAg — сердцевинный антиген вирусного гепатита В
- HBeAg — внутренний антиген вирусного гепатита В
- HBsAg — поверхностный антиген вирусного гепатита В
- H B ^ — внутренний антиген х вирусного гепатита В
- Ht — гематокрит
- ID — инфицирующая доза
- ID50 — доза, приводящая к инфицированию 50% взятых в опыт животных
- LD — летальная доза
- LD50 — доза, приводящая к гибели 50% взятых в опыт животных
- PrP — прионный протеин
- Ag — антиген (антигены)
- АД — артериальное давление
- АДС — адсорбированная дифтерийно-столбнячная вакцина
- АДС-М — адсорбированная дифтерийно-столбнячная вакцина с уменьшенной дозой Ag
- АКДС — адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина
- АЛТ — аланинаминотрансфераза
- АСТ — аспаратаминотрансфераза
- АТ — антитело (антитела)
- АТФ — аденозинтрифосфорная кислота
- БКЯ — болезнь Кройтцфельда—Якоба
- БЦЖ (от *Calmette-Guerin bacillus*) — вакцина Кальметта-Герена, вакцинный штамм *Mycobacterium bovis* пониженной вирулентности
- ВБИ — внутрибольничная инфекция
- ВГА — вирусный гепатит А
- ВГВ — вирусный гепатит В
- ВГС — вирусный гепатит С

ВГО — вирусный гепатит D
ВГЕ — вирусный гепатит E
ВГС — вирусный гепатит G
ВИЧ — вирус иммунодефицита человека
ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения
ВПГ — вирус простого герпеса
ВПГ-1 — вирус простого герпеса 1 типа
ВПГ-2 — вирус простого герпеса 2 типа
ГЗТ — гиперчувствительность замедленного типа
ГИСК — Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л.А. Тарасевича Минздрава России
ГЛПС — геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ДВС-синдром — синдром диссеминированного внутрисосудистого свёртывания
ДДУ — детское дошкольное учреждение
ДНК — дезоксирибонуклеиновая кислота
ЖКВ — живая коревая вакцина
ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
ЖПВ — живая паротитная вакцина
ЗППП — заболевания, передаваемые половым путём
ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
ИТШ — инфекционно-токсический шок
ИФА — иммуноферментный анализ
ИФН — интерферон
КЩС — кислотно-щелочное состояние
ЛПС-комплекс — липополисахаридный комплекс
ЛПУ — лечебно-профилактическое учреждение
НРИФ — непрямая реакция иммунофлюоресценции
ОВП — острый вялый паралич
ОПВ — полиомиелитная вакцина для приёма *per os*
ОПН — острая почечная недостаточность
ОРВИ — острая респираторная вирусная инфекция
ПГ — простагландин
ПТИ — пищевая токсикоинфекция
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РА — реакция агглютинации
РИА — радиоиммунологический анализ
РИФ — реакция иммунофлюоресценции

РКА — реакция коаггутинации
РЛА — реакция латекс-агглютинации
РН — реакция нейтрализации
РНГА — реакция непрямой гемагглютинации
РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции
РНК — рибонуклеиновая кислота
РПИ — расширенная программа иммунизации
РС-инфекция — респираторно-синцитиальная инфекция
РСК — реакция связывания комплемента
РТГА — реакция торможения гемагглютинации
СГМ — социально-гигиенический мониторинг
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
СПИД — синдром приобретённого иммунодефицита
УЗИ — ультразвуковое исследование
ХКПС — хантавирусный кардиопульмональный синдром
ХПН — хроническая почечная недостаточность
цАМФ — циклический аденозин 3',5'-монофосфат
цГМФ — циклический гуанозинмонофосфат
ЦИК — циркулирующий иммунный комплекс
ЦМВ — цитомегаловирус, цитомегаловирусный
ЦМВ-инфекция — цитомегаловирусная инфекция
ЦНС — центральная нервная система
ЭАКП — энтероадгезивная кишечная палочка
ЭГКП — энтерогеморрагическая кишечная палочка
ЭИКП — энтероинвазивная кишечная палочка
ЭКГ — электрокардиография
ЭН — эпидемиологический надзор
ЭПКП — энтеропатогенная кишечная палочка
ЭТКП — энтеротоксигенная кишечная палочка

Содержание

Предисловие.....	11
ОБЩАЯ ЧАСТЬ.....	15
ГЛАВА 1. Общая эпидемиология.....	17
1.1. Эпидемиологический подход к изучению болезней человека, его возникновение и совершенствование.....	17
1.2. Эпидемиологические исследования.....	31
1.3. Учение об эпидемическом процессе.....	46
Происхождение инфекционных болезней и их классификация.....	46
Определения понятия «эпидемический процесс».....	54
Паразитарная система как биологическая основа эпидемического процесса.....	57
Закономерности формирования эпидемического процесса.....	60
Социальные и природные факторы эпидемического процесса.....	74
Ведущие природные факторы эпидемического процесса.....	77
Проявления эпидемического процесса.....	80
1.4. Содержание противоэпидемической деятельности и основы её организации.....	82
Профилактические и противоэпидемические мероприятия.....	83
Основы организации противоэпидемической работы.....	83
Правовые аспекты противоэпидемической деятельности.....	96
1.5. Эпидемиологический надзор.....	97
1.6. Мероприятия, направленные на пути передачи инфекции (дезинфекционное дело).....	107
Виды и методы дезинфекции.....	107
Качество и эффективность дезинфекции.....	116
Дезинфекция и стерилизация в лечебно-профилактических учреждениях.....	117
Обеззараживание рук медицинского персонала, операционного и инъекционного полей пациентов.....	127
Контроль качества и эффективности дезинфекции и стерилизации.....	129
Дезинсекция.....	130
Методы дезинсекции.....	131
Механические методы.....	131
Физические методы.....	131
Химические методы.....	132
Биологические методы.....	133
Дератизация.....	133

Дезинсекция и дератизация в лечебно-профилактических учреждениях.....	136
1.7. Иммунопрофилактика инфекционных болезней.....	139
Иммунобиологические препараты.....	142
Прогностическая характеристика вакцин XXI века.....	147
Новые подходы к созданию вакцин.....	149
Национальный прививочный календарь и его зарубежные аналоги.....	150
Организация прививочной работы.....	157
Техника проведения прививок.....	159
Хранение и транспортировка вакцин.....	160
Проверка физических свойств вакцин перед проведением прививок.....	161
Послепрививочные реакции.....	162
Поствакцинальные осложнения.....	165
Расширенная программа иммунизации.....	167
Оценка эффективности вакцинопрофилактики.....	170
Федеральная целевая программа Российской Федерации «Ваюшнопрофилактика»....	174
Правовые основы иммунопрофилактики.....	174
1.8. Внутрибольничные инфекции.....	176
Актуальность и значимость проблемы.....	176
Возбудители госпитальной инфекции.....	178
Эпидемиологические проявления госпитальной инфекции.....	181
Основные направления надзора и профилактики госпитальной инфекции.....	184
ГЛАВА 2. Общая патология инфекционных болезней.....	191
2.1. Инфекционный процесс и инфекционные заболевания.....	191
2.2. Общие особенности инфекционных болезней.....	197
2.3. Патогенетические механизмы синдрома интоксикации, формирующиеся под воздействием Л ПС-комплекса.....	201
2.4. Патогенез вирусных заболеваний.....	206
2.5. Основные клинические проявления инфекционных болезней.....	206
2.6. Основные методы диагностики инфекционных заболеваний.....	211
2.7. Общие принципы лечения инфекционных больных.....	215
Режим инфекционных больных.....	215
Уход за инфекционными больными.....	215
Питание больных.....	216
Медикаментозное лечение.....	218
СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	225
ГЛАВА 3. Антропонозы.....	227
3.1. Общая характеристика.....	227
3.2. Болезни с фекально-оральным механизмом передачи.....	228
Брюшной тиф (typhus abdominalis).....	230
Паратифы А и В (paratyphus abdominalis A et B).....	242
Бактериальная дизентерия (dysentery; шигеллёзы).....	243
Эшерихиозы (escherichioses).....	256
Холера (cholera).....	264

Вирусные гепатиты (Hepatitis virosae).....	277
Общая характеристика.....	277
Гепатит А (hepatitis A).....	277
Гепатит Е.....	286
Ротавирусный гастроэнтерит.....	288
Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции.....	293
Полиомиелит (poliomyelitis).....	298
3.3. Болезни с аэрозольным механизмом передачи.....	307
Общая характеристика.....	307
¹ Дифтерия (diphtheria).....	308
Коклюш (pertussis).....	322
Менингококковая инфекция.....	328
Грипп (grippus).....	344
Парагрипп (infectio paragripposa).....	358
Аденовирусная инфекция.....	361
Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция.....	366
Риновирусная инфекция.....	369
Реовирусная инфекция.....	371
Коронавирусная инфекция.....	373
Микоплазменная респираторная инфекция.....	375
Корь (morbilli).....	379
Краснуха (rubeola).....	386
Эпидемический паротит (parotitis epidemica).....	392
Герпетическая инфекция.....	398
Ветряная оспа (varicella).....	404
Опоясывающий герпес (herpes zoster).....	409
Инфекционный мононуклеоз (mononucleosis infectiosa).....	412
Цитомегаловирусная инфекция.....	417
Натуральная оспа (variola vera).....	422
Оспа обезьян (variola vimus).....	428
Стрептококковые инфекции.....	430
Скарлатина (scarlatina).....	443
Рожа (erysipelas).....	450
3.4. Болезни с контактным механизмом передачи.....	458
Общая характеристика.....	458
ВИЧ-инфекция (HIV-infection).....	459
Гепатит В (hepatitis В).....	469
Гепатит С.....	479
Гепатит D.....	483
Гепатит G.....	486
Столбняк (tetanus).....	486
3.5. Болезни с трансмиссивным механизмом передачи.....	499
Общая характеристика.....	499
Риккетсиозы.....	500
Сыпной тиф (typhus exantematicus).....	501
Болезнь Брилла—Цинссера.....	508
Малярия (malaria).....	509

ГЛАВА 4. Зоонозы.....	525
4.1. Общая характеристика.....	525
4.2. Сальмонеллёз (Salmonellosis).....	528
4.3. Пищевые токсикоинфекции.....	538
4.4. Ботулизм (Botulismus).....	542
4.5. Бруцеллёз (Brucellosis).....	549
4.6. Иерсиниоз и псевдотуберкулёз (Yersiniosis et pseudotuberculosis).....	560
4.7. Кампилобактериоз (Campylobacteriosis).....	575
4.8. Лептоспирозы (Leptospiroses).....	581
4.9. Чума (Pestis).....	589
4.10. Туляремия (Tularemia).....	598
4.11. Сибирская язва (Anthrax).....	605
4.12. Энцефалит клещевой весенне-летний (Encephalitis acarina).....	613
4.13. Системный клещевой боррелиоз.....	619
4.14. Лейшманиозы (Leishmanioses).....	625
4.15. Бешенство (Rabies).....	632
4.16. Эризипеллоид (Erysipeloid).....	642
4.17. Ящур (Aphthae epizooticae).....	645
4.18. Листерииоз (Listeriosis).....	648
4.19. Лихорадка Западного Нила.....	654
4.20. Карельская лихорадка.....	657
4.21. Хламидиозы.....	659
Орнитоз (ornithosis).....	659
4.22. Риккетсиозы.....	663
Ку-лихорадка (febris Q).....	663
Фелиноз (lymphoreticulosis benigna).....	668
4.23. Вирусные геморрагические лихорадки.....	671
Хантавирусные инфекции.....	674
Геморрагическая Крымская-Конго лихорадка.....	685
Геморрагическая омская лихорадка.....	688
Лихорадка Марбург.....	690
Лихорадка Эбола.....	693
Лихорадка Ласса.....	697
Жёлтая лихорадка.....	701
Кьясанурская лесная болезнь.....	704
Геморрагическая лихорадка денге.....	706
Лихорадка чикунгунья.....	708
ГЛАВА 5. Сапронозы.....	710
5.1. Общая характеристика.....	710
5.2. Легионеллёз (Legionellosis).....	713
ГЛАВА 6. Паразитарные болезни.....	719
6.1. Протозоозы.....	719
Общая характеристика.....	719

Амебиаз (amoebiasis).....	720
Балантидиаз (balantidiasis).....	726
Лямблиоз (lambliosis).....	729
Токсоплазмоз (toxoplasmosis).....	732
6.2. Гельминтозы.....	738
Общая характеристика.....	738
Тениаринхоз (taeniarhynchosis).....	750
Тениоз (taeniosis).....	753
Эхинококкозы (echinococcoses).....	756
Дифиллоботриозы (diphillobothrioses).....	761
Описторхозы (opisthorchoses).....	764
Трихинеллёз (trichinellosis).....	768
Фасциолёзы (fascioloses).....	772
Аскаридоз (ascaridosis).....	775
Трихоцефалёз (trichocephalosis).....	779
Стронгилоидоз (strongyloidosis).....	781
Гименолепидозы (hymenolepidoses).....	784
Энтеробиоз (enterobiosis).....	787
ГЛАВА 7. Трансмиссивные спонгиозные энцефалопатии (прионные болезни).....	792
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	801
Приложение 1. Периоды заразности человека при некоторых инфекционных болезнях.....	803
Приложение 2. Продолжительность инкубационного периода при некоторых инфекционных болезнях.....	806
Приложение 3. Сывороточные препараты.....	809
Приложение 4. Атипичная пневмония (SARS — тяжёлый острый респираторный синдром).....	812

Предисловие

Клиника и эпидемиология инфекционных болезней тесно взаимосвязаны. Разорвать эти две области медицины, так же как и оторвать от них микробиологию (науку о возбудителях инфекционных болезней), невозможно. Распознавание эпидемии, как правило, начинается с установления клинического диагноза или увеличения числа регистрируемых однородных в клиническом плане заболеваний. В большинстве случаев уже установление нозологического диагноза позволяет предположить характер эпидемического процесса, а, следовательно, сосредоточить внимание эпидемиологов на поиске источника, факторов и путей передачи инфекции. Так, при диагностировании холеры эпидемиологическое исследование направлено в первую очередь на водный и пищевой факторы; при появлении дизентерии, вызванной шигеллами Флекснера, — на водный, а шигеллами Зонне — на молочный фактор. При выявлении опоясывающего лишая (*herpes zoster*) выясняют наличие контактов с больным ветряной оспой и т.п.

При инфекциях с несколькими механизмами передачи возбудителей особую эпидемиологическую значимость приобретает **клиническая форма болезни**. Например, выявление различных клинических форм чумы позволяет судить не только о механизмах передачи (бубонная форма — блохами, первично-лёгочная — воздушно-капельным путём), но и о степени опасности больных для окружающих, возможной скорости распространения эпидемии, необходимых карантинных и противоэпидемических мероприятиях. Клиническую картину сибирской язвы и туляремии также во многом определяют различные пути и факторы передачи инфекции.

И, наоборот, **эпидемиологический надзор**, давший возможность проследить эпидемический процесс, позволил выявить и обосновать инфекционную природу синдрома приобретённого иммунодефицита (СПИДа) до обнаружения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), вызывающего эту болезнь. Как известно, в середине 1981 г. «Еженедельный вестник заболеваемости и смертности», выходящий в США, сообщил о новой болезни. Сопоставляя данные, полученные от нескольких врачей, Центр по контролю заболеваемости установил, что среди молодых и ранее здоровых мужчин-гомосексуалистов появились случаи не поддающихся лечению пневмоний. В той же группе гомосексуалистов была зарегистрирована повышенная частота проявлений саркомы Капоши, обычно развивающейся лишь у лиц преклонного возраста. Оба заболевания протекали на фоне выраженного иммунодефицита. Дальнейшие наблюдения показали, что новым заболеванием страдают больные гемофилией, наркоманы, не вступающие в гомосексуальные связи, в том числе женщины, а также женщины, имевшие половые связи с бисексуальными инфицированными мужчинами. Быстрое увеличение количества больных в столь разных социальных группах можно было объяснить только инфекционной природой болезни, что и подтвердили в 1983 г. выделением ВИЧ.

12 о ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ о Предисловие

2 августа 1977 г. руководитель Пенсильванского департамента здравоохранения сообщил в Центр по борьбе с инфекционными болезнями о 149 случаях респираторной лихорадки и пневмонии, а также о 4 смертельных случаях среди участников конгресса ветеранской организации «Американский легион» в Филадельфии, проживавших в отеле «Белью-Стрэтфорд». В дальнейшем был зарегистрирован 221 случай болезни, 34 — с летальным исходом. Заболевание регистрировали только у лиц, проживавших в отеле, или посещавших его. Первоначальные предположения об этиологии заболевания, как и в случае со СПИДом, были весьма разноречивыми, и исследователи прежде всего направили свои усилия на выявление токсичных факторов. Этиология заболевания оставалась неизвестной ещё 5 мес, до выделения Джозефом МакДейдом грамотрицательной палочки из лёгочной ткани человека, умершего во время вспышки. Высокое содержание специфических антител (АТ) к данному микроорганизму в сыворотках крови больных подтвердило диагноз. Так была открыта и изучена болезнь легионеров, установлен воздушно-капельный путь передачи возбудителей через генерируемые водные системы кондиционирования воздуха.

Существенный интерес как для клиницистов, так и для эпидемиологов представляет знание **патогенеза болезни**. Клиницист не может грамотно назначить лечение, а эпидемиолог — определить комплекс и последовательность противоэпидемических мероприятий, не зная патогенеза болезни. Вследствие цикличности клинических проявлений подавляющего большинства инфекционных болезней установлены периоды и пути выделения возбудителя из организма больного, его эпидемиологическая опасность для окружающих.

В настоящее время уделяют большое внимание необходимости подготовки медицинского работника первичного звена, в том числе врача общей практики, семейного врача по широкому кругу медицинских специальностей. Однако подготовка этих специалистов по клиническим проявлениям и особенно по эпидемиологии инфекционных заболеваний крайне недостаточна, ей отводят второстепенную роль, несмотря на очевидную необходимость этих знаний для безопасности общества. Опыт работы во время эпидемий холеры, дифтерии, лептоспироза, дизентерии, легионеллёза и других инфекций, регистрируемых в последние годы, свидетельствует о низкой квалификации врачей по вопросам клиники и эпидемиологии инфекционных болезней.

Мы привыкли считать, что госпитализация больных — наиболее эффективный технологический приём оказания высококвалифицированной лечебной помощи. Вместе с тем всё большую медицинскую и социальную значимость приобретает проблема внутрибольничных инфекций (ВБИ), вызываемых самыми разнообразными возбудителями (от вирусов до простейших) и имеющих широкий спектр клинических проявлений. От прочих, классических инфекций ВБИ отличают отсутствие цикличности процесса, выраженная лекарственная устойчивость и повышенная резистентность возбудителей заболевания к дезинфицирующим препаратам.

В этих условиях эпидемиологу стационара приходится не только вникать в симптоматику инфекционного процесса, но и знать особенности хирургической, акушерско-гинекологической, урологической и других патологий. Иногда расследование эпидемии ВБИ требует знания деталей отдельных диагностических и лечебных процедур, без чего невозможно установить пути и факторы передачи инфекции. Наряду с естественными механизмами сформировался и активно действует искусственный путь передачи возбудителей. Он имеет

широкий спектр вариантов, большей частью связанных с инвазивными процедурами.

В последние годы существенно расширились представления о роли инфекционных агентов в возникновении и развитии патологических процессов у человека. Стало возможным выявлять и диагностировать ранее неизвестные нозологические формы — африканские геморрагические лихорадки (Эбола, Марбург, Ласса, лихорадка Западного Нила), легионеллёзы, микоплазмозы, кампилобактериозы, ВИЧ-инфекцию. Внимание учёных приковано к тяжёлой инвазивной стрептококковой инфекции, возникшей на фоне возврата стрептококка группы А серотипов М1, М3 и М5, фактически исчезнувших из циркуляции около 40 лет назад и вновь появившихся с конца 80-х годов.

В последнее время пристальное внимание специалистов здравоохранения США привлекает так называемый хантавирусный лёгочный синдром, при котором около 50% пациентов погибают от некардиогенной лёгочной недостаточности, гипотензии или шока. Это заболевание человека, связанное с грызунами, выявлено уже в 23 штатах США. К сожалению, информацией о наличии лёгочных поражений, вызванных хантавирусами в нашей стране, мы не располагаем, вероятно, потому что исследования в этом направлении не проводили.

«Стучится в дверь» проблема так называемых оппортунистических инфекций: герпетической и цитомегаловирусной (ЦМВ-инфекции) инфекций, токсоплазмоза, микоплазмоза, криптоспоридиоза и др. В последние годы получен значительный объём важной информации и научных данных, позволяющий увидеть новые перспективы в решении некоторых проблем инфекционной патологии. В частности, установлена роль бактерий *Helicobacter pylori* в патогенезе рецидивирующего язвенного гастродуоденита, в связи с чем появилась возможность разработать принципиально новые подходы к лечению и профилактике язвенной болезни.

Уже виден «мостик», соединяющий некоторые инфекционные болезни с онкологическими. Доказана связь ряда вирусных инфекций с новообразованиями. Бесспорно установлена ассоциация вирусного гепатита В (ВГВ) и вирусного гепатита С (ВГС) с первичным раком печени. (Заметим, что специфическая вакцинопрофилактика ВГВ будет способствовать снижению заболеваемости первичной гепатоцеллюлярной карциномой.) В свете современных данных можно полагать наличие определённой связи рака шейки матки с вирусом простого герпеса (ВПГ) 2 типа. Вирусную природу, очевидно, имеют лейкоз и лимфома Бёркитта. В свете изложенного совершенно очевидно, что круг заболеваний, с которыми приходится (или придётся в ближайшем будущем) иметь дело специалистам в области инфекционной патологии и эпидемиологии, непрерывно расширяется и усложняется. Ясно, что возникающие проблемы инфекционной патологии могут быть решены лишь в результате совместных усилий клиницистов и эпидемиологов.

Всё вышеизложенное свидетельствует об огромном социальном и экономическом значении инфекционных болезней. И в какой бы области медицины не работал медицинский сотрудник, он неизбежно столкнётся с инфекционными заболеваниями. Не зная эпидемиологии и клиники инфекционных болезней, он может заразиться или стать невольным распространителем патогенных микроорганизмов.

Программы по инфекционным болезням и эпидемиологии составлены в соответствии с государственным образовательным стандартом по специальности «Лечебное дело» для студентов лечебных факультетов. Они предусматривают тради-

ционно сложившуюся необходимость комплексного преподавания курсов инфекционных болезней и эпидемиологии. Авторы поставили перед собой цель — создать первый комплексный учебник по инфекционным болезням и эпидемиологии, соответствующий целям и задачам подготовки специалистов с высшим медицинским образованием. В общую часть учебника вошли следующие разделы.

I. Общая эпидемиология: эпидемиологический подход к изучению болезней человека, эпидемиологические исследования, понятие об эпидемическом процессе, классификация инфекционных болезней, организационные основы противоэпидемической службы и основные направления профилактики и борьбы с инфекционными болезнями, прививочное и дезинфекционное дело, противоэпидемические мероприятия в стационарах общего профиля и поликлиниках, особенности работы кабинетов инфекционных заболеваний, эпидемиология и профилактика ВБИ.

II. Общая патология инфекционных болезней: понятие об инфекционном процессе, основные клинические проявления и методы диагностики инфекционных болезней, общие принципы лечения инфекционных больных и уход за ними.

В специальной части учебника описаны отдельные, в том числе новые нозологические формы инфекционных заболеваний. Современные представления об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинике, диагностике, лечении и профилактике инфекционных болезней изложены с акцентом на инфекции, наиболее актуальные для здравоохранения Российской Федерации из-за их распространённости на территории страны, социально-экономической значимости, тенденции к ухудшению эпидемической обстановки и имеющейся угрозы заноса инфекции из-за рубежа.

Учебник снабжён приложением, в котором приведены таблицы, а также список дополнительной литературы.

Зав. кафедрой эпидемиологии
им. И.М. Сеченова, академик РАМН, профессор
В.И. Покровский

Зав. кафедрой инфекционных болезней
им. И.М. Сеченова, член-корреспондент РАМН,
заслуженный деятель науки РФ, профессор
С.Г. Пак

ОЩМ Ш;

1-1. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ИЗУЧЕНИЮ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА, ЕГО ВОЗНИКНОВЕНИЕ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ

Введение в эпидемиологию (краткая история эпидемиологии)

Эпидемиология (от греч. epi— над- и demos — народ + logos — наука,) — медицинская наука, изучающая причины возникновения и особенности распространения заболеваний в обществе с целью применения полученных знаний для решения проблем здравоохранения. С самого начала становления эпидемиологии как науки предметом её изучения была заболеваемость в период эпидемий (надорганизменный уровень организации жизни). В этом заключается принципиальное отличие эпидемиологии от клинической медицины, предметом изучения которой служит болезнь как таковая (организменный и суборганизменный уровни организации жизни). Термином «эпидемия» изначально определяли заболеваемость, явно превышающую привычный, спорадический (рассеянный) уровень либо возникающую там, где её ранее не было. В последующем этот термин стали применять для того, чтобы подчеркнуть инфекционную (заразную) природу повышенной заболеваемости. Однако до основополагающих открытий в области бактериологии в понятие «эпидемия» этого смысла не вкладывали, так как в то время вообще не существовало дифференциации болезней, и различные авторы применяли в случае массовых заболеваний обобщающие названия: «чума», «мор», «поветрие» и т.п. По мере выделения и обозначения отдельных болезней к категории эпидемий стали относить повышенную заболеваемость с однородными клиническими проявлениями (в равной мере как скарлатиной, так и цингой).

Первые описания эпидемий приведены в исторических сочинениях. «Отец истории» Геродот описал эпиде-

мии проказы в Персии в V—VI веках до н.э. Спартанский историк и военачальник Фукидид в «Истории Пелопонесской войны» повествовал о моровом заболевании, известном также как «аттическая чума». По мнению одних авторов, речь идёт об эпидемии сыпного тифа, по мнению других — о чуме, натуральной оспе или сочетании заболеваний (430—425 гг. до н.э.). Позже описание сходной эпидемии дал Гален (морозная язва Антонина с 165 по 170 г.). Сохранились описания эпидемий чумы IV века («чёрная смерть»), первой исторически доказанной чумы (Юстинианова чума, 527—565 гг.) и эпидемий более поздних времён. Также существуют многочисленные исторические описания эпидемий сифилиса, натуральной оспы (сыпных болезней), тифозных лихорадок, холеры и др.

На этом этапе развития медицины применяли главным образом **клинический подход**, своими целями преследовавший выделение инфекционных болезней из общей группы заболеваний человека и их распределение по нозологическим формам. Например, из группы «чумы» вычленили действительно чуму, из группы «тифы» — сыпной и брюшной тифы и т.д. Однако одно лишь описание клинической картины не отвечало на основные вопросы: почему возникает болезнь и по какой причине развивается эпидемия? Применение морфологического и функционального подходов позволяло получить данные, лишь частично освещавшие вопрос о причинах формирования повышенной заболеваемости населения. Необходимо было изучить условия (обстоятельства) и общие факторы возникновения эпидемий. Вместе с тем уже на первых этапах развития эпидемиология широко использовала так называемые сопоставления времени и места появления эпидемий, а также характер их проявлений.

В сочинениях Гиппократ (460—377 гг. до н.э.) уже существуют обобщения в отношении признаков эпидемий («Семь книг об эпидемиях»). В них указано на «эпидемическую конституцию мест и лет», т.е. приуроченность эпидемий к определённым местам и временным периодам. Также выделен и третий признак проявления эпидемий — неравномерность поражения отдельных социальных групп. Так, при описании эпидемии «чёрной смерти» отмечено, что «оборванные толпы ранее всех других падают жертвами ангела смерти, затем поражаются люди среднего достатка... Знатные же, полководцы и судьи, пользующиеся всеми удобствами и наслаждениями жизни, редко поражаются болезнью, но при развитии эпидемии и они не остаются пощаждёнными». В эссе «О воздухе, водах и местностях» Гиппократ предположил, что факторы окружающей среды и характеристики хозяйств, например характер труда, поведения, обычаи, могут влиять на развитие заболевания. Но это были только первые попытки объяснить и выявить причины повышенной заболеваемости.

В античном мире было сформулировано два обобщающих представления о причинах, условиях и механизмах развития эпидемий, а также об их природе.

- С одной стороны, наблюдения за эпидемиями, периодически возникающими в одних и тех же местах и имеющими характерные признаки, позволили сформулировать гипотезу, объясняющую развитие эпидемий именно в определённых местах и в определённые годы. Причиной поражения людей считали особое болезнетворное начало, имеющее теллурическое (от лат. *tellus* — земля; буквально «из недр») либо космическое происхождение и получившее название «миазма» (от греч. *miasma* — скверна). В качестве миазмов рассматривали «все вредные, дурные испарения... из низших мест, болот и вязких рытвин» (Уильям Шекспир «Буря»), а также исходящие от трупов людей, животных и

просто от грязи, поднимающиеся в воздух, разносящиеся ветром и проникающие в организм людей при вдохе. Следы миазматической теории можно найти и сегодня в названиях некоторых болезней. Например, латинский перевод названия болезни малярия означает «дурной воздух». В Средние века, в период господства астрологических представлений, неравномерную заболеваемость в различных социальных группах связывали с космическими воздействиями. Так, особенности эпидемии «чёрной смерти» объясняли тем, что «бедные находятся под неограниченным влиянием Сатурна, а люди «средней крепости тела» подчиняются Луне и Меркурию».

- С другой стороны, наблюдения за отдельными эпидемиями свидетельствовали об их «ползучем» распространении, возникновении очагов в тех местах, куда прибывали больные люди. Можно полагать, что именно на основе подобных наблюдений параллельно миазматической теории развивалась контагиозная (от лат. *contagio* — прикасаться) гипотеза происхождения эпидемий. Согласно ей, эпидемии развиваются при передаче от больных людей здоровым некоего болезнетворного «начала». Фукидид предполагал наличие некоего животного контагия (*contagium animatum*), передающего инфекционные болезни. Римский поэт Тит Лукреций Кар в поэме «О природе вещей» прямо указал, что у каждой инфекции есть особые «семена». Другой римлянин, Марк Теренций Варрон, верил в существование мельчайших животных (*animalcula quaedam minuta*), приносящих эпидемии. Предполагалось, что передача болезни происходит при контакте — совместном нахождении больных и здоровых. Основываясь на этих предположениях, применяли крайне примитивные и не способные быть сколько-нибудь действенными по современным представлениям, а порой и избыточные меры изоляции и карантина.

В эпоху Возрождения контагиозная гипотеза получила развитие в трудах современника и школьного товарища Коперника — Джироламо Фракасторо, заметившего, что заразные болезни сходны с брожением, т.е. передаются от одного к другому посредством «живого болезнетворного начала» (*contagium vivum*). Именно Фракасторо (1546) ясно определил материальность болезнетворного начала и ввёл в медицину термин «инфекция», благодаря чему эпидемические болезни стали рассматривать как инфекционные, а не как конституциональные. С этого времени в медицинском мире началась ожесточённая борьба между сторонниками учения о контагии и миазматической теории. Наиболее ярким сторонником последней стал английский врач Сайдэнгам, также известный как «английский Гиппократ».

Вплоть до XIX века эпидемиологические исследования носили описательный характер и основывались на эпизодических наблюдениях за отдельными эпидемиями. Систематически накапливаемых количественных характеристик эпидемий они не содержали. Одним из ранних авторов, способствовавших развитию эпидемиологии, был лондонский галантерейщик Джон Гронт, опубликовавший исторический анализ данных смертности в 1662 г. Он первым проанализировал количественные характеристики рождаемости, смертности и заболеваемости с учётом различий между женщинами и мужчинами, высокой детской смертности, различий между городом и селом и сезонных колебаний.

Работа Гронта находилась под спудом до 1855 г., когда составитель обзоров гражданского состояния Уильям Фарр начал систематически собирать и анализировать статистику смертности в Великобритании. Фарр, считающийся отцом

современной демографической статистики и надзора, разработал многие основные принципы, применяемые в классификации болезней. Он расширил эпидемиологический анализ данных по заболеваемости и смертности, принимая во внимание влияние рода занятий, социального положения и отношений. Его по праву считают «духовным отцом» продолжающейся и в наши дни деятельности Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по совершенствованию «Международной классификации болезней».

Первое **эпидемиологическое исследование**, ставившее целью описать, объяснить и даже принять меры по устранению выявленных причин заболеваемости, провёл английский анестезиолог Джон Сноу, позднее получивший имя «отца полевой эпидемиологии». За 20 лет до появления микроскопа Сноу проводил анализ вспышек холеры для выяснения причины их возникновения и разработки программы её профилактики. Его работа классически иллюстрирует ход событий от описательной эпидемиологии до апробации гипотезы на практике (аналитическая эпидемиология). Использование нескольких подходов (клинического, патогенетического и эпидемиологического) позволило Сноу выяснить истинные причины эпидемии холеры в Лондоне. Клинические проявления болезни, характер и локализация патологического процесса при инфекции позволили ему предположить возможные пути проникновения заразного начала в организм человека. Далее Сноу выяснил место проживания каждого жителя Лондона, умершего от холеры в 1848-1849 и 1853-1854 гг., нанёс их на карту и обнаружил существование явной связи между источником питьевой воды и случаями смерти. Он провёл статистическое сравнение летальных исходов холеры в районах с разными системами водоснабжения и выяснил, что общее количество случаев смерти и, что ещё важнее, показатели смертности были выше там, где водоснабжение осуществляла компания «Southward. Дальнейшее расследование показало, что компания пользовалась водозаборами на Темзе, находившимися ниже Лондона, т.е. ниже стоков городской канализации. Таким образом, из изучения эпидемий с различных позиций родился эпидемиологический подход к изучению заболеваемости.

Ещё одним примером показательного эпидемиологического исследования по изучению причин развития различных заболеваний служит **изучение эпидемии врождённой краснухи**. В 1941 г. австралийский офтальмолог Норман Мак Алистер Грегг обратил внимание на необычно высокий уровень врождённой катаракты в Сиднее и других городах Австралии. На основе совокупности собранных материалов Грегг сформулировал гипотезу причинно-следственной связи врождённой катаракты с краснухой, перенесённой матерью на раннем сроке беременности. Для проверки высказанной гипотезы не были пригодны ни патологические, ни лабораторные исследования больных. Результаты могли дать лишь эпидемиологические методы — сопоставление интересующих исследователя данных в отдельных группах людей и в разные периоды времени. Грегг установил ярко выраженную зависимость между врождённой катарактой у новорождённых и краснухой у их матерей, перенесённой на раннем сроке беременности.

Формирование в XIX веке медицинской статистики, отражающей заболеваемость и смертность населения в количественных показателях, стало существенным фактором в развитии эпидемиологии. Представилась возможность перейти от качественных эпизодических описаний отдельных эпидемий к систематическому накоплению количественных показателей, характеризующих здоровье населения.

Благодаря работам Л. Пастера, Р. Коха, И.И. Мечникова, П. Эрлиха, Д.И. Ивановского, Н.Ф. Гамалеи и многих других учёных инфекционное происхождение эпидемических болезней стало уже не гипотезой, а фактом. Бактериологические открытия последней четверти XIX столетия преобразовали эпидемиологию и изменили её сущность. Основным методом изучения на первых этапах стали не эпидемиологические сопоставления, а микробиологические исследования, порой в ущерб традиционным подходам. С другой стороны, бактериологические открытия создали научную базу для изучения патогенеза инфекционных болезней, природы невосприимчивости к их возбудителям и закономерностей эпидемического процесса.

На новой научной и методологической основе эпидемиология возродилась в первой половине XX века при участии Д.К. Заболотного (1866—1929), Л.В. Громашевского (1887-1979), В.А. Башенина (1882-1978) и Е.Н. Павловского (1884-1969). Д.К. Заболотный стал основоположником советской эпидемиологии, инициатором открытия первой в мире кафедры эпидемиологии в Одесском медицинском институте (1920), автором первого отечественного руководства «Основы эпидемиологии». В 1923 г. М.Н. Соловьёв учредил курс эпидемиологии в Харькове, а в 1928 г. Л.В. Громашевский организовал кафедру эпидемиологии в Днепропетровске. В 1931 г. открыта кафедра эпидемиологии в первом ММИ; её первым заведующим стал профессор Н.Н. Клодницкий. Начиная с 1932 г., санитарно-гигиенические факультеты открыли во многих медицинских институтах, в их состав вошли кафедры эпидемиологии. Кроме того, на всех лечебных и педиатрических факультетах читали доцентский курс эпидемиологии. Кафедры эпидемиологии были созданы также в институтах усовершенствования врачей.

В эти тяжёлые годы в общественном опыте борьбы с эпидемиями закладывались основы санитарно-эпидемиологической службы страны. Богатую почву для научных исследований создавали многочисленные эпидемии, развившиеся в период Гражданской войны и послевоенной разрухи.

Архивы свидетельствуют о проведении в 20-х годах многочисленных съездов и совещаний, на которых активно обсуждали вопросы борьбы с эпидемиями, развития науки, подготовки кадров и комплекса противоэпидемических мероприятий. Для руководства борьбой с эпидемиями создавали чрезвычайные комиссии и противоэпидемические отряды, а затем и санитарно-эпидемиологические станции. Был организован комплекс научно-исследовательских институтов: институт контроля вакцин и сывороток (1918), Московский институт им. И.И. Мечникова (1919), центральный институт малярии (1920), также открыты институты в Тифлисе, Петрограде, Минске, Перми, Ставрополе и противочумный институт в Саратове (1919). На государственном уровне был введён принцип обязательности противоэпидемических мероприятий, государственного контроля за санитарным состоянием.

Огромную роль в решении теоретических проблем эпидемиологии инфекционных болезней, создании системы профилактических и противоэпидемических мероприятий сыграли труды отечественных учёных Г.Н. Габричевского, Л.А. Тарасевича, Н.Н. Клодницкого, Н.Ф. Гамалеи, Л.В. Громашевского, Е.Н. Павловского, В.А. Башенина, И.И. Ёлкина, Е.И. Марциновского, К.И. Скрябина, И.И. Рогозина, П.Г. Сергиева, М.Н. Соловьёва и др. Несомненно крупное достижение теоретической эпидемиологии — создание стройного учения об эпидемическом процессе Д.К. Заболотным, Л.В. Громашевским, М.Н. Соловьёвым и их многочисленными последователями. Л.В. Громашескому принадлежит честь на-

учного определения таких категорий эпидемиологии, как источник инфекции, механизм передачи инфекции и т.п. Он же сформулировал основные законы эпидемиологии и разработал эпидемиологическую классификацию инфекционных болезней. Таким образом, эпидемиологию инфекционных болезней можно с полным основанием назвать русской наукой.

Бактериологические открытия определили развитие и другой ветви учения об инфекциях — инфекционные (заразные) болезни, как самостоятельную медицинскую специальность.

Следует отметить, что и до эры господства микробиологии врачи постепенно начали различать отдельные инфекционные болезни. Так, уже Авиценна разграничивал чуму и холеру, оспу и корь. В XV веке Фракасторо описал сыпной тиф, а русские врачи А. Широкий и Я. Говоров (1811 — 1812) детально описали клинику этого заболевания. Французские ученые Бретано, Труссо, Луи в 1813—1826 гг. описали клинику брюшного тифа.

В XIX веке активно описываются все новые и новые нозологические формы инфекционных болезней: краснуха (Вагнер, 1834), бруцеллез (Мэрстон, 1861), лихорадка паппатачи (Пик, 1886), железистая лихорадка (инфекционный мононуклеоз, болезнь Филатова — Н.Ф. Филатов, 1884), желтушная форма лептоспироза (Н.П. Васильев, 1888).

Сергей Петрович Боткин четко различал брюшной и сыпной тифы. Активное участие в борьбе с холерой принимали М.Я. Мудров (умер от холеры 8 июля 1831 г.), Н.И. Пирогов, вскрывший более 400 трупов людей, погибших от холеры и представивший детальное описание патологических изменений при этой болезни.

Однако полноценное представление об инфекционной болезни не могло обойтись без микробиологических, а позднее и вирусологических исследований. Накопленный опыт требовал обобщения и анализа. Исходя из требования времени, в 1896 г. организуется в Военно-медицинской академии первая в России (а, возможно, и в мире) кафедра и клиника инфекционных болезней, которую возглавил С.С. Боткин, перенесший в клинику принципы клинической школы своего отца — С.П. Боткина. Затем кафедру возглавлял Н.Я. Чистович.

В 1923 г. была открыта кафедра инфекционных болезней медицинского факультета Московского государственного университета (ныне ММА им. И.М. Сеченова) и ряд других медицинских институтов страны. Большой вклад в изучение инфекционных болезней внесли Е.Н. Марциновский, С.И. Златогоров, Н.К. Розенберг, А.Ф. Билибин, К.В. Бунин, Г.П. Руднев, И.К. Мусабаев и др.

Созданная в бывшем Советском Союзе и функционирующая ныне в Российской Федерации система эпидемиологического надзора реализуется сетью учреждений государственной санитарно-эпидемиологической службы. Эта система оригинальна, поскольку отечественная эпидемиологическая наука разработала адекватные социально-экономическим условиям страны принципы и технологию сбора, анализа и передачи эпидемиологической информации, что давало возможность объективно и оперативно оценивать эпидемическую ситуацию и своевременно формулировать необходимые управленческие решения. Отечественная система профилактических и противоэпидемических мероприятий на протяжении всей истории обогатилась более эффективными методами борьбы с инфекциями и выдержала испытание в трудные для страны времена. Благодаря совместным усилиям работников лечебной и санитарно-эпидемиологической службы, государственной поддержке проводимых мероприятий достигнуты огромные успехи в борьбе с эпидемиями.

Развитие микробиологии, вирусологии и иммунологии расширило возможности изучения различных болезней, позволило научно обосновать эпидемиологические особенности и закономерности, способствовало совершенствованию профилактических мероприятий.

Специфика эпидемиологической деятельности

Эпидемиология — одна из наиболее быстро развивающихся областей медицины. С одной стороны, в ней появляются новые гипотезы и теории, призванные объяснить вновь накапливаемые факты. С другой стороны, намечается тенденция к расширению границ эпидемиологии и вовлечению в её сферу новых объектов. Так, в последние годы в разных странах мира интенсивно развивается популяционный подход в частных медицинских науках: онкологии, кардиологии, эндокринологии, психиатрии и др. Сумму таких подходов стали называть неинфекционной эпидемиологией. Несколько лет назад эпидемиологию неинфекционных болезней рассматривали как некую совокупность методических приёмов, заимствованных из традиционного опыта эпидемиологии. Сегодня термин «неинфекционная эпидемиология» прочно вошёл в обиход не только за рубежом, но и у нас в стране, и ни у кого не вызывает возражений.

Эпидемиологический метод, сформировавшийся в недрах эпидемиологии инфекционных болезней, применён и оказался эффективным при изучении закономерностей распространения среди населения болезней неинфекционной природы.

Эпидемиологический подход, выявляющий закономерности распределения заболеваний во времени, территориально и среди различных групп населения, позволяет сконцентрировать профилактические мероприятия на времени, предшествующем подъёму заболеваемости, на территории, где вероятность её возникновения наиболее высока, и, наконец, на группах населения, подверженных наибольшему риску заболевания. Многие авторы вполне обоснованно называют эпидемиологию диагностической дисциплиной общественного здравоохранения.

Эпидемиологическую информацию следует использовать для укрепления и охраны здоровья общества. Основные цели каждой из существующих на сегодня систем здравоохранения — охрана, укрепление и восстановление здоровья населения с учётом влияющих на него факторов. Новая концепция развития здравоохранения в России также подчёркивает сохранение и восстановление здоровья населения страны.

Различают индивидуальное здоровье (здоровье личности, отдельного человека), здоровье отдельных групп людей, объединённых каким-либо признаком (возрастом, профессией, местом проживания и т.д.), и общественное здоровье — понятие более высокого (социального) уровня, характеризующее состояние здоровья населения страны, региона, определённой административной территории.

ПОКАЗАТЕЛИ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

- **Индекс здоровья населения** — соотношение болевших и неболевших лиц (или доля неболевших лиц за определённый период времени в общей численности населения).

- **Потенциал здоровья** — мера количества и качества здоровья, измеряемых комплексом показателей. Прежде всего к ним относят **уровень заболеваемости** — инфекционной, неинфекционной, онкологической, профессиональной, внутрибольничной, травматизма. Помимо этого, каждую из названных категорий заболеваемости оценивают по тяжести течения (и исхода) как **заболеваемость с временной утратой трудоспособности**, заболеваемость со стойкой утратой трудоспособности, или **инвалидность**, и заболеваемость со смертельным исходом, или **летальность**.
- Наряду с заболеваемостью важнейшими показателями, характеризующими общественное здоровье, служат демографические и медико-демографические коэффициенты: рождаемость, смертность, естественный прирост (убыль) населения, а также младенческая смертность и смертность по причинам и возрастно-половым группам.

В последние годы, помимо названных критериев, для оценки здоровья населения используют частоту и характер состояний, предшествующих развитию патологии. Донозологическая диагностика как метод исследования и оценки адаптации организма к негативному воздействию различных факторов среды должна стать основой прогнозирования здоровья населения, базирующейся на изучении иммунного, психического статуса, функционального состояния систем биохимической защиты, состояния сердечно-сосудистой и респираторной систем, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и др. Для выявления людей с ранними стадиями заболеваний (до обращения за медицинской помощью) предназначены скрининговые исследования. Факторы, оказывающие влияние на состояние здоровья населения, могут быть связаны с образом жизни, состоянием окружающей среды, генотипом популяции и обеспеченностью населения медицинской помощью. Так, удельный вес влияния образа жизни (курения, употребления алкогольных напитков и наркотиков, злоупотребления лекарственными средствами, характера питания, условий труда, материально-бытовых условий, семейного положения и др.) составляет 49—53%, вклад генетических и биологических факторов — 18—22%, развития здравоохранения (своевременность и качество медицинской помощи, эффективность профилактических мероприятий) — 8—10%, вредного влияния окружающей среды (природно-климатических факторов, состояния атмосферного воздуха, воды, почвы, пищевых продуктов) — 17—20%.

Основной предмет эпидемиологии как познавательной деятельности — **заболеваемость** населения. Её можно представить как одно из объективных массовых явлений, отражающих влияние неблагоприятных внешних факторов на население. С другой стороны, заболеваемость — статистическая величина, определяемая совокупностью объективных (причинных) и субъективных (качество выявления, диагностики и т.д.) факторов, т.е. к заболеваемости применимо понятие о феномене «айсберга». Изменившиеся технологические возможности позволили выявлять как новые болезни, так и диагностировать лёгкие формы болезни, бактерионосительство, ранее недоступные для распознавания, а следовательно, и не регистрируемые.

Показатели заболеваемости различными болезнями образуют сложную упорядоченную структуру. Размерность этого показателя — количество случаев на 100, 1000, 10 000 или 100 000 населения. Эпидемиологический смысл показателя состоит в том, что он отражает частоту заболевания либо риск его развития. Помимо количественной характеристики, показатель заболеваемости может отражать диагноз, время, место, индивидуальную характеристику больного (пол, возраст и др.).

Причинная обусловленность болезней

Основные цели эпидемиологии как познавательной деятельности — описание заболеваемости населения, выявление причин и механизма возникновения, развития и распространения болезней, разработка и оценка качества и эффективности мер по снижению заболеваемости и профилактике заболеваний.

Причина болезни — событие, условие, свойство или комбинация этих факторов, играющих важную роль в возникновении той или иной патологии. Причина логически предшествует заболеванию. Причину расценивают как «достаточную», если она неизбежно вызывает или инициирует болезнь, и как «необходимую», если при её отсутствии развитие болезни невозможно. **Достаточная причина** редко бывает единичным фактором, она часто объединяет несколько компонентов. Например, курение — один из компонентов достаточной причины развития рака лёгких. Само по себе курение не считают достаточной причиной для возникновения этой болезни (некоторые люди, курившие на протяжении 50 лет, раком лёгких не страдают), для этого необходимы и другие факторы, по большей части остающиеся неизвестными. Однако прекращение курения приводит к снижению доли этой патологии в популяции, даже если другие компоненты причины остаются без изменений.

Каждая достаточная причина в качестве компонента включает **необходимую причину**. Например, при расшифровке вспышки пищевой токсикоинфекции (ПТИ) было установлено, что употребление двух блюд могло привести к возникновению сальмонеллёзного гастроэнтерита. В данном случае необходимая причина — присутствие бактерий в обоих блюдах или в одном из них. Причинным следует считать только тот фактор, без которого болезнь не может возникнуть ни при каких обстоятельствах. При отсутствии патогенных микроорганизмов соответствующие болезни не могут развиваться, даже при особо благоприятных условиях для заражения и готовности организма к развитию патологического процесса.

Болезни неинфекционного генеза обычно бывают вызваны разнообразными по своей природе причинами (химическими, физическими, психогенными, генетическими и др.), и в то же время один-единственный фактор, например курение, может стать непосредственной причиной многих болезней. Эффект от двух или более одновременно действующих причин часто бывает большим, чем это можно было бы ожидать при суммировании эффектов от каждой причины в отдельности. Это явление, называемое **взаимодействием**, можно проиллюстрировать на примере курящих лиц, контактировавших с асбестовой пылью. Риск развития рака лёгких в этой группе гораздо выше, чем в том случае, когда просто суммируются риск, связанный только с курением, и риск, появляющийся только от вдыхания асбестовой пыли.

На воздействие причинного фактора организм отвечает системой защитных реакций, определяющих возможность клинического проявления болезни. Первичное и основное звено развития болезни — повреждение. При инфекционной болезни повреждение макроорганизма начинается с изменения строения и свойств различных молекул в клетках тканей, где размножаются микроорганизмы, при этом: клетки могут погибать. Но развитие, течение и исход инфекционной болезни в значительной степени, кроме процессов повреждения, определяет реактивность организма. Инфекционная болезнь развивается в условиях неспособности организма предотвратить нарушения, вызываемые возбудителем. Инфекционную болезнь может вызывать один возбудитель, и в таких случаях говорят о моноин-

фекции. Иногда инфекционное заболевание бывает результатом действия двух или нескольких микроорганизмов (микст-инфекция). С другой стороны, некоторые болезни возникают лишь при условии значительного снижения реактивности макроорганизма, вызванного генетическими или внешними факторами. Так, СПИД развивается у ВИЧ-инфицированных лиц на фоне выраженного иммунодефицита с присоединением оппортунистических инфекций или новообразований.

Термин «**фактор риска**» обычно используют для обозначения факторов, ассоциирующихся с риском развития болезни, но недостаточными для того, чтобы вызвать её. Некоторые факторы риска (например, курение) ассоциируются с несколькими болезнями, а некоторые заболевания (например, ишемическая болезнь сердца) — с несколькими факторами риска. С помощью эпидемиологических исследований можно дать количественную оценку относительного значения каждого фактора в возникновении той или иной болезни, а также оценить эффективность проводимых профилактических программ по устранению каждого из этих факторов. Кроме того, эпидемиологический подход наиболее эффективен в установлении причинно-следственных отношений возникновения массовых неинфекционных заболеваний и открывает возможности для поиска средств предупреждения и нейтрализации воздействия на здоровье населения негативных факторов внешней среды.

Выяснение причины болезни предполагает следование определённому набору «принципов установления причинности».

- Причинно-следственная связь однонаправлена: причина — следствие, а не наоборот.
- Обязательное условие — причина всегда предшествует следствию.
- Убедительность ассоциации — подтверждение причины различными данными.
- Последовательность — несколько исследований дают одинаковые результаты.
- Степень выраженности ассоциации — вычисление коэффициента риска.
- Зависимость «доза — ответ» — увеличение действия причинного фактора ассоциируется с увеличением эффекта.
- Доказательство «от противного» — устранение возможной причины приводит к снижению риска заболевания.

Сходство и различие эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней

Эпидемиологические исследования помогли установить роль курения в развитии рака лёгких, расшифровать многие генетические заболевания крови, изучить распространённость сердечно-сосудистых и профессиональных заболеваний, разработать профилактические программы при различных хронических заболеваниях и, наконец, сформировать государственную политику охраны здоровья населения.

Общность целей эпидемиологии инфекционных и неинфекционных заболеваний заключается в выявлении закономерностей возникновения, распространения и прекращения заболеваний человека, а также определении направлений профилактических мероприятий.

Задачи эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней совпадают:

- определение медицинской и социально-экономической значимости болезни и её места в структуре патологии населения;
- изучение закономерностей распространения болезни во времени (по годам, месяцам и т.п.), территориально и среди различных (возрастных, половых, профессиональных, бытовых, этнических и др.) групп населения;
- выявление причинно-следственных связей заболеваемости;
- разработка рекомендаций по оптимизации профилактики данной болезни.

Отмечая общность целей, задач и методов исследования эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней, необходимо подчеркнуть то принципиальное обстоятельство, что ни цель, ни задачи, ни метод не определяют качественного своеобразия и обособленности каждой науки как самостоятельной отрасли знания. Они определяются только **спецификой объекта (предмета познания) исследования**. Эпидемиология инфекционных болезней имеет специфический, чётко очерченный объект исследования, что определяет её качественное своеобразие как самостоятельной научной дисциплины. Предмет её изучения — **эпидемический процесс** (закономерности возникновения и распространения инфекционных болезней), способы его профилактики и борьбы с ним. Для развития инфекционных болезней характерна возможность и необходимость воспроизводства новых случаев заболевания. Возбудители инфекционных болезней (живые существа) служат не только специфическим пусковым фактором, но и определяют основные стадии и механизмы патогенеза, защитно-приспособительные реакции организма человека и исход болезни. При инфекционных болезнях сущность латентной фазы патологического процесса — инкубация возбудителя в заражённом им организме, т.е. его адаптация к среде обитания, завоевание экологической ниши, размножение, накопление и диссеминация продуктов его жизнедеятельности в макроорганизме. При инфекционных болезнях, в отличие от неинфекционных, обычно формируются специфические иммунные реакции, обеспечивающие освобождение организма от возбудителя. Теоретические основы, позволяющие признать общность объекта исследования эпидемиологии инфекционных и неинфекционных болезней, отсутствуют, так как закономерности их возникновения, распространения и прекращения совершенно иные.

Перед традиционной эпидемиологией инфекционных болезней стоит много нерешённых проблем. Изменившаяся социально-экономическая обстановка и ухудшившаяся экологическая ситуация способствовали эволюции эпидемического процесса многих инфекционных болезней.

Многие болезни, близкие, как казалось, к полной ликвидации (например, малярия, холера, туберкулёз), начиная с середины 80-х годов XX века вновь стали представлять высокую эпидемиологическую опасность во многих странах мира. Не случайно в 1997 г. Всемирный день здоровья (7 апреля) проводили под девизом «Инфекционные болезни наступают — все на борьбу с глобальной опасностью». Ситуацию усугубляет растущая устойчивость микроорганизмов к используемым лекарственным препаратам и дезинфектантам. Из-за устойчивости возбудителей малярии, туберкулёза, менингитов и пневмоний к лекарственным препаратам ежегодно в мире погибают миллионы людей. Широкое бесконтрольное применение антибиотиков вызывает изменение микробного биоценоза человека, снижает его сопротивляемость по отношению к микроорганизмам. Ухудшившаяся экологическая обстановка и большие психоэмоциональные нагрузки

привели к значительному увеличению распространённости иммунодефицитов. Следствием этого стали существенное возрастание эпидемиологического значения условно-патогенных микроорганизмов и увеличение частоты заболеваемости оппортунистическими инфекциями (герпетической, ЦМВ-инфекцией, токсоплазмозом, микоплазмозами, криптококкозом, криптоспориозом и др.).

Опасность инфекционных болезней связана не только с «реставрацией» хорошо известных, но уже порядком забытых заболеваний, но и с появлением новых, прежде не известных человечеству инфекционных болезней. За последние 20 лет выявлено более 30 новых болезнетворных микроорганизмов — от исключительно опасного вируса геморрагической лихорадки Эбола до ротавирусов, становящихся, как выяснилось, наиболее распространёнными возбудителями диареи у детей. Многие из этих новых инфекций характеризуются тяжёлым течением, высокой летальностью, отсутствием надёжных методов диагностики и профилактики. В последние годы открыт совершенно новый класс возбудителей, характеризующийся отсутствием носителей генетической информации, но обладающий способностью к репликации. Инфекционный агент белкового происхождения, обозначенный термином «прион» [от англ. *proteinaceous infectious (particle)* — белковая инфекционная (частица)], вызывает нейродегенеративные заболевания у животных и человека. Изучение прионов и связанных с ними заболеваний — новая проблема, представляющая большой интерес для медицины и ветеринарии. Особую озабоченность вызывает обеспечение безопасности лекарственных препаратов, медицинских изделий и косметических средств, получаемых из органов и тканей крупного рогатого скота, прежде всего в странах с зарегистрированными случаями заболеваний животных.

Среди факторов, способствовавших возникновению новых инфекционных болезней (возбудителей болезни), можно выделить следующие.

- Экологические изменения, обычно ускоряющие появление инфекционной болезни посредством контакта людей с природным резервуаром или хозяином инфекции. Наиболее серьёзное экологическое изменение XXI века — глобальное потепление. Оно неизбежно вызовет рост инфекционных заболеваний, распространяющихся посредством переносчиков и воды (холеры, малярии, шистосомоза, африканского трипаносомоза, арбовирусных инфекций, жёлтой лихорадки и др.), а также изменение границ естественных ареалов этих инфекций.
- Демографические сдвиги и изменения в поведении людей, позволяющие инфекционным агентам, циркулирующим в изолированных сельских районах, проникать в большие человеческие популяции городов и распространяться по всему миру (лихорадка Денге, ВИЧ-инфекция, нетрансмиссивные геморрагические лихорадки Эбола, Марбург, Ласса и др.).
- Международный туризм и коммерция способствуют разносу возбудителей инфекционных болезней по всему миру. Однако для того, чтобы возбудитель получил возможность циркулировать в новом для него регионе, в последнем должны присутствовать условия, благоприятные для возбудителя (наличие переносчиков и/или чувствительной популяции, определённые поведенческие стереотипы и др.).
- Новые технологии в медицине и производстве продуктов питания и других продуктов биологического происхождения, как правило, увеличивают риск появления новых болезней или формирования необычных для известных возбу-

телей путей передачи. Не меньшее значение имеют создание условий для нетрадиционных путей заражения, формирование техногенных очагов, артифициальные пути инфицирования и т.д. (иерсиниозы, ротавирусный гастроэнтерит, ВГВ, ВГС, вспышки диарей, вызванные токсигенными штаммами кишечной палочки, криптоспоридиоз, прионные инфекции, госпитальные инфекции, ВИЧ-инфекция и др.).

- Микробные адаптации и изменения либо способствуют образованию новых эпидемических вариантов возбудителей инфекционных болезней, либо изменяют патогенез вызываемых ими заболеваний (пенициллиноустойчивые пневмококки, гонококки, метициллинорезистентные стафилококки, мультирезистентные штаммы возбудителя тропической малярии, туберкулёза, токсигенные стрептококки группы А, устойчивые к ванкомицину энтерококки, резистентные к левомицетину и другим препаратам брюшнотифозные бактерии и др.).

Распространение инфекционных болезней, как уже говорилось выше, может представлять серьёзную опасность (демографическую, экономическую, снизить обороноспособность) не только для какой-либо одной страны или отдельного региона, но и для всего населения мира.

Национальная безопасность — историческая задача любого государства. Биологическая безопасность — требование настоящего времени в мировом масштабе.

Биологическую опасность можно определить как опасность для здоровья и жизни человека, связанную с воздействием на него агентов (патогенов) биологической природы. Биологическая безопасность означает предотвращение ущерба и достижение защищённости каждого человека, общества и государства от потенциальных и реально существующих биологических угроз. Биологические патогены могут быть разделены по своему происхождению на природные (естественные) и искусственно созданные. Ниже перечислены основные источники биологической опасности для населения, животных и растений.

- Естественные резервуары патогенных микроорганизмов (эпидемические цепочки антропонозных и зоонозных болезней, сохранение возбудителей на субстратах окружающей среды).
- Ввоз на территорию Российской Федерации патогенных микроорганизмов, ранее здесь не встречавшихся [возбудителя тропической малярии), или возбудителей ранее не известных инфекционных болезней (возбудителей ВГВ, ВГС, вирусного гепатита D (ВГО), легионелл, ВИЧ и др.).
- Аварии и диверсии на объектах, где проводят работы с патогенными микроорганизмами.
- Лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) — распространение возбудителей ВБИ.
- Биологический терроризм во всех его проявлениях.

Вторая угроза исходит от успехов высоких технологий — генной инженерии и биотехнологии. Организмы, модифицированные при помощи методов генной инженерии, могут представлять большую опасность в результате их диверсионной направленности или непредсказуемости эпидемиологических и экологических последствий при неконтролируемом попадании во внешнюю среду. Манипулирование генами может привести к повышению антигенных свойств подопытных

микроорганизмов, но и иммунная защита организма может оказаться неэффективной в связи с формированием новых иммунодоминантных эпитопов.

Необходимо помнить, что для инфекций не существует национальных границ. Поэтому мировое сообщество не должно игнорировать появление или повышение инфекционной заболеваемости где-либо. В борьбе между людьми и патогенными микроорганизмами неусыпная бдительность — цена выживания.

Инфекционные болезни не прощают бездеятельности или ослабления внимания, они мстят активизацией, ростом заболеваемости и смертности. Примерами служат недавние эпидемии дифтерии и полиомиелита, справиться с которыми стало возможно благодаря огромному напряжению сил и средств, восстановлению утраченного коллективного иммунитета и организации строгого эпидемиологического контроля.

В целом можно говорить о достаточно напряженной эпидемиологической ситуации в стране. Ежегодно регистрируют около 30—40 млн случаев инфекционных заболеваний. Отмечен стремительный рост заболеваемости туберкулёзом, в том числе активной формой болезни, в особенности среди контингента исправительных учреждений. Небывалого по своим масштабам размаха достигла заболеваемость сифилисом и другими заболеваниями, передаваемыми половым путём (ЗППП), произошло значительное «омоложение» этих инфекций, далеко не редкими стали случаи врождённого сифилиса.

Причина «возвращения» многих болезней — неблагоприятное влияние комплекса социально-экономических и экологических факторов, среди них не последнее место занимает и свёртывание программ иммунизации населения. К таким факторам в Российской Федерации можно отнести неоправданно большое количество противопоказаний для вакцинации детей, отказ и необоснованные отводы от прививок, широкую кампанию в прессе против вакцинации, массовое применение препаратов с уменьшенным содержанием антигенов (Аг), несоблюдение «холодовой цепи». Всё это привело к формированию низкой иммунной прослойки населения и росту заболеваемости инфекционными заболеваниями, вполне управляемыми при помощи средств иммунопрофилактики. Страна пережила эпидемию дифтерии, ^спышку полиомиелита, повысилась заболеваемость корью, коклюшем и эпидемическим паротитом. Подобное неблагополучие нельзя объяснить только социальными переменами последних лет, так как накопление прослойки невакцинированных детей происходило в течение последних двух десятилетий.

Опыт Российской Федерации свидетельствует о том, что нарушение плановой иммунизации в течение лишь нескольких лет ведёт к развитию эпидемии на федеральном или региональном уровне. Массовая иммунизация даёт положительный эффект даже в условиях неблагоприятной социально-экономической ситуации.

По мнению экспертов ВОЗ, на сегодняшний день существуют все предпосылки (теоретические, организационные, экономические и технологические) для прекращения циркуляции вирусов полиомиелита и кори, что и заложено в качестве долгосрочной цели вакцинопрофилактики первых десятилетий XXI века. Решение этой задачи позволит отменить вакцинацию против инфекций, вызываемых указанными возбудителями. XXI век, по определению ВОЗ, назван веком борьбы и ликвидации некоторых инфекционных заболеваний. Есть все основания надеяться, что в первые десятилетия века исчезнут такие болезни, как полиомиелит, корь, столбняк новорождённых, врождённая краснуха.

1.2. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В сфере общественного здравоохранения эпидемиологический подход находит самое разнообразное применение. При осуществлении социально-гигиенического мониторинга здоровья населения с помощью эпидемиологических исследований выявляют и оценивают факторы риска разного уровня обобщения. В сложном переплетении причинно-следственных связей задача исследований — поиск элементов (факторов), на которые можно повлиять при современном уровне научных и практических возможностей. В этом смысле целью эпидемиологических исследований становится получение необходимой информации, направленной на улучшение здоровья населения. С другой стороны, и каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах. Этот постулат получил название *«evidence-based medicine»** (буквально «медицина, основанная на фактах» либо, что более точно, «научно обоснованная медицинская практика», или «научно доказательная медицина»).

По мере развития эпидемиология обогащалась отдельными приёмами и методами исследования различных проявлений заболеваемости. Постепенно эти подходы оформились в стройную систему в виде методологической основы науки.

Эпидемиологический метод — совокупность методических приёмов, позволяющих оценить структуру заболеваемости населения по группам и нозологическим формам болезни, в отношении отдельных заболеваний — по территории, среди разных групп населения и во времени, а также вскрыть конкретные элементы социальных и природных условий, т.е. причинно-следственные связи в развитии и проявлении заболеваемости. Помимо специфических, свойственных только эпидемиологии методов (например, эпидемиологическое обследование, эпидемиологический эксперимент), эпидемиологический метод представляет совокупность методических приёмов, позаимствованных из статистики, социологии, географии, клинической медицины, социальной гигиены, микробиологии и других смежных наук. Интегрируют эту совокупность цели исследования. По мере развития методологии эпидемиологических исследований и успехов в области изучения смежных наук перечень конкретных приёмов и способов постоянно совершенствуется и дополняется. Аналогично клинической медицине, где до назначения полноценного лечения больному необходимо диагностировать болезнь с помощью клинических и инструментальных исследований, при изучении заболеваемости населения исследования позволяют поставить эпидемиологический диагноз и на его основе наметить целенаправленный комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий. Распознавание болезни называют клинической диагностикой, соответственно, распознавание заболеваемости правомерно определить как эпидемиологическую диагностику.

Эпидемиологическое обследование — способ изучения эпидемического очага, используемый для установления причин и условий его возникновения, выявления источника инфекции, путей и факторов его передачи, а также лиц, подвергшихся риску заражения. Завершается эпидемиологическое обследование постановкой оперативного эпидемиологического диагноза с целью разработки рекомендаций о характере, объёме и тактике проведения необходимых противоэпидемических мероприятий, направленных на ограничение и ликвидацию очага. Эпидемиологическое обследование должно быть начато в первые 24 ч после получения «Экстренного извещения об инфекционном заболевании, пищевом,

остром профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку». Эпидемиологическое обследование — строго специфическая составная часть эпидемиологического метода, представляющая собой один из наиболее существенных разделов деятельности эпидемиолога.

С помощью эпидемиологических методов выявляют конкретные условия и механизмы развития заболеваний в конкретной обстановке. Это тот методологический фундамент, на котором выстраивается система управления эпидемическим процессом. По мнению В.Д. Белякова (1989), общий **алгоритм эпидемиологической диагностики** включает следующие компоненты:

- оценку проявлений эпидемического процесса в зависимости от территории, среди различных групп населения и во времени (обнаружение территорий, групп населения, отдельных коллективов риска и времени риска);
- выявление конкретных условий жизни и деятельности людей, факторов социальной и природной среды (включая качество и эффективность профилактической работы), определяющих проявления эпидемического процесса (формулирование гипотез о факторах риска);
- проверку сформулированных гипотез и расшифровку механизма причинно-следственных связей, приводящих к заболеваемости, достаточных для назначения эффективных в данной обстановке противоэпидемических мероприятий;
- ближайший и/или отдалённый прогноз заболеваемости, оценку достоверности гипотез о факторах риска по эффекту (экспериментальное доказательство гипотез), определение эпидемиологической, социальной и экономической эффективности мер профилактики (оценка затрат и выгод).

Методы эпидемиологических исследований, сформированные и успешно используемые при изучении инфекционных болезней, имеют важное, а подчас решающее значение при анализе различных патологических состояний. Благодаря эпидемиологическим методам медицина обогатилась знаниями, необходимыми для профилактики заболеваемости ещё до появления микробиологических, биохимических или других научных данных об этиологии многих заболеваний (холеры, цинги, пеллагры, бери-бери и др.). В современных условиях эпидемиологические методы исследования успешно используют при изучении факторов риска сердечно-сосудистых, онкологических и многих других заболеваний. Итоги эпидемиологических исследований служат совокупной оценкой мер профилактики и результатов их применения. В современных условиях сферы применения эпидемиологических исследований значительно расширились.

Исключительно важная роль эпидемиологических исследований в глобальной стратегии по достижению здоровья для всех была официально признана в резолюции, принятой сессией Всемирной Ассамблеи здравоохранения в мае 1988 г. Этот документ призывает государства шире использовать эпидемиологические данные, концепции и методы при осуществлении профилактических программ.

Одна из задач эпидемиологических исследований — изучение частоты различных заболеваний. Показатели частоты заболеваемости (интенсивные показатели) определяют и вычисляют различным образом, они могут характеризовать либо общее число существующих, либо появление новых случаев болезни среди определённых групп населения. Показатели распространённости демонстрируют, какая доля населения страдает данным заболеванием в определённый момент времени. Показатели заболеваемости, напротив, характеризуют частоту возникновения новых случаев болезни в течение какого-либо периода времени. Основными пока-

зателями в эпидемиологии служат показатели заболеваемости (инцидентности), трудопотерь, инвалидизации, смертности, а также болезненности или поражённости (распространённости, превалентности). Между показателями распространённости и заболеваемости существует тесная связь. Возникновение новых случаев болезни и увеличение продолжительности заболеваемости ими увеличивают показатели распространённости болезни. Экстенсивные показатели, или показатели структуры (распределения), позволяют охарактеризовать распределение целого на составляющие его части. Так определяют структуру заболеваемости (смертности и др.) населения по отдельным классам и группам болезней, а отдельных классов (групп) — по нозологическим формам болезней. Структура заболеваемости отдельной нозологической формой болезни может быть выражена по тяжести течения заболеваний, возрастному составу заболевших, профессиональной принадлежности, источникам инфекции и т.д. Экстенсивные показатели не дают полного представления о сравнительной значимости анализируемой проблемы в динамике и в разных группах населения и, следовательно, не пригодны для выявления причинно-следственных связей. Стандартизованные показатели вычисляют для исключения влияния различий в сравниваемых группах населения на величину интенсивных показателей в этих группах.

Эпидемиологические исследования можно классифицировать либо как исследования, проводимые методом **наблюдений** (обсервационные), либо как **экспериментальные** (табл. 1-1).

Применение метода наблюдений не предусматривает вмешательства в естественный ход событий: исследователь проводит нужные оценки, не пытаясь изменить ситуацию. К этой подгруппе относят *описательные* (оценочные) и *аналитические исследования*.

Таблица 1-1. Типы эпидемиологических исследований (по Р. Биглхолл и соавт., 1994)

Тип исследований	Альтернативное название	Объекты изучения
Исследования, проводимые путём наблюдений (обсервационные)		
Описательные	Корреляционные исследования на поражённость	Популяция
Аналитические		
Экологические		
Поперечные		
Типа «случай — контроль»	Типа «случай — эталон»	Отдельные лица
Когортные	Изучение отдалённых результатов	Отдельные лица
Экспериментальные		
Рандомизированные контролируемые испытания	Предусматривающие вмешательство Клинические испытания	Больные
Полевые испытания		Здоровые
Испытания на коммунальном уровне	Предусматривающие вмешательство на коммунальном уровне	Общины

- **Описательное исследование** призвано дать характеристику эпидемиологической ситуации (распространённости той или иной болезни) среди наблюдаемого населения и в определённых его группах в конкретных условиях места и времени. Оно часто становится первой ступенью эпидемиологического исследования.
- Следующий шаг — **аналитическое исследование**, анализирующее взаимосвязь между заболеваемостью (другими показателями, характеризующими состояние здоровья населения) и различными причинными факторами. Не считая наиболее простых, описательных, эпидемиологические исследования по своему характеру бывают аналитическими.

Во многих странах описательные исследования предпринимают национальные центры санитарной статистики. Описательные исследования не предусматривают анализа связей между воздействием и результатом. Обычно в них используют статистические данные о смертности, заболеваемости, их распределение по возрасту, полу или этнической принадлежности за определённое время или по разным территориям (странам). Примером описательных исследований могут служить данные о структуре заболеваемости (смертности) за несколько лет в динамике. Эти сведения могут иметь большую ценность при идентификации факторов, обусловивших тенденцию к росту. На этой стадии исследований можно сделать ряд предположений, построить гипотезу о факторах риска.

Экологические, или корреляционные, **исследования** также часто становятся началом эпидемиологического исследования. В экологическом исследовании объектами анализа бывают популяции или группы людей, живущих в одном округе, населённом пункте, микрорайоне, а не отдельные лица. Показатели заболеваемости популяций, подверженных воздействию определённых факторов, сравнивают с контрольными данными. Хотя экологические исследования просты в исполнении, и поэтому многих привлекают их результаты, во многих случаях полученные данные трудно интерпретировать, поскольку редко удаётся объяснить полученные данные. В экологических исследованиях обычно используют сведения, собираемые для других целей. При этом информация о различных воздействиях и социально-экономических факторах может отсутствовать. К тому же, поскольку единицей анализа в таких исследованиях служит популяция или группа, невозможно проследить индивидуальные связи между воздействием и эффектом. Одно из преимуществ экологических исследований состоит в том, что при их проведении можно опираться на данные о популяциях с широко варьирующими характеристиками.

Неправильные выводы, сделанные на основании экологических данных, могут дать ошибочные результаты. Связь; наблюдаемая между переменными факторами в группе, может отсутствовать на индивидуальном уровне. Довольно часто при проведении подобных исследований используют методы многофакторного анализа, так как изучаемые признаки могут оказаться под влиянием нескольких факторов. Тем не менее экологические исследования нередко служат плодотворным началом более детальных эпидемиологических исследований.

Поперечные {одномоментные} исследования оценивают поражённость какой-либо болезнью, т.е. при этих исследованиях определяют количество случаев болезни в группе населения в определённый период времени. При этом количественное воздействие и эффект определяют одновременно. Причины выявляемых в исследованиях ассоциаций оценить довольно трудно. Главный вопрос заключается в следующем: предшествует воздействию эффекту или следует после него?

Поперечные исследования выполняют без особых трудностей и больших затрат. Они весьма полезны при изучении воздействия факторов, служащих постоянными характеристиками для отдельных лиц (например, этническая принадлежность, социально-экономический статус или группа крови). При расследовании вспышек инфекционных заболеваний поперечные исследования — самый целесообразный первый шаг в анализе причин вспышки.

Исследования типа «случай — контроль» относительно просты в выполнении, экономичны и чаще предпринимаются для анализа причин болезней, особенно редко встречающихся (рис. 1-1). В исследования включают лиц с изучаемой болезнью и контрольную группу, используемую для сравнения в отношении возможной причины болезни. При этом собирают данные за несколько фиксированных моментов времени. Таким образом, исследования типа «случай — контроль», в отличие от поперечных, являются продольными. Их также называют ретроспективными, поскольку исследователь прослеживает ход событий в обратном направлении — от развития болезни до возможной причины её возникновения. При сравнении частоты возникновения болезней можно рассчитать риск воздействия какого-либо фактора. Весьма трудный этап исследования «случай — контроль», как **правило**, связан с выбором группы контроля и объективной количественной оценкой экспозиции, имевшей место в прошлом. Анализ экспозиции необходимо проводить в отношении как ведущих факторов риска, так и потенциальных смешивающих факторов.

Исследование типа «случай — контроль» начинают с отбора больных, причём выборка должна быть репрезентативной в отношении всех больных с данной патологией в определённой популяции. Наибольшие затруднения вызывает составление контрольных групп, поскольку выборка должна отражать распространённость определённого фактора, воздействующего на изучаемую популяцию.

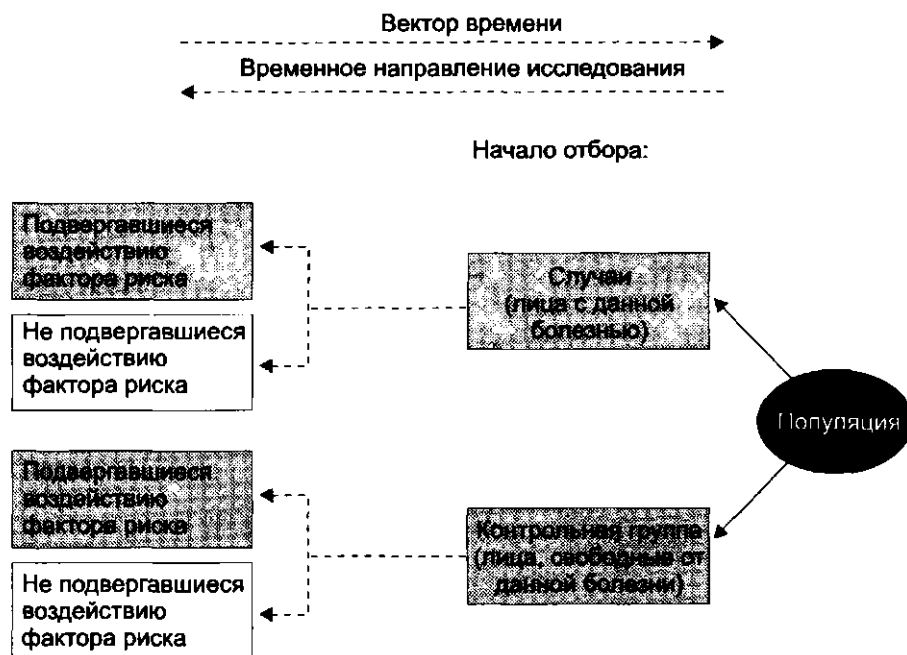


Рис. 1-1. Схема исследования типа «случай - контроль».

Контрольные группы должны быть составлены из тех лиц, которые бы относились к числу больных в случае развития у них рассматриваемой болезни. Это может быть осуществлено путём случайной или направленной выборки из исследуемой группы населения. Для набора группы контроля в ряде случаев используют пациентов с другими заболеваниями. Иногда прибегают к индивидуальному подбору: для каждого случая отбирают один или несколько контролей, сходных по определённым аспектам. Важный момент исследований типа «случай — контроль» — определение начала и продолжительности действия фактора риска на больных и контрольных лиц. Этот момент устанавливают по опросу больного, его родственников или друзей. Кроме того, для этих целей используют биохимические, иммунологические данные лабораторных исследований и другие показатели.

Основные достоинства метода «случай — контроль»:

- возможность осуществления в относительно короткие сроки;
- сравнительная дешевизна;
- применимость для изучения редких заболеваний и болезней с длительным латентным периодом;
- возможность изучения нескольких воздействий одновременно.

В то же время эти исследования требуют ретроспективного подхода к их проведению, обычно не позволяют определить частоту заболевания и не пригодны для изучения редких воздействий.

Когортные исследования. Исследования начинают на группе людей (когорте), не поражённых болезнью, распределённых на две категории в зависимости от подверженности воздействию фактора, являющегося потенциальной причиной болезни (рис. 1-2). Когортные исследования называют проспективными, так как они позволяют проследить проявляемость изучаемого фактора на протяжении длительного периода наблюдения. При изучении болезней с длительным латентным периодом это требует больших затрат времени и необходимости большого количества исследуемых лиц. В то же время они могут быть и ретроспективными с оценкой влияния изучаемого фактора на исторической когорте, т.е. на групп лиц, сформированной на основе информации об экспозиции и заболеваемости собранной в течение какого-то периода в прошлом. Ретроспективные когортные исследования обычны при изучении эпидемиологии профессиональных болезней.

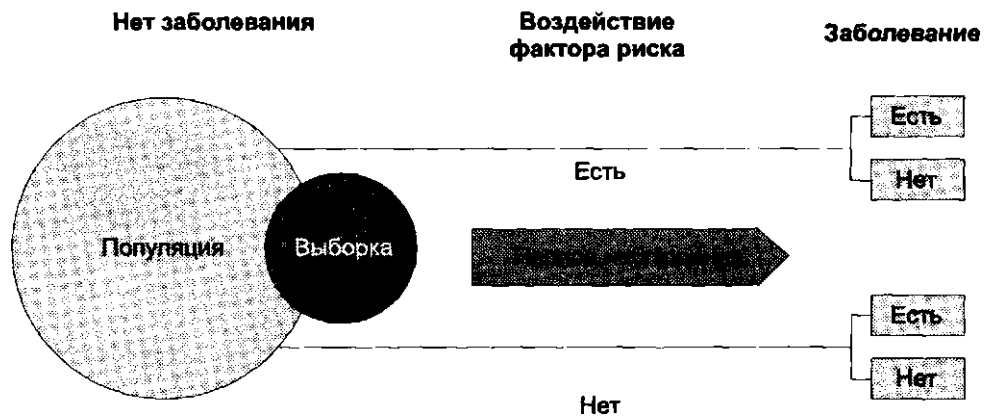


Рис. 1-2. Схема проведения когортного исследования.

ней. Группу работников отрасли или предприятия прослеживают через специальные регистры с информацией о случаях заболеваний или смерти. В качестве группы неэкспонированных индивидуумов рассматривают население страны или отдельного региона. Точность такого исследования зависит от полноты регистрации необходимой информации. Существуют также исследования комбинированного типа, объединяющие характеристики проспективного и ретроспективного исследований. Когортные исследования полнее информируют о причинах возникновения болезней и позволяют оценить количественно риск их развития (табл. 1-2).

Таблица 1-2. Основные характеристики когортного, «случай-контроль» и одномоментного исследований

Когортное исследование	Исследование «случай — контроль»	Одномоментное исследование
Начинается с определения популяции, подвергающейся воздействию фактора риска	Популяция, подвергающаяся воздействию фактора риска, не обязательно определена	Начинается с определения популяции
Случаи не отбирают, а устанавливают в процессе непрерывного наблюдения (предположительно все случаи)	Исследователь отбирает случаи из имеющейся совокупности больных	Случаи не отбирают, а устанавливают при одномоментном обследовании населения
Контрольную группу (без изучаемого заболевания) не отбирают, а формируют естественным образом	Исследователь отбирает контрольную группу, сходную с экспериментальной группой	Контрольная группа включает лиц, у которых не выявлено заболевания при одномоментном обследовании
Воздействие оценивают до развития заболевания	Факт воздействия оценивают и восстанавливают по памяти после развития заболевания	Факт воздействия оценивают и восстанавливают по памяти после развития заболевания
Риск или заболеваемость, а также относительный риск измеряют непосредственно	Риск или заболеваемость нельзя измерить непосредственно: относительный риск воздействия можно оценить по отношению шансов	Риск или заболеваемость нельзя измерить непосредственно: относительный риск воздействия можно оценить по отношению шансов

Такие исследования достаточно просты, однако масштабны и могут потребовать продолжительного наблюдения, поскольку между воздействием фактора риска и развитием болезни может пройти много времени. Затраты на когортное исследование можно уменьшить, прибегая к дополнительным источникам информации. Поскольку когортные исследования начинают на группе здоровых людей, они позволяют проанализировать несколько эффектов (в отличие от исследований типа «случай - контроль»). Они служат наилучшей заменой истинного эпидемиологического эксперимента в тех случаях, когда организация такого эксперимента по каким-либо причинам невозможна. В отличие от метода «случай - контроль» когортное исследование позволяет определить частоту заболевания; оно пригодно для исследования редких воздействий и даёт возможность изучить множественность эффектов одного воздействия (табл. 1-3).

Таблица 1-3. Достоинства и недостатки когортных исследований

Достоинства	Недостатки
Единственный способ непосредственной оценки заболеваемости (т.е. абсолютного риска)	Количество включённых в исследование лиц должно быть значительно больше, чем количество пациентов с изучаемым заболеванием; поэтому метод не пригоден для спорадических или редких заболеваний
Отвечают на клинический вопрос: заболеют ли люди, если они подверглись воздействию фактора риска?	Высокая стоимость из-за того, что приходится исследовать большое количество людей в течение продолжительного времени
При оценке эффекта воздействия фактора риска позволяют избежать систематической ошибки, обычно возникающей, если исход известен заранее	Результаты долгое время остаются неизвестными
Позволяет оценить связь между воздействием фактора риска и несколькими заболеваниями	Позволяет оценить связь между заболеванием и воздействием относительно небольшого количества факторов (тех, что были определены в начале исследования)

Аналитическое исследование обычно носит характер *выборочного*, при нём обследуют часть населения. Основной принцип формирования выборки — непредвзятость. Для достижения этой цели формирование изучаемой выборки всегда основывают на принципе случайности. Существуют индивидуальный, типический, механический и серийный способы выборки.

- При применении индивидуального способа выборки единицы выборочной совокупности включают по жребию или по принципу 1, 3, 5 и т.д.
- Типическая (типологическая) выборка подразумевает разделение всего собираемого материала на какие-либо группы (по некоему определённом признаку); затем из этих групп проводят случайный отбор единиц наблюдения.
- Механическая выборка подразумевает механическое (без учёта какого-либо признака) разделение генеральной совокупности на части, из которых затем отбирают по одной *единице* наблюдения.
- Серийная (кустовая, гнездовая) выборка включает предварительное разделение генеральной совокупности на серии (гнезда, кусты) с последующим проведением случайного отбора определённых серий (например, детские учреждения, отдельные предприятия и т.д.) и проведением в каждой из них сплошного наблюдения.

Для эпидемиологических исследований на основе информации о малом количестве лиц характерна значительная случайная вариация. Для оценки масштаба исследования, обеспечивающего надёжность результатов в различных ситуациях существуют специальные статистические методы. Обычно размеры любого исследования ограничивают сугубо практические обстоятельства, например финансовые затраты, временные рамки или наличие случаев исследуемого заболевания

Степень точности результатов выборочного исследования оценивают по критериям их репрезентативности, достоверности, обобщаемое™ и воспроизводимости.

- Репрезентативность результатов выборочного исследования означает, что они представительны, т.е. правильно отражают характеристику изучаемого признака в генеральной совокупности.
- Достоверность (внутренняя достоверность) отвечает на вопрос, в какой мере полученные средние показатели выборочной группы справедливы в отношении каждого члена (единицы) данной выборки.
- Обобщаемость (внешняя достоверность) показывает, в какой мере результаты данного исследования можно распространить на другие выборочные группы. Внешняя достоверность требует внешнего контроля качества измерений и суждений относительно возможности экстраполяции результатов.
- Воспроизводимость (повторяемость) результата исследования означает вероятность того, что при повторных исследованиях изучаемого явления, сделанных в разное время и на разных территориях, будут получены аналогичные результаты.

Для **статистического контроля** значимости полученных результатов при выборочном исследовании показателей (или разности двух показателей) вычисляют их стандартную ошибку, или ошибку выборки (среднеквадратичное отклонение), критерий t (критерий Стьюдента, отношение показателя к его стандартной ошибке), критерий однородности F (критерий Фишера), определяют доверительный интервал и доверительные границы и др.

Результаты сравнения заболеваемости в группах, отличающихся по воздействию фактора риска, можно представить в виде нескольких показателей.

- **Добавочный (атрибутивный) риск** — дополнительная заболеваемость, связанная с воздействием фактора риска. Её определяют как разность между заболеваемостью лиц, подвергавшихся воздействию фактора риска, и заболеваемостью лиц, не подвергавшихся такому воздействию.
- **Относительный риск (коэффициент риска)** показывает, во сколько раз вероятность заболевания выше у лиц, подвергавшихся воздействию фактора риска, чем у лиц, не подвергавшихся такому воздействию. Его определяют как отношение риска возникновения какой-либо болезни у лиц, подвергающихся воздействию соответствующего фактора, к риску у лиц, не подвергающихся ему. Воздействие фактора риска на группу лиц зависит не только от его силы, но и от распространённости. Для того чтобы оценить фактор риска, необходимо знать, с какой частотой члены рассматриваемой популяции подвергаются его воздействию. Показатель относительного риска более объективно характеризует связь заболеваемости с изучаемым фактором риска, чем показатель абсолютного риска. Он отражает степень связи между воздействием фактора риска и уровнем заболеваемости. Высокий коэффициент риска даёт основание с высокой степенью достоверности заподозрить наличие причинной связи между изучаемыми явлениями.
- **Популяционный добавочный риск** рассчитывают как произведение добавочного риска на распространённость фактора риска в популяции.

Экспериментальные исследования, в отличие от наблюдения, предполагают искусственное воспроизведение явления (его части) или искусственное вмешательство в естественный ход процесса. Искусственное воспроизведение заболеваемости людей в ходе исследований немыслимо. Поэтому под экспериментом в эпидемиологии понимают искусственное вмешательство в процесс за счёт устранения гипотетически подозреваемых факторов, вызывающих болезни, а также

оценку эффективности какого-либо средства, метода или мероприятия по профилактике или борьбе с данной болезнью.

Известно три формы экспериментальных исследований:

- рандомизированные контролируемые;
- полевые;
- проводимые на коммунальном уровне.

Рандомизированное контролируемое испытание (или рандомизированное клиническое испытание) — экспериментальное эпидемиологическое исследование, предпринимаемое для оценки новой схемы профилактики или лечения. Представителей какой-либо популяции распределяют методом случайной выборки по группам, обычно называемым группой вмешательства и контрольной группой, и наблюдаемые результаты сравнивают. При этом можно применить «двойной слепой метод», при проведении которого ни врач-исследователь, ни пациент не знают, получает больной плацебо или лекарственное средство. Согласно современным стандартам, ни один новый метод лечения, профилактики или диагностики не может быть признан без обязательной тщательной проверки в ходе рандомизированных контролируемых исследований. Организация контролируемого экспериментального исследования должна отвечать определённым требованиям, сформулированным ВОЗ.

- Опытная и контрольная группы должны быть равноценны по численности и всем прочим признакам, кроме исследуемого фактора.
- Объём выборки (численность взятого в опыт контингента) должен быть достаточным для того, чтобы в последующем показатели влияния изучаемого фактора были статистически достоверными.
- Участвующие в эксперименте лица не должны быть осведомлены, какая из групп служит опытной, какая — контрольной.
- Применяемые препараты (методы) шифруют (кодируют).
- Объективность проводимого эксперимента должна быть обеспечена чёткой стандартизацией способов сбора информации и её анализом.

Каждое клиническое решение должно базироваться на строго доказанных научных фактах. Клиническое исследование трудно отнести к «чистому эксперименту». Объектом исследования служит пациент, вольный сам определять свои поступки, а экспериментатором — врач с личным профессиональным опытом, склонностями и, подчас, ошибочными суждениями. Вот почему в клинических исследованиях всегда заложена опасность систематических ошибок (предвзятости), избежать которых можно лишь следуя чётким научным принципам. В наибольшей мере таким принципам отвечают рандомизированные клинические испытания. Клинический опыт и интуиция — необходимые составляющие врачебного искусства. Однако ни один клиницист не может иметь достаточного прямого опыта, чтобы свободно ориентироваться во всём многообразии клинических ситуаций. Индивидуальный врачебный опыт и мнение экспертов не могут иметь достаточной научной основы. Не отрицая огромной важности личного опыта, научно обоснованная медицинская практика исходит из следующего:

- в большинстве клинических ситуаций диагноз, прогноз и результаты лечения отдельного больного неопределённые, поэтому их следует рассматривать через вероятности;
- вероятность исхода для отдельного больного наиболее оптимально оценивается на основании прошлого опыта наблюдений за группами подобных больных;

- в клинические исследования заложены предвзятость и систематические ошибки, поскольку сделаны они экспериментатором (врачом) на объекте наблюдения — человеке (пациенте);

- любые исследования, включая клинические, подвержены влиянию случайностей; поэтому, чтобы избежать заблуждений, клиницисты должны полагаться на наблюдения, основанные на твёрдых научных принципах, включающих способы уменьшения предвзятости и оценку роли случайности (табл. 1-4).

Таблица 1-4. Оптимальные методы исследований применительно к разным клиническим вопросам

Вопрос	Метод исследования
Диагностика	Одномоментное исследование
Распространённость	Одномоментное исследование
Частота возникновения новых случаев (заболеваний/исходов)	Когортное исследование
Риск	Когортное исследование Исследование «случай — контроль»
Прогнозирование	Когортное исследование
Лечение	Клиническое испытание
Профилактика	Клиническое испытание
Причина	Когортное исследование Исследование «случай - контроль»

Специальные методики (мета-анализ) обеспечивают возможность суммирования данных, полученных в ходе разных исследований по одной проблеме. В результате такого синтеза можно объективно оценить информацию, основываясь на статистических выкладках и, соответственно, оценить степень полезности различных лечебных, диагностических и профилактических вмешательств. Строгий научный подход к отбору и синтезу информации отличает систематические обзоры от обычных литературных обзоров, как правило, страдающих субъективизмом. Авторы подобных обзоров не ставят своей целью анализ и критический разбор всех исследований по проблеме, а скорее, наоборот, подбирают литературные источники таким образом, чтобы подтвердить или опровергнуть определённую точку зрения.

К полевым испытаниям, в отличие от клинических, привлекают людей без клинически выраженных заболеваний, но находящихся, как считается, под угрозой. При этом данные собирают в «полевых условиях», т.е. среди населения, не находящегося в учреждениях здравоохранения. Такие исследования часто требуют огромных масштабов и финансовых средств. Научные основы контролируемых эпидемиологических экспериментов хорошо разработаны при оценке потенциальной эффективности вакцин. Они служат общими для любых средств профилактики индивидуального применения. При оценке потенциальной эффективности мероприятий, а также дезинфекционных или иных средств, направленных на прекращение передачи инфекции, необходима кустовая выборка. Эффективность вмешательства оценивают по сравнению результатов экспериментальной и контрольной групп.

Другим примером эксперимента служат профилактические мероприятия, проводимые санитарно-эпидемиологической службой. При их осуществлении, как правило, контрольную группу не выделяют. Эффективность проводимых мероприятий оценивают по наблюдениям и сравнениям с ситуацией в период времени, предшествующий вмешательству в эпидемический процесс.

Ценную информацию можно получить при исследовании материалов так называемых естественных экспериментов. Выводы о различных «чрезвычайных» воздействиях, приводящих к массовой заболеваемости, основаны на анализе и построении заключений об их природе. Примером служат чрезвычайные происшествия: серьёзные вспышки заболеваний, выбросы в окружающую среду радиоактивных и химических веществ, аварии на производстве и т.д. Ухудшение (улучшение) социально-экономических и экологических условий жизни населения также непосредственно влияет на распространённость как инфекционных, так и неинфекционных болезней человека.

«Физическое» моделирование эпидемического процесса применяют для выяснения различных сторон его развития. Так, распространение возбудителей кишечных инфекций иногда изучают, вводя в организм человека кишечную палочку М-17 или бактериофаг. Это позволяет проследить пути распространения инфекции и источники инфицирования пищевых продуктов, воды и других объектов внешней среды.

Испытания на коммунальном уровне проводят на общинах (больших группах населения, проживающих на определённых территориях), а не на группах специально отобранных лиц. К таким испытаниям целесообразно прибегать для изучения болезней, обусловленных социальной средой. Примером таких состояний служат сердечно-сосудистые заболевания. Недостаток подобных исследований состоит в том, что при их проведении невозможен рандомизированный отбор участников эксперимента. Полученные различия в конце эксперимента оценивают специальными методами, для того чтобы подтвердить их связь с исследуемыми факторами воздействия.

Скрининговые исследования предназначены для выявления людей с заболеваниями в самой ранней их стадии, до обращения за медицинской помощью. Скрининг не служит диагностической процедурой, для диагностики необходимы дополнительные исследования. Людей, имеющих отклонения от нормы, выявленные при скрининговом исследовании, обычно обследуют далее для подтверждения или уточнения предполагаемого диагноза и возможного раннего лечения. Важное требование проведения подобных исследований — применение тестов, быстро воспроизводимых в широком масштабе. Существуют разные типы скрининговых исследований, с помощью каждого из них преследуют конкретные цели:

- массовые скрининговые исследования охватывают всё население;
- многопрофильные, или многостадийные, скрининговые исследования предусматривают одномоментное использование разных скрининговых тестов;
- целенаправленные скрининговые исследования проводят с группой лиц, подверженных специфическим воздействиям (например, рабочих, занятых в литейном производстве свинца), и часто применяют в программах охраны окружающей среды и профессиональной гигиены;
- поисковые, или профилактические, скрининговые исследования распространяются на пациентов, обращающихся к врачу по поводу тех или иных проблем.

Скрининговый тест должен быть дешёвым, легко воспроизводимым, приемлемым для населения, надёжным и достоверным. Тест считают надёжным, если он даёт однозначные результаты, и достоверным, если он достаточно чувствителен и специфичен, чтобы можно было разделить обследуемых на группы людей, имеющих и не имеющих заболевание. Чувствительность теста определяет количество истинно больных лиц в обследуемой группе населения, выявляемых с его помощью. Соответственно, специфичность теста определяется количеством истинно здоровых лиц в обследуемой группе населения, выявляемых с его помощью.

Чем чувствительнее тест, тем выше ценность его отрицательного результата, т.е. возрастает уверенность исследователя в том, что отрицательные результаты можно обнаружить только среди здоровых лиц. И наоборот, чем специфичнее тест, тем выше ценность его положительного результата, т.е. тем выше уверенность исследователя в том, что положительные результаты теста обнаруживают только у больных. Наибольшую ценность имеют тесты, обладающие одновременно и высокой чувствительностью, и высокой специфичностью. Однако такие тесты достаточно редки, и попытки повысить специфичность теста обычно ведут к снижению его чувствительности, а увеличение чувствительности влечёт за собой снижение специфичности.

Одна из важных целей большинства эпидемиологических исследований — точная количественная оценка распространённости болезней (или связанных с ними эффектов). Однако такая оценка довольно сложна, и существует множество факторов, приводящих к ошибкам. Ошибка может быть либо случайной, либо систематической.

Случайная ошибка — расхождение, объясняемое исключительно случайностью между результатом наблюдения за выборкой и фактической величиной, присущей всей популяции. Это расхождение приводит к неточности количественной оценки какой-либо ассоциации. Существует три основных источника случайных ошибок: индивидуальные биологические различия, процесс отбора и неточность измерения. Полностью исключить случайную ошибку невозможно по тем причинам, что мы можем исследовать лишь выборку из популяции, где индивидуальных различий избежать нельзя и никакие измерения не бывают абсолютно точными. Случайную ошибку можно уменьшить благодаря тщательной количественной оценке экспозиции и её эффекта, что максимально повышает точность отдельных количественных оценок. Увеличение масштаба исследований также благоприятно сказывается на результатах. Желаемый масштаб предполагаемого исследования можно определить по стандартной формуле. При этом учитывают соображения материально-технического и финансового обеспечения и находят компромисс между размером выборки и затратами на исследование.

Систематическая ошибка (смещение) возникает в эпидемиологических исследованиях при получении результатов, систематически отличающихся от фактических величин. Существует мнение, что при небольшой систематической ошибке результаты исследования отличаются высокой точностью. Возможные причины систематических ошибок многочисленны и разнообразны. Идентифицировано более 30 типов смещения. Основные из них — смещения в результате отбора и измерения. Очевидным источником ошибок при отборе бывает «самоотбор» участников исследования, происходящий, если они чувствуют себя нездоровыми либо ощущают особое беспокойство по поводу воздействия того или иного фактора риска. Существенное смещение также наблюдают в тех случаях, когда изучаемые болезни или факторы создают невозможность включения в исследование

определенных лиц. Хорошо известен так называемый «эффект здоровых рабочих». Для выполнения своих обязанностей рабочие должны иметь хорошее здоровье. Некорректно сравнивать состояние здоровья работающего населения и населения в целом, так как работающие лица всегда бывают более здоровыми, чем неработающие.

Смещение в результате измерения возникает в случае неточности отдельных измерений. Источники таких неточностей крайне многочисленны. Например, могут быть неточными измерения биохимических или физиологических показателей в разных лабораториях при исследовании одного и того же показателя. Этот вид смещения можно наблюдать при исследовании опытных и контрольных образцов в разных лабораториях. Поэтому в строго контролируемых опытах желательно проводить исследования в одной лаборатории.

В обычных условиях на организм человека может одновременно влиять несколько факторов риска разной силы и степени воздействия. **Смешивание** имеет место в тех случаях, когда эффекты обоих воздействий не разделены, и в результате возникает ошибочный перевес в пользу этиологической роли одной из переменных. Проблемы, чаще всего возникающие по поводу смешивания, заключаются в создании видимости причинно-следственной связи, которой в действительности нет. Необходимо отличать **смешивание** от **модификации эффекта**. Модификация эффекта означает, что воздействие изучаемого фактора может быть в отдельных группах (возрастных, половых и т.д.) сильнее, чем в других. Факторы, видоизменяющие характер изучаемой взаимосвязи, называют **смешивающими**. Они могут усиливать или ослаблять их действие. Например, хорошо известно, что риск развития рака лёгкого у курильщиков, подверженных воздействию асбеста, примерно в 10 раз превышает соответствующий риск среди некурящих.

Существует несколько методов устранения смешивания (табл. 1-5), которые можно применить на стадии планирования исследования (рандомизация, рестрикция и подбор) или анализа полученных результатов (стратификация, статистическое моделирование).

Рандомизация — идеальный метод, обеспечивающий равномерное распределение потенциальных смешивающих факторов по сопоставляемым группам. Чтобы избежать случайного неравномерного распределения таких переменных, объём выборки должен быть достаточно большим. **Метод рестрикции** (удаления) применяют для ограничения исследования лицами, имеющими определённые характеристики, т.е. устраняется возможное воздействие других факторов. При использовании **метода подбора** для устранения смешивания участников исследования выбирают таким образом, чтобы было обеспечено равномерное распределение потенциальных смешивающих переменных в двух сопоставляемых группах. Этот метод нашёл широкое применение при исследованиях типа «случай - контроль». Он требует больших финансовых затрат и много времени, но представляет особую ценность, так как позволяет устранить индивидуальные несоответствия в сравниваемых группах.

В крупных исследованиях устранение смешивающего эффекта лучше проводить на стадии анализа, а не планирования. Для этого применяют метод, известный как **стратификация**, предусматривающий количественную оценку степени ассоциаций по чётко определённым и однородным категориям (слоям) смешивающей переменной. Если смешивающим фактором служит возраст, то результаты исследования можно оценивать по группам с определённым возрастным диапазоном (10 или 20 лет и т.д.). При анализе одновременного влияния на изу-

Таблица 1-5. Методы устранения систематических ошибок, возникающих при отборе

Метод	Описание	Этап исследования	
		планирование	анализ
Рандомизация	Распределить пациентов по группам таким образом, чтобы каждый пациент имел равные шансы попасть в ту или иную группу	+	
Введение ограничений	Ограничить диапазон характеристик пациентов, включаемых в исследование	+	
Подбор соответствующих пар	Каждому пациенту в одной группе подобрать одного пациента (или более) с такими же характеристиками (кроме изучаемой) для группы сравнения	+	
Стратификация на подгруппы	Сравнить влияние изучаемого фактора на частоту исходов внутри подгрупп, имеющих одинаковый исходный риск		+
Стандартизация простая	Математически скорректировать исходное значение какой-либо одной характеристики таким образом, чтобы уравнивать подгруппы по исходному риску		+
Стандартизация множественная	Скорректировать различия по многим влияющим на исход факторам, применяя методы математического моделирования		+
Анализ по типу «наилучший вариант — наихудший вариант»	Описать результаты, которые могут получиться, если исходить из предположения о максимальной выраженности систематической ошибки при отборе		+

чаемые объекты нескольких факторов применяют *методы статистического моделирования*.

Проведение любого эпидемиологического исследования предполагает следующие этапы:

- формулирование цели;
- организацию исследования;
- сбор и анализ собранной информации;
- заключение и выводы по результатам исследования.

Формулирование цели исследования — один из самых трудных разделов работы, основанный на оценке сложившейся ситуации и изучении данных литературы. Уже на этом этапе выдвигают рабочую гипотезу о факторах риска и возможных причинно-следственных связях.

Организация исследования предполагает составление программы, плана исследования и его содержания, определение объекта и единицы исследования, объёма и сроков проведения, сил и средств, оформления в виде соответствующих документов и доведения до сведения исполнителей.

Крайне ответственные моменты — **сбор и группировка** необходимой для исследования информации, **оценка её достоверности и полноты**, а также их проверка. Недостоверность данных может быть вызвана многими причинами: неполным выявлением и учётом больных, ошибками в диагностике и регистрации, фиктивными сведениями и др. Для обеспечения возможности анализа собранной информации материалы их группируют и сводят в таблицы, представляют в различном графическом отображении. Группировка даёт возможность показать структуру совокупности, выделить основные типы и формы явления и выявить взаимосвязь между ними. Группировку можно проводить по качественным (типологическим, атрибутивным) или количественным признакам. Включение сгруппированных данных в таблицы называют статистической сводкой. Графические изображения помогают наглядно представить статистические показатели, выявить тенденцию развития, характер соотношений, особенности пространственного распределения явлений. Собранную и сгруппированную информацию анализируют с использованием арсенала статистических и логических приёмов, а также методов машинной обработки.

Заключения и выводы должны быть научно обоснованными и вытекать из проведённых исследований. На данном этапе подтверждают или исключают выдвинутые гипотезы, формулируют диагноз, строят прогнозы, оценивают эффективность программ профилактики.

Общие принципы проведения медико-биологических научных исследований изложены в Хельсинкской декларации и других нормативных документах. В них предписано соблюдение основных принципов медицинской этики. В исследованиях участвуют лица, давшие свободное и добровольное согласие. При этом за ними остаётся право отказаться от участия в исследовании в любое время. Организаторы исследований должны уважать право человека на личную тайну и соблюдать конфиденциальность. Они обязаны информировать население о том, что и почему они намерены делать, а также сообщать результаты исследований и их значение участникам эксперимента. Согласие на участие в исследовании должно быть не только свободным, но и информированным. В статье 21 Конституции Российской Федерации сказано: «никто не может быть без добровольного согласия подвергнут медицинским, научным и иным опытам».

1.3. УЧЕНИЕ ОБ ЭПИДЕМИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ

Происхождение инфекционных болезней и их классификация

Инфекция (инфекционный процесс) — взаимодействие возбудителя заболевания с организмом человека или животного, проявляющееся болезнью либо носительством. Основное и наиболее важное проявление инфекционного процесса — **инфекционная болезнь** — клинически проявляющиеся нарушения нормальной жизнедеятельности человека вследствие морфологических и функциональных

повреждений, вызванных проникновением и размножением в его организме возбудителя заболевания.

Эволюция возбудителей инфекционных поражений человека проходила тремя основными путями.

- Представители 1-й группы «достались в наследство» от обезьяноподобных предков.
- Микроорганизмы 2-й группы произошли от непатогенных предшественников.
- Микроорганизмы 3-й группы были первичными патогенами синантропных и диких животных, но эволюционно адаптировались к обитанию в организме человека.

Тем не менее принято считать, что предки большинства возбудителей заразных болезней человека — свободно живущие сапрофитные виды. Доказательством этому служит тот факт, что большинство патогенных микроорганизмов (исключая облигатных паразитов) частично сохранило способность некоторое время жить и размножаться вне организма-хозяина.

Инфекционные болезни возникают при внедрении в организм специфического возбудителя, способного, как всякий живой микроорганизм, сохраняться только при непрерывном размножении. Возбудитель существует лишь при перемещении и смене хозяев. В жизненном цикле возбудителей инфекционных болезней наблюдают смену среды обитания. При этом, с точки зрения экологии возбудителя и эпидемиологии заболевания, среды неравноценны. Наибольшее значение имеет та среда обитания, без которой возбудитель не может существовать как биологический вид. Она известна как специфическая, главная среда обитания, или **резервуар**. **Резервуар инфекции** — совокупность биотических и абиотических объектов, являющихся средой естественной жизнедеятельности паразитического вида и обеспечивающих существование его в природе (Ледерберг Д., 1997). Иными словами, им может служить человек, млекопитающие, членистоногие, растения, почва и иные субстраты (или их комбинация), в которых инфекционный агент живёт и размножается. Резервуар возбудителя в природе характеризуется совокупностью факторов, обеспечивающих сохранение микроорганизмов как биологического вида не только путём циркуляции среди хозяев (популяций человека, популяций животных), но и путём резервации в межэпидемические или межэпизоотические периоды.

В зависимости от типа резервуара микроорганизмов, вызываемые ими инфекционные болезни делят на **антропонозы**, **зоонозы** и **сапронозы**.

- **Резервуар возбудителей антропонозов** — человеческая популяция. Существование антропонозов обеспечивает непрерывная передача возбудителя от человека к человеку. Животные к возбудителям антропонозов, как правило, не восприимчивы. Характерная черта антропонозов — узкая видовая специализация как возбудителя, так и хозяина инфекции, способная возражать в ходе сопряжённой эволюции.
- **Резервуар возбудителей зоонозов** — популяции определённых видов животных. Например, чумная палочка циркулирует в природе благодаря существованию эпизоотии среди различных видов грызунов (крыс, сурков, сусликов, тарбаганов, песчанок и др.). Возбудители бруцеллёза существуют в природе благодаря распространению инфекции среди мелкого, крупного рогатого скота и свиней. В то же время, являясь во многих случаях истинными паразитами сравнительно небольшого количества видов (непосредственных их хранителей),

возбудители зоонозов способны поражать очень большое число позвоночных. Так, естественное носительство возбудителей туляремии обнаружено у 64 видов позвоночных, а к возбудителям бруцеллёза оказалось восприимчиво 40 видов диких животных. Высокая экологическая пластичность позволяет возбудителям иметь разных хозяев и легко допускает их смену. Возбудители зоонозов способны в ряде случаев поражать человека. Однако сам человек играет случайную роль в процессе циркуляции и резервации возбудителя, не становясь обязательным условием его существования в природе, т.е. являясь биологическим тупиком. В некоторых болезнях человек может оказаться источником инфекции. В результате может возникнуть эпидемическая вспышка с передачей возбудителя от человека к человеку (например, при лёгочной чуме, жёлтой лихорадке, лейшманиозах, сонной болезни).

- **Резервуар возбудителей сапронозов** — внешняя среда. Возбудители сапронозов обитают преимущественно в почве или воде (почвенные и водные сапронозы). Типичные почвенные сапронозы — подкожные микозы (или болезни имплантации), их возбудители попадают в организм человека при различных травмах. К водным сапронозам относят легионеллёр, так как естественная среда обитания легионелл — тёплые водоёмы, где бактерии накапливаются в амёбах и водорослях. Они также могут колонизировать резервуары для воды, конденсат кондиционеров и др. Возбудители зоофильных сапронозов (лептоспирозов, псевдотуберкулёза) помимо сапрофитного существования ведут паразитический образ жизни, причём их связи с животными в той или иной мере случайны. Сапронозные инфекции, будучи самой древней в эволюционном плане группой инфекций (Терских В.И. 1958), характеризуются, как правило, отсутствием какой-либо специализации возбудителя к человеку.

Попытки создать рациональную классификацию инфекционных болезней предпринимали давно, при этом широко использовали самые разные подходы и классификационные признаки. В руководстве по Международной статистической классификации болезней и связанных с ними проблем здоровья населения (10-й пересмотр), принятой 43-й Всемирной Ассамблеей Здравоохранения (1992), выделен первый класс заболеваний — «некоторые инфекционные и паразитарные болезни». В этот класс включён даже неполный перечень острозаразных болезней, а многие инфекционные болезни разбросаны по другим классам классификации. Нозологические формы в этих разделах сгруппированы в зависимости от ведущего синдрома или локализации патологического процесса. Например, многие острые респираторные заболевания, в том числе грипп и другие инфекционные заболевания лёгких, включены в раздел «Болезни органов дыхания», а такие инфекции, как менингиты, энцефалиты, миелиты, энцефаломиелииты и т.п., составляют подраздел «Воспалительные болезни центральной нервной системы», входящий в раздел «Болезни центральной нервной системы и органов чувств». Указанные моменты затрудняют реальную оценку роли инфекционных заболеваний в современном мире. В свою очередь это приводит к неправильным стратегиям профилактики и тактике лечения, недооценке роли этиотропной противомикробной терапии и мер предотвращения заражения при многих так называемых «соматических» болезнях. Сопоставление доли инфекционных и паразитарных болезней, зарегистрированных как инфекции и заболевания, отнесённые к другим классам болезней, в странах Европы показало, что во всех без исключения странах доля инфекционных заболеваний, учтённых не как инфекционные, значительно превосходит количество зарегистрированных заболеваний в разделе

«инфекционные и паразитарные болезни». Проблема инфекционных и паразитарных болезней наиболее остро стоит в развивающихся странах, но она остаётся достаточно важной и в странах Западной Европы и Северной Америки. Согласно мнению экспертов ВОЗ, на долю инфекционных и паразитарных болезней в этих странах приходится 50–60% всей заболеваемости населения. Исследования, проведённые в Российской Федерации, свидетельствуют о высокой доле инфекционных болезней в структуре общей заболеваемости (36-49%) и отсутствии тенденции к её уменьшению в последние годы. По оценкам Всемирного Банка, среди четырёх ведущих причин ущерба, наносимого человечеству всеми болезнями и травмами, три относят к инфекционным и паразитарным болезням (диареи, кишечные гельминтозы и туберкулёз). Человечеству ещё очень далеко до победы над инфекционными и паразитарными болезнями, остающимися важнейшей причиной гибели людей на Земле.

Впервые последовательно выдержанную классификацию инфекционных болезней, основанную на едином признаке (локализации возбудителя в организме), предложил Л.В. Громашевский. Он считал, что рациональная классификация инфекционных болезней служит не только высшим обобщением достижений науки, но и теоретическим ключом для планирования системы эпидемиологического надзора за инфекционными болезнями вплоть до их искоренения. В соответствии с основной локализацией в организме, определяющей механизм передачи инфекции, все инфекционные болезни Л.В. Громашевский разделил на четыре группы:

- кишечные инфекции;
- инфекции дыхательных путей;
- кровяные инфекции;
- инфекции наружных покровов.

Вместе с тем для практических нужд первоочередное значение имеют и такие не менее важные показатели, как характеристика основных резервуаров возбудителей инфекции (человек, животное и абиотическая среда) и закономерности передачи возбудителей людям от этих резервуаров. Действительно, локализация возбудителя в организме может быть множественной. Для зоонозных инфекций характерно несколько механизмов передачи, причём определить главный из них порой бывает очень сложно. Многие сапронозы вообще не имеют закономерного механизма передачи инфекции. Как правило, и человек, и теплокровное животное становятся биологическим тупиком для возбудителя, поэтому закономерной «цепной» передачи его от особи к особи не существует. С эпидемиологических позиций данный класс инфекций целесообразно разделить по природным резервуарам (основной среде обитания) возбудителей, определяющим специфику эпидемического проявления разных сапронозных инфекций.

Что касается сапронозов, то они стоят особняком как по экологии возбудителей, так и по эпидемиологическим закономерностям. Средой обитания (резервуаром) этих возбудителей в природе служат почва, водоёмы, растения и пр. Закономерного механизма передачи возбудителей от одного заболевшего человека другому нет. Наряду с «чистыми» сапронозами, чьи возбудители не нуждаются в животном (человеческом) организме для своего существования, есть некая переходная группа инфекций, возбудители которых закономерно обитают как во внешней среде, так и в организме теплокровных. По предложению группы экспертов ВОЗ (1969) их принято называть сапрозоонозами. Таким образом, качественные различия этих классов столь значительны, что требуют в каждом случае специ-

фических критериев внутренней классификации. Скорее всего, эти критерии не могут быть едиными для антропонозов, зоонозов и сапронозов.

На современном этапе развития эпидемиологической науки наиболее рациональна классификация, предложенная Б.Л. Черкасским (1994). Она отражает не только специфику резервуара возбудителей, но и особенности передачи патогенных микроорганизмов человеку из этих резервуаров (табл. 1-6). Только сочетание экологических и эпидемиологических признаков способно отразить эпидемиологическую специфику каждой инфекционной (паразитарной) болезни.

Таблица 1-6. Эпидемиологическая классификация инфекционных (паразитарных) болезней человека

Вирусные	Бактериальные	Протозойные	Микозы	Гельминтозы
1	2	3	4	5
АНТРОПОНОЗЫ				
Кишечные инфекции				
Вирусный гепатит А (ВГА)	Брюшной тиф, паратиф А	Амебиаз	Африканский гистоплазмоз	Аскаридоз
Вирусный гепатит Е (ВГЕ)		Лямблиоз		Гименолепидоз, дракункулёз
Инфекция, вызванная вирусом Норволк	Стафилококковые ПТИ			Трихоцефалёз, энтеробиоз
Ротавирусная инфекция				
Энтеровирусные инфекции, вызванные вирусами Коксаки А и В, ЕСНО и др.	Холера, шигеллёзы			
Полиомиелит	Эшерихиозы			
Инфекции дыхательных путей				
Грипп	Дифтерия			
Аденовирусные инфекции	Инфекции, вызванные <i>Haemophilus influenzae</i>			
Герпетические инфекции	Менингококковая инфекция	Акантамёбный менингит		
Реовирусные инфекции	Стрептококковые инфекции	Пневмоцистоз		
Респираторно-синцитиальная инфекция (РС-инфекция)	Коклюш, лепра			
Риновирусная инфекция	Респираторный микоплазмоз			
Корь	Паракоклюш			

Продолжение табл. 1-6

1	2	3	4	5
Краснуха	Пневмококковая инфекция			
Инфекционный мононуклеоз				
Ветряная оспа	Туберкулёз			
Натуральная оспа	Респираторный хламидиоз			
Парагрипп				
Эпидемический паротит				
Кровяные инфекции				
<i>Передаваемые москитами</i>	<i>Передаваемые блохами</i>	<i>Передаваемые комарами</i>		<i>Передаваемые мухами</i>
Лихорадка флeботомная	Бартоонеллёз <i>Передаваемые вшами</i> Окопная лихорадка, сыпной тиф, возвратный эпидемический тиф	Малярия		Лоаоз <i>Передаваемые комарами</i> Бругиоз, вухерериоз
Инфекции наружных покровов				
Бородавki вирусные	Беджель	Лейшманиоз висцеральный индийский	Актиномикоз	
ВГВ	Гонорея	Кожный лейшманиоз Старого Света (городского типа)	Кандидоз, антропонозная микроспория	Анкилостомидозы
ВГС	Донованоз		Антропонозная трихофития	Онхоцеркоз, стронгилоидоз
ВГБ	Стафилококковые инфекции	Трихомоноз	Эпидермофития	Шистосомоз
ВИЧ-инфекция				
ЦМВ-инфекция	Сифилис, трахома, фрамбезия, урогенитальный хламидиоз, мягкий шанкр			
ЗООНОЗЫ				
Кишечные инфекции				
Лихорадка Ласса	Ботулизм	Балантидиаз		Альвеококкоз

Продолжение табл. 1-6

1	2	3	4	5
Ящур	Бруцеллёз Кишечный иерсиниоз Хламидийная инфекция Кампилобактериоз, лептоспирозы Листерииоз, мелиоидоз, некробациллёз, гастроэнтериты, вызванные <i>Vibrio parahaemolyticus</i> Псевдотуберкулёз Сальмонеллёз	Криптоспори-диоз Токсоплазмоз		Ангиостронги-лоидоз Анизактиоз Дифилл оботри-оз, кишечный капилляриоз Лёгочный капилляриоз, печёночный капилляриоз Клонорхоз, описторхоз, парагонимоз, тениаринхоз, тениоз, токсокароз Трихинеллёз, трихостронги-лоидоз Фасциолёз, эхинококкоз
Инфекции дыхательных путей				
Лихорадка Мар-бурга и Эбола Оспа обезьян, лимфоцитарный хориоменингит	Орнитоз, туберкулёз зоонозный			
Кровяные инфекции				
<i>Передаваемые комарами</i>	<i>Передаваемые блохами</i>	<i>Передаваемые мухами</i>		
Лихорадка Денге	Крысиный риккетсиоз	Африканский трипаносомоз		
Лихорадка долины Рифт				
Лихорадка жёлтая	Чума			
Лихорадка Синдбис	<i>Передаваемые клещами</i>	<i>Передаваемые клопами</i>		
Лихорадка Чикунгунья	Лаймская болезнь (лайм-боррелиоз)	Американский трипаносомоз		
Японская лихорадка				

Продолжение табл. 1-6

1	2	3	4	5
Энцефалит Сент-Луис	Среднеазиатский клещевой боррелиоз	<i>Передаваемые клещами</i>		
Японский энцефалит		Бабезиоз		
Венесуэльский лошадиный энцефаломиелит	Средиземноморская клещевая лихорадка, Ку-лихорадка			
Восточный лошадиный энцефаломиелит	Пятнистая лихорадка Скалистых гор			
Западный лошадиный энцефаломиелит	Лихорадка цуцугамуши, Северо-Азиатский клещевой тиф			
<i>Передаваемые клещами</i>	Куинслендский клещевой тиф, туляремия			
Крымская-Конго геморрагическая лихорадка				
Омская геморрагическая лихорадка				
Лихорадка Иссык-Куль				
Лихорадка Кемерово				
Энцефалит клещевой (европейского и дальневосточного типов)				
Инфекции наружных покровов				
Бешенство	Капноцитофагия, доброкачественный лимфоретикулёз Пастереллёз	Восточно-африканский висцеральный лейшманиоз Кожный лейшманиоз Нового Света (мексиканский, бразильский, перуанский)	Зоонозная микроспория, зоонозная трихофития	

Продолжение табл. 1-6

1	2	3	4	5
	Сап, сибирская язва, содоку, стрептобациллёз, эризипеллоид	Кожный лейшманиоз Старого Света (пустынного и сельского типов)		
САПРОНОЗЫ				
Кишечные инфекции				
	Пищевые отравления, вызванные <i>Bacillus cereus</i> , <i>Clostridium perfringens</i>	Первичный амёбный менингоэнцефалит		
Инфекции дыхательных путей				
	Легионеллёз		Адиаспиромикоз, аспергиллёз, бластомикоз, американский гистоплазмоз, кокцидиоидоз, криптококкоз, нокардиоз, паракокцидиоидоз	
Инфекции наружных покровов				
	Газовая гангрена		Споротрихоз, хромобластомикоз	

Определения понятия «эпидемический процесс»

Основоположник учения об эпидемическом процессе — Л.В. Громашевский, впервые детально разработавший теорию общей эпидемиологии, понятие об источнике инфекции, механизме передачи и движущих силах эпидемии. По определению Л.В. Громашевского, существование эпидемического процесса обуславливает чередование пребывания возбудителя в организме хозяина с выходом его во внешнюю среду. Таким образом, **эпидемический процесс** состоит из трёх элементов:

- инфицированного организма человека или животного, ставшего источником инфекции;
- различных элементов внешней среды, обеспечивающих перенос возбудителя или факторов передачи заразного начала;
- восприимчивого организма человека, в свою очередь становящегося источником инфекции для следующего цикла циркуляция возбудителя (рис. 1-3).

Эти элементы тесно связаны между собой и обеспечивают непрерывность течения эпидемического процесса. При устранении одного из факторов распространения инфекционной болезни прекращается (рис. 1-4).

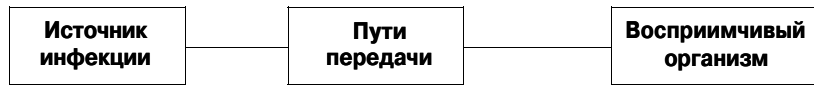


Рис. 1-3. Составные звенья эпидемического процесса.

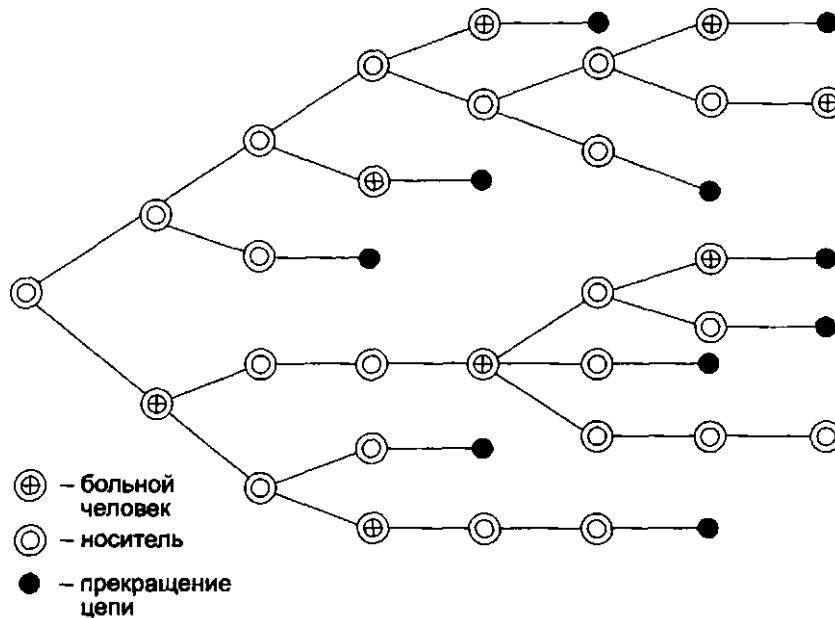


Рис. 1-4. Эпидемический процесс при антропонозах (Громашевский Л.В. 1965).

Эпидемический очаг — место пребывания источника инфекции с окружающей его территорией в тех пределах, в которых заразное начало способно передаваться от него окружающим лицам, т.е. возможно развитие эпидемического процесса. Пространственные и временные границы эпидемического очага при каждой инфекционной болезни определяют особенности механизма передачи инфекции и конкретные условия природно-социальной среды, обуславливающие возможности и масштабы реализации этого механизма. Однако при зоонозах и особенно при сапронозах, когда человек, как правило, не служит источником инфекции, эпидемический процесс качественно отличен и представляет сумму разрозненных заболеваний, возникающих независимо друг от друга (рис. 1-5). В этих случаях происходит групповое заражение людей от общих источников инфекции (животных, субстратов внешней среды), так что эпидемический процесс носит не цепной, как при антропонозах, а «веерообразный» характер (рис. 1-6). При этом отдельные заражения (группы заражений) от одного источника могут быть разделены значительными отрезками времени, включая длительные межэпидемические периоды, так что эпидемический процесс в той или иной мере дискретен.

Понятие «эпидемический процесс» применимо к распространению не только антропонозов, но и зоонозов с сапронозами, так как биологической основой процесса при этих болезнях служит **паразитарная система**, т.е. взаимодействие популяции паразита и хозяина, а при трансмиссивных инфекциях — и переносчика.

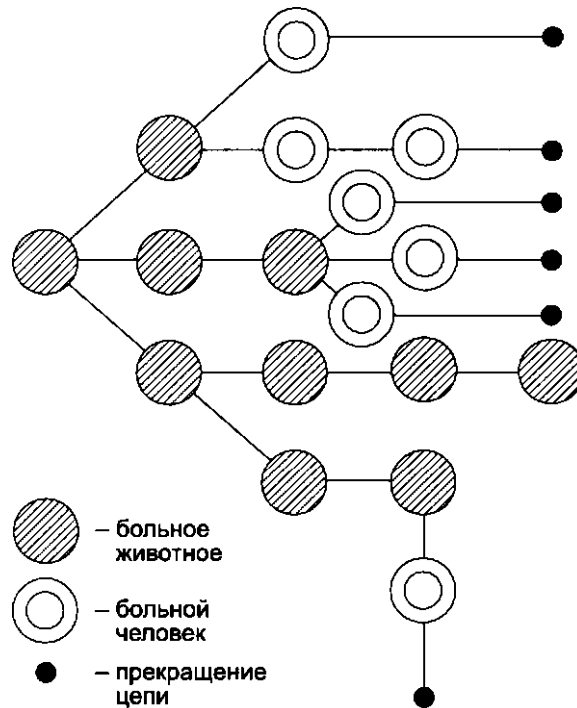


Рис. 1-5. Эпидемический процесс при зоонозах.

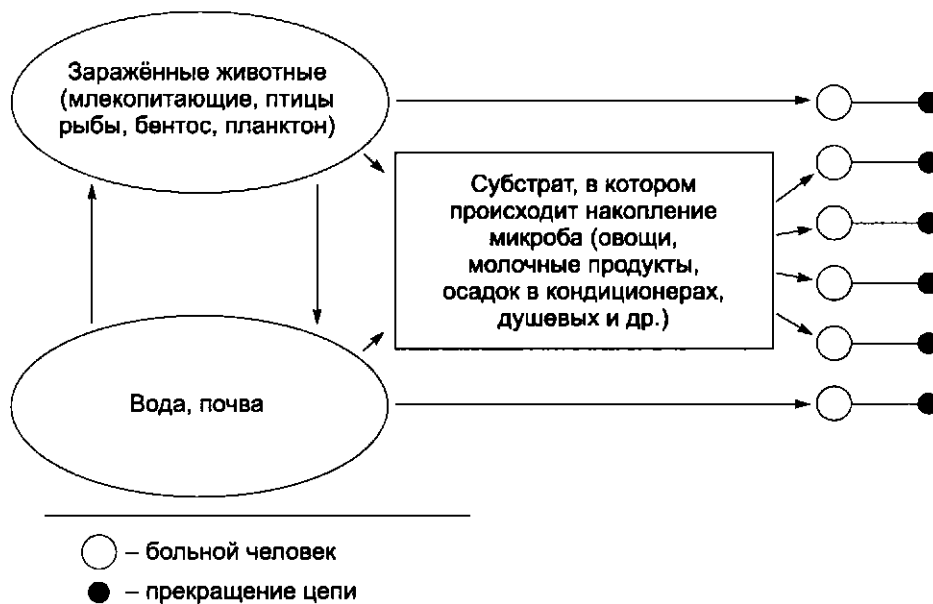


Рис. 1-6. Эпидемический процесс при сапронозах.

Во время такого взаимодействия при любой инфекции (инвазии) происходит взаимное влияние популяций паразита и хозяина, претерпевающих в результате этого взаимную адаптационную изменчивость.

Паразитарная система как биологическая основа эпидемического процесса

Микроорганизмы, населяющие человека или животное, находятся с ним в различных симбиотических отношениях — от взаимовыгодных (мутуализм) до антагонистических (паразитизм). Е.Н. Павловский (1961) определил паразитизм как форму отношений между организмами разных видов, из которых один (паразит) использует другого (хозяина) в качестве источника пищи и постоянного или временного места обитания. В жизненном цикле паразитов обязательны две фазы: пребывание (размножение) в организме хозяина и смена хозяина. Без второй фазы невозможно существование паразитов, как биологических видов, поскольку жизнь индивидуального хозяина всегда ограничена. Паразиты обладают генетической информацией и соответствующими системами питания и защиты, позволяющими им использовать организмы других видов (хозяев) и уклоняться от их защитных механизмов. Паразитический образ жизни характерен для патогенных вирусов, микроорганизмов, простейших, гельминтов, грибов, членистоногих.

Организм хозяина тоже содержит генетическую информацию, дающую ему возможность регулировать свои отношения с паразитирующими видами микроорганизмов.

По типу паразитизма возбудителей инфекционных болезней можно разделить на три группы.

- **Облигатные паразиты.** Единственной средой их обитания всегда служит определённый хозяин. Поэтому, независимо от путей передачи, такие возбудители отличаются наиболее выраженной зависимостью от хозяев.
- **Факультативные паразиты,** помимо организма хозяина, могут циркулировать и во внешней среде.
- **Случайные паразиты** — возбудители типичных сапронозов. Для них внешняя среда (почва, вода, растительные и другие органические субстраты) служит нормальной и наиболее обычной средой обитания.

Известно, что организация любой системы имеет два одинаково необходимых аспекта — структурный и функциональный. Согласно этой классификации, паразитарные системы могут быть двучленными (возбудитель — носитель, рис. 1-7), трёхчленными (возбудитель — переносчик — носитель, рис. 1-8) и многочленными (рис. 1-9).

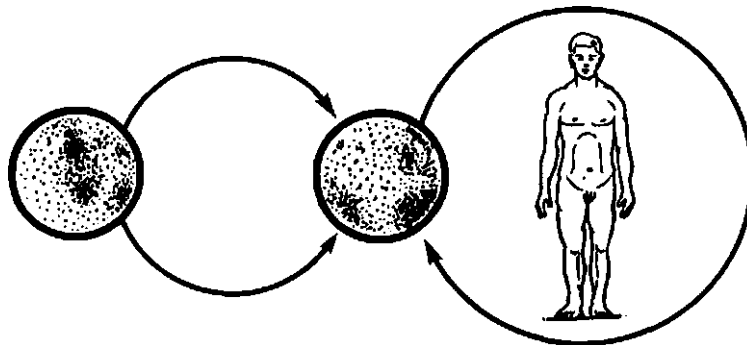


Рис. 1-7. Двучленная простая паразитарная система (при кори).

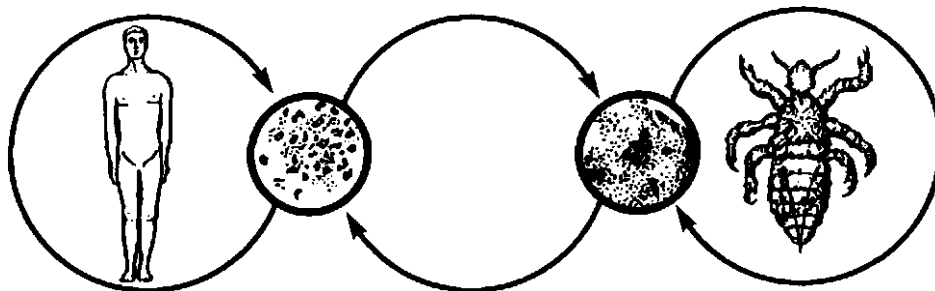


Рис. 1-8. Трёхчленная простая паразитарная система (при эпидемическом возвратном тифе).

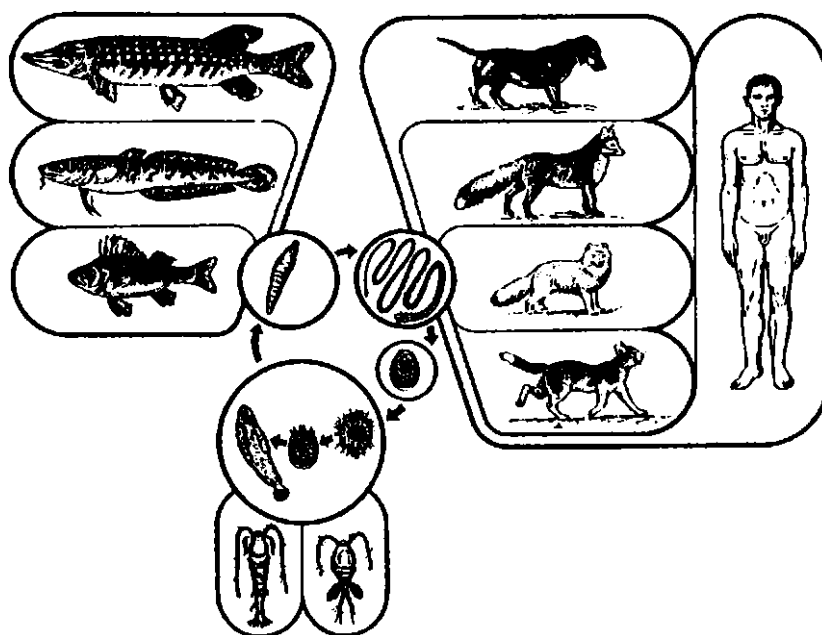


Рис. 1-9. Многочленная паразитарная система (при дифиллоботриозе).

Согласно современным представлениям (Литвин В.Ю., 1983, Шляхов Э.Н. 1993), известно три категории функциональной организации паразитарных систем: замкнутая, полузамкнутая и открытая (табл. 1-7).

Таблица 1-7. Функциональная организация паразитарных систем в зависимости от характера паразитизма микроорганизмов у наземных животных

Категории паразитарных систем	Типы паразитизма микроорганизмов			Основная среда обитания микроорганизмов	
	облигатные	факультативные	случайные	организм животного	внешняя среда
Замкнутая	+			+	
Полузамкнутая		+		+	
Открытая			+		+

- **Замкнутая паразитарная система** характерна для облигатных паразитов, связанных с организмом хозяина (хозяев), будь то теплокровное животное или членистоногое, и не способных к свободному существованию во внешней среде. Замкнутая паразитарная система характеризуется циркуляцией возбудителя только в пределах паразитарной системы и свойственна зоонозам и антропонозам. Её поддержание обеспечивает непосредственный перенос возбудителя от одного хозяина другому посредством трансмиссивного механизма передачи (жёлтая лихорадка, лихорадка Денге), при укусах (бешенство), трансфазовой и трансвариальной передачи у членистоногих (японский энцефалит, боррелиозы).
- **Полузамкнутая паразитарная система** свойственна факультативным паразитам, имеющим два типа циркуляции. Один из них связан только с паразитической фазой, когда возбудитель не выходит из паразитарной системы (трансмиссивная передача), и в этом случае паразитарная система функционирует подобно замкнутой. Другой тип циркуляции сопровождается регулярным выходом возбудителя во внешнюю среду и его передачей новому хозяину нетрансмиссивным путём. Специфика полузамкнутой паразитарной системы заключается в сочетании «замкнутой» схемы циркуляции возбудителя внутри паразитарной системы с «открытой» схемой циркуляции, предполагающей выход из паразитической фазы. Полузамкнутая паразитарная система характерна для зоонозов. Например, возбудитель туляремии, входящий в состав двучленной паразитарной системы в поименно-болотных очагах (передача среди грызунов водным путём) или трёхчленной паразитарной системы — в очагах других типов, где циркуляцию возбудителя поддерживают клещи.
- **Открытая паразитарная система** свойственна только случайным паразитам теплокровных, поскольку они бывают нормальными обитателями почвы и водоёмов, служащих их основной средой обитания. Открытая паразитарная система характерна для сапронозов (клостридиоза, листериоза, легионеллёза). Успех взаимодействия паразита с организмом теплокровного хозяина определяет степень его адаптивных возможностей и арсенал средств противодействия защитным механизмам хозяина.

Факторы, обеспечивающие устойчивость паразитарных систем

Устойчивость паразитарных систем очень велика, о чем свидетельствует сам опыт борьбы с инфекционными болезнями. Общеизвестно, что массовая иммунизация людей и домашних животных, а также меры неспецифической профилактики способны свести к минимуму и даже практически ликвидировать заболеваемость в масштабе регионов и континентов. Однако полная ликвидация возбудителей как видов, а, следовательно, и паразитарных систем весьма проблематична и сомнительна даже при антропонозах, не говоря уже о зоонозах или сапронозах. Факторы, обеспечивающие высокую устойчивость паразитарных систем к внешним и внутренним воздействиям, перечислены ниже.

- Гибкость паразитарных систем, обусловленная экологической пластичностью паразита, т.е. способностью к использованию разных хозяев, замещению одного хозяина другим или изменению по каким-то причинам их видового состава.

- Гетерогенность популяции паразита и хозяина. Гетерогенность возбудителя по признакам вирулентности и антигенной структуры обеспечивает наиболее полную его адаптацию к различным и меняющимся в ходе взаимодействия условиям в организме отдельных хозяев, а по температурной устойчивости и питательным потребностям — к резко отличным от организма абиотическим условиям внешней среды. Гетерогенность популяции хозяина проявляется по признаку его чувствительности к возбудителю. Например, в популяции основных хозяев возбудителя туляремии, как правило, погибающих от острых инфекций, выявляют субпопуляции, имеющие более низкую чувствительность к микроорганизмам. Для таких особей характерны персистенция возбудителя и длительное его выделение с мочой, что может создать дополнительные возможности для циркуляции и сохранения в очаге (Олсуфьев Н.Г. 1984).
- Резервация паразита обеспечивает сохранение паразитарной системы в условиях, по каким-либо причинам затрудняющих или временно исключающих активную циркуляцию возбудителя (например, вследствие уменьшения численности хозяев при зоонозных инфекциях или массовой иммунизации населения при некоторых антропонозах).
- Полигостальность паразита обеспечивает устойчивость паразитарных систем за счёт интенсивной циркуляции возбудителя в условиях высокой численности и разнообразия хозяев. Полигостальность отличает возбудителей зоонозов и сапронозов, способных использовать в качестве хозяев наиболее многочисленных в конкретной экологической системе животных (грызунов, зоо- и фитопланктон в водоёмах и т.п.).

Закономерности формирования эпидемического процесса

К числу основных законов эпидемиологии относится постулат, согласно которому эпидемический процесс возникает и поддерживается только при взаимодействии трёх непосредственных элементов — источника инфекции, механизма передачи возбудителя и восприимчивости населения к данному возбудителю. В соответствии с положением, сформулированным Л.В. Громашевским (1965), источник инфекции — конкретное место пребывания возбудителя в данных условиях. Источник инфекции — первая необходимая предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса. Источником инфекции может быть заражённый организм человека (при антропонозах) или животных (при зоонозах). Это положение базируется на признании паразитической природы возбудителей и их эволюционно обусловленной адаптации к паразитированию в организме своего биологического хозяина, служащего для него основной средой обитания. Однако это определение было искусственно сужено оговоркой, что единственное возможное место обитания патогенных микроорганизмов — организм теплокровного хозяина. Применительно к разным группам болезней, включая сапронозы, источник инфекции — объект, служащий **местом естественной** жизнедеятельности возбудителя, из **которого** происходит заражение **людей**, животных или растений.

При антропонозах эпидемиологическая опасность источника инфекции зависит от дозы выделяемого из организма возбудителя, его вирулентности и степени врождённой и приобретённой резистентности организма человека, а характер и

сроки контагиозное™ — от особенностей патогенеза при каждой нозологической форме. Из источников инфекции выделение патогенных микроорганизмов происходит при любой форме течения инфекционного процесса: при ярко выраженном заболевании, стёртом и хроническом его течении, а также при различных видах носительства (бессимптомной инфекции) (рис. 1-10). При типичном течении инфекционного процесса источник выделяет большее количество микроорганизмов, а иногда и в течение более продолжительного периода времени, чем при стёртой или бессимптомной инфекции. При стёртой атипичной форме инфекционного процесса источники инфекции могут представлять большую эпидемиологическую опасность. В течение продолжительного времени они могут оставаться невыявленными и беспрепятственно заражать окружающих. С эпидемиологической точки зрения хронические формы болезни следует характеризовать как длительно существующие источники инфекции.

Инфекционным болезням свойственно циклическое течение, т.е. последовательная смена периодов: инкубационного, продромального, разгара болезни, выздоровления (реконвалесценции) либо смерти больного. Как правило, в инкубационном периоде больной не выделяет возбудителей, исключение составляют корь, ВГА, ВГЕ, ВИЧ-инфекция и некоторые другие болезни (см. Приложение). В продромальном периоде опасность для окружающих представляют больные корью, коклюшем и ВГА. Контагиозность больных в период разгара инфекции нужно считать общим признаком всех инфекционных болезней. В большинстве случаев именно в этот период количество выделяемых микроорганизмов достигает максимума (дифтерия, брюшной тиф, шигеллёзы). При многих инфекциях исчезновение клинических проявлений может наступить раньше освобождения организма от возбудителя (скарлатина, брюшной тиф, холера). В этих случаях человек остаётся контагиозным и в периоде реконвалесценции. Особый вариант инфекции — носительство патогенных микроорганизмов. Под носительством следует понимать такое состояние организма, **при котором выделение** во внешнюю среду возбудителей **инфекционных** заболеваний **не** сопровождается **какими-либо** клиническими проявлениями болезни (ВОЗ, 1990). Подавляющее большинство носителей можно разделить на две основные группы.

- Первую группу составляют люди, переболевшие каким-либо заболеванием, у которых клиническое выздоровление наступает раньше полного освобождения организма от возбудителя. Подобная категория носителей характерна для холеры, брюшного тифа и паратифов, бактериальной дизентерии, дифтерии, менингококковой инфекции, полиомиелита. Такой род носительства встречаются в первые недели у 10—20 % переболевших брюшным тифом, 15—25% переболевших дифтерией (носительство переболевших). Постинфекционное носительство, продолжающееся до 2—3 мес, называют острым; более 3 мес — хроническим.
- Кроме носительства, сформировавшегося в связи с развитием болезни, существует так называемое «здоровое носительство невосприимчивого организма» (вторая группа). Так, при менингококковой и стрептококковой инфекциях нарушений состояния здоровья часто не наблюдают, но на слизистой оболочке носоглотки часто обнаруживают возбудителей. Кроме того, выделяют кратковременное (транзиторное) носительство у лиц, иммунизированных вследствие перенесённого ранее заболевания (или вследствие эффективной иммунизации). Эпидемиологическое значение различных категорий **больных** (с клинически выраженными и атипичными формами) и носителей зависит не только от осо-

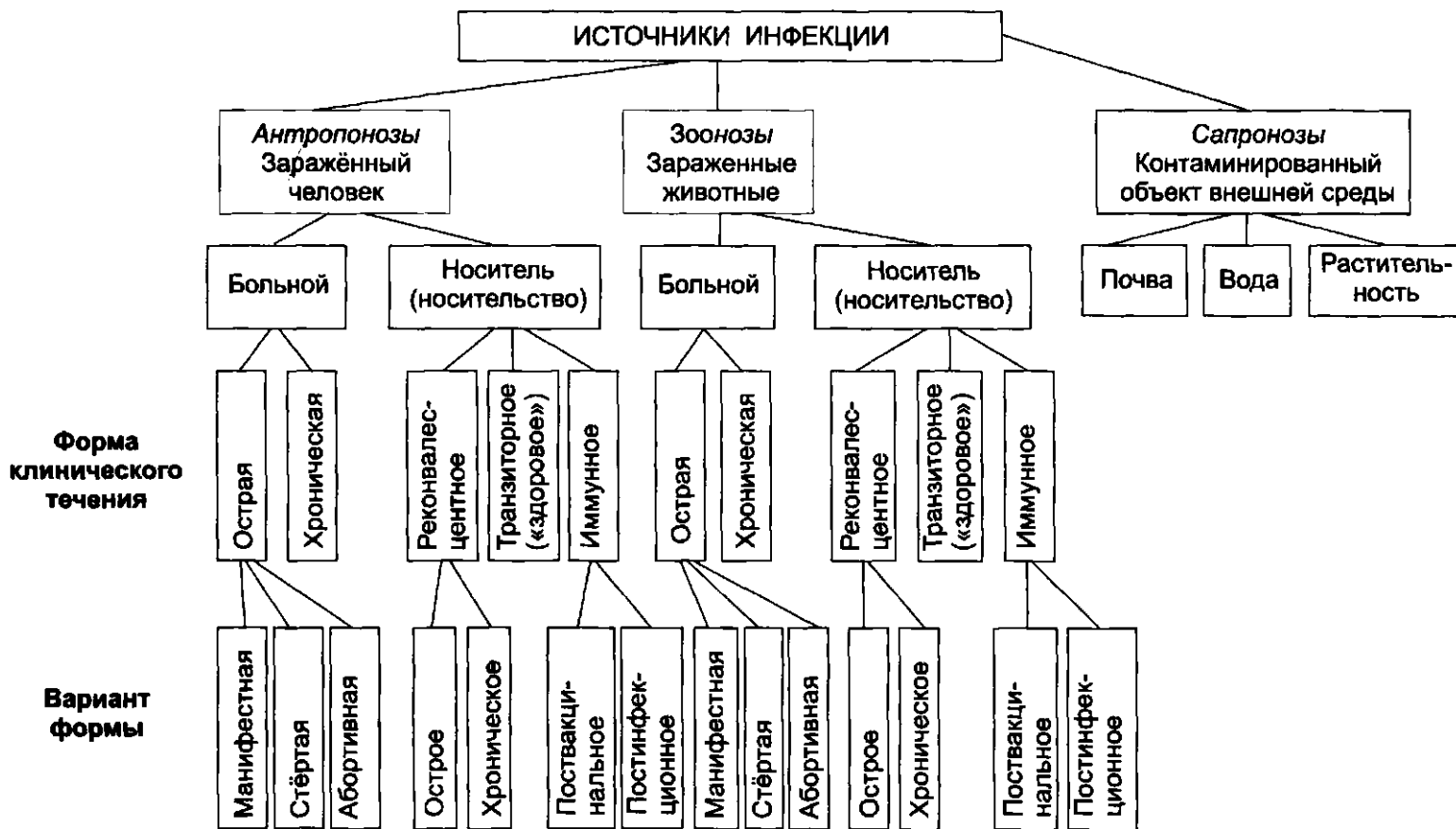


Рис. 1-10. Характеристика источников инфекции.

бенностей патогенеза болезни, но также от конкретных особенностей обстановки, в которой находится источник инфекции. Например, опасность больного брюшным тифом для окружающих резко возрастает, если он работает на пищевом предприятии или учреждении централизованного водоснабжения, не соблюдая при этом элементарных санитарно-гигиенических правил.

При зоонозах источником инфекции для человека могут быть самые разнообразные больные животные — млекопитающие, птицы, в отдельных случаях рептилии и рыбы. Например, бешенством болеют, а следовательно, могут быть источником вируса волки, лисы, енотовидные собаки, скунсы, при туляремии — зайцы, ондатры и водяные крысы и т.д. Среди сельскохозяйственных и домашних животных при бруцеллёзе — коровы, козы и др., при орнитозе — различные птицы, при токсоплазмозе — кошки и т.д. В некоторых случаях человек, заразившийся от животного, сам становится источником инфекции (например, при сальмонеллёзах, дерматомикозах, лейшманиозах). Среди млекопитающих особое эпидемиологическое значение имеют грызуны. Служа естественными хранителями многих видов возбудителей, патогенных для человека, грызуны могут жить в непосредственной близости от жилищ людей (полусинантропные) или в самих жилищах (синантропные) и в силу своих экологических особенностей теми или иными путями вступать в контакт с человеком. Эпидемиологическое значение грызунов заключается и в том, что их кровь служит пищей для многих видов кровососущих насекомых (клещей, блох, комаров и москитов). Последние, имея широкий круг хозяев среди позвоночных животных, могут нападать и на человека.

При сапронозах основной источник инфекции — субстраты внешней среды — почва, вода, растения, реже животные (см. рис. 1-10). Возбудители этих заболеваний, прежде чем вызвать заражение людей, нередко проходят стадию концентрации на объектах окружающей среды для формирования инфицирующей дозы, обеспечивающей преодоление защитных барьеров организма (легионеллы — в испарителях кондиционеров или душевых установках, иерсинии — на гниющих овощах в овощехранилищах и т.п.).

Механизм передачи — вторая необходимая предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса.

«Любой паразитический вид, — писал Л.В. Громашевский, — как бы хорошо он не был адаптирован к организму своего биологического хозяина, не может ограничить свою природу только этой формой своего приспособления. Всякий высший организм, служащий хозяином для паразита, рано или поздно погибает. Поэтому ни один паразитический организм не может существовать в природе как вид, если он не сменяет систематически своего индивидуального хозяина». Исходя из изложенного, Л.В. Громашевским было предложено понятие «механизма передачи». **Механизм передачи** — эволюционно выработанный способ перемещения возбудителя из одного организма хозяина в другой, обеспечивающий ему поддержание биологического вида (рис. 1-11).

Механизм передачи возбудителя реализуется через три стадии:

- стадию выделения из заражённого организма;
- стадию циркуляции во внешней среде;
- стадию внедрения в очередной организм.

Вторая и третья стадии механизма передачи реализуются через факторы передачи.

Факторы передачи — элементы внешней среды, обеспечивающие перенос возбудителя от одного организма к другому. Выделяют шесть таких обобщённых элементов внешней среды:

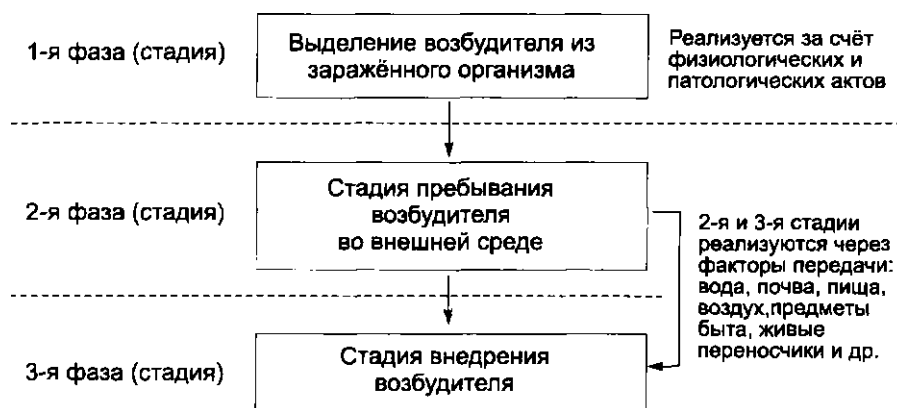


Рис. 1-11. Схема механизма передачи инфекции.

- воздух;
- пища;
- вода;
- почва;
- предметы обихода, быта и производственной обстановки;
- живые переносчики.

Факторы передачи, на которые возбудитель попадает при реализации первой стадии механизма передачи, называют первичными. Факторы передачи, доставляющие возбудитель в заражающийся организм, называют конечными. В тех случаях, когда первичный фактор передачи не может выполнять функцию конечного фактора, в механизм передачи включаются промежуточные факторы, доставляющие возбудитель с первичных факторов на конечные.

Пути передачи — совокупность элементов внешней среды, обеспечивающих перенос возбудителя из одного организма в другой (распространение соответствующей болезни).

Способы выведения возбудителя из заражённого организма и внедрение в восприимчивый организм определяет его специфическая локализация в организме хозяина. В свою очередь локализацию определяет механизм передачи возбудителя от заражённого организма в заражающийся, т.е. **существует закон соответствия механизма передачи основной (эпидемиологической) локализации возбудителя в организме хозяина** (Громашевский Л.В.). На основе анализа всего разнообразия инфекционных болезней Л.В. Громашевский разделил их на четыре группы в зависимости от локализации возбудителя в организме хозяина и механизма передачи.

Аэрозольный механизм передачи. При локализации возбудителя на слизистых оболочках дыхательных путей его выведение происходит с выдыхаемым воздухом (в том числе при кашле или чихании), где он находится в составе аэрозолей. Установлено, что устойчивость любого аэрозоля, в том числе и бактериального, зависит от нескольких факторов: величины взвешенных частиц, их формы, величины электрического заряда, концентрации. В зависимости от величины частиц аэрозоли разделяют на высокодисперсные (размер частиц 0,5—5,0 мкм), среднедисперсные (5,0—25,0 мкм), низкодисперсные (25,0—100 мкм), мелкокапельные (100—250 мкм) и крупнокапельные (250—400 мкм). Наиболее контагиозен воздух в зоне, окружающей больного человека примерно на расстоянии до 2,5 м. Дальнейшая судьба капель зависит от их размеров: более крупные оседают, а мелкие

могут долго находиться в воздухе во взвешенном состоянии, перемещаться с конвекционными потоками внутри комнаты и проникать через коридоры и вентиляционные ходы за её пределы. Заражение восприимчивого организма происходит при вдыхании инфицированного аэрозоля с последующей локализацией возбудителя в дыхательных путях (рис. 1-12). Поэтому такой механизм передачи возбудителей инфекции дыхательных путей называют аэрозольным (воздушно-капельным). Воздушно-капельным путём распространяются вирусы гриппа, кори, ветряной оспы, стрептококки, коклюшная палочка и др.

Высохшие капельки, комочки слизи и мокроты, находящиеся на полу и продуктах, могут снова подниматься в воздух. При уборке помещения, движении людей и под влиянием других факторов создаётся вторичная пылевая фаза аэрозоля. Однако заражение через вдыхаемый воздух с пылью возможно лишь при устойчивости возбудителя к высыханию. Воздушно-пылевую передачу наблюдают при туберкулёзе, также она возможна при дифтерии, скарлатине, сальмонеллезе. Важный источник формирования пылевой фазы инфекционного аэрозоля — мокрота (при туберкулёзе). Также воздушно-пылевая передача возможна при дополнительной локализации возбудителя в организме, например в корочках на кожных поражениях. В последнем случае большое значение в формировании инфицированной пыли имеет бельё. Воздушно-пылевой способ заражения можно наблюдать и при зоонозных инфекциях. Например, при туляремии поселяющиеся в скирдах грызуны загрязняют их своими выделениями; затем во время обмолота в воздух поступает огромное количество пыли, содержащей возбудители заболевания, что может привести к заражению людей, участвующих в обмолоте.

Между капельной и пылевой фазами выделяют промежуточную фазу «капельных ядрышек». Капельки после некоторого срока пребывания в воздухе теряют часть своей влаги, естественно испаряющейся с их поверхности. Поверхностный слой капельки уплотняется, бывшая капелька начинает вести себя как твёрдая частица или пылинка (аэрозоль). Находящиеся в таком состоянии частицы принято называть «ядрышками». В центре ядрышка сохраняется значительная сте-

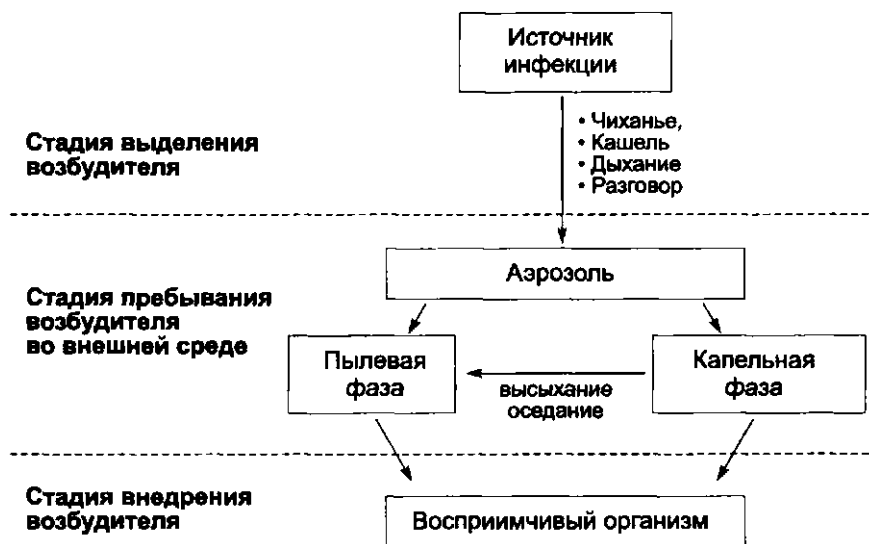


Рис. 1-12. Аэрозольный механизм передачи инфекции.

пень влажности, обеспечивающей сохранение более устойчивых возбудителей (дифтерийной палочки, стрептококков, стафилококков).

Фекально-оральный механизм передачи. Специфическая локализация возбудителя в кишечнике определяет его выведение из заражённого организма с испражнениями. В дальнейшем он может проникнуть в восприимчивый организм с загрязнённой водой или пищей, после чего микроорганизм колонизирует ЖКТ. Поскольку входными воротами для подобных возбудителей служит рот, то подобный механизм передачи возбудителей кишечных инфекций называют фекально-оральным. Реализация фекально-орального механизма передачи происходит благодаря конкретным путям передачи (водному, пищевому, контактно-бытовому), включающим разнообразные факторы передачи, непосредственно участвующие в переносе возбудителя от его источника к восприимчивым лицам (рис. 1-13).

Отдельные виды возбудителей с кишечной локализацией характеризуются более узкой органотропностью. Например, холерный вибрион размножается в просвете тонкой кишки, шигеллы — в слизистой оболочке толстой кишки, возбудители брюшного тифа — в лимфатических узлах кишечника с выходом в его просвет через кровь и жёлчные пути, вирус ВГА — в ткани печени с выходом в просвет кишечника через жёлчные пути. Этеровирусы, помимо основной локализации в кишечнике, дополнительно локализуются в верхних дыхательных путях. При одних заболеваниях (холере, шигеллёзах) возбудитель остаётся в пределах кишечника, при других (брюшном тифе, паратифах А и В) микроорганизмы попадают в кровь и диссеминируют по всему организму. В этих случаях первичная локализация возбудителей болезни дополняется их вторичной локализацией, и микроорганизмы получают возможность выделяться из организма во внешнюю среду не

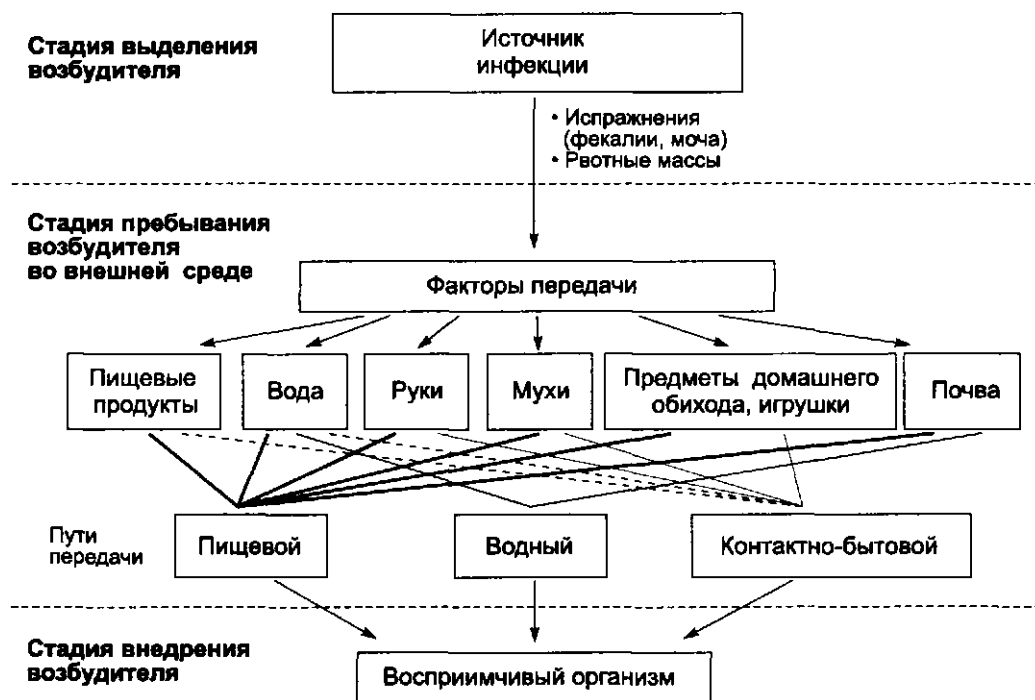


Рис. 1-13. Фекально-оральный механизм передачи инфекции.

только через кишечник, но и через другие органы (например, почки). Однако, как правило, сохранение биологического вида возбудителя обеспечивает основная локализация возбудителя. В подобных случаях говорят об основной и дополнительных локализациях возбудителя в организме специфического хозяина.

Загрязнение воды патогенными микроорганизмами может происходить многими путями. Наиболее часто — в результате спуска в водоёмы неочищенных сточных вод. Особую опасность представляют канализационные стоки инфекционных больниц, ветеринарных лечебниц, а также промышленных предприятий, перерабатывающих животное сырьё (мясокомбинатов, боен, кожевенных заводов). Кроме того, фекальное загрязнение водоёмов, в частности колодцев, может реализоваться попаданием поверхностных вод в периоды ливневых дождей и таяния снегов. Вода систем централизованного водоснабжения может загрязняться не только в месте её забора (открытых водоёмах), но и в головных сооружениях, а также в водоразводящей периферической сети.

Водоёмы также могут быть загрязнены выделениями диких животных, главным образом грызунов или водоплавающих птиц. Таким образом в воду попадают возбудители туляремии, лептоспирозов и кампилобактериозов. Вода, инфицированная патогенными микроорганизмами, становится фактором передачи инфекционных болезней. Причём заболевания, возникающие при водном пути заражения, часто приобретают массовый (эпидемический) характер.

Пищевым продуктам так же, как и воде, принадлежит главная роль в передаче патогенных агентов всех кишечных инфекций (антропонозов и зоонозов). Заражённый пищевой продукт может стать причиной как единичных, так и множественных заболеваний. Заражение пищевых продуктов патогенными микроорганизмами бывает первичным и вторичным.

- Первично заражёнными называют продукты, полученные от больного животного.
- Значительно чаще наблюдают вторичное заражение пищевых продуктов, развивающееся после попадания возбудителей в продукты с рук больного человека или носителя, загрязнённой посуды или вследствие заноса грызунами. Вторичное заражение пищевых продуктов может произойти в процессе их получения, транспортировки, хранения и реализации, а также во время приготовления пищи. При этом микроорганизмы интенсивно размножаются в пищевых продуктах.

Реализация контактно-бытового пути передачи в рамках фекально-орального механизма осуществляется посредством обсеменения предметов обихода и труда. Поскольку патогенные микроорганизмы на предметах обычно не размножаются и постепенно погибают, то роль заражённых вещей в их передаче неодинакова. Она зависит от массивности обсеменения, жизнеспособности возбудителей, частоты и характера использования вещей здоровыми людьми. Заметную роль в распространении кишечных инфекций играют посуда, игрушки, бельё, полотенца. Эти предметы в случае их совместного использования больными и здоровыми лицами могут быть фактором передачи возбудителя. Сильно загрязнены возбудителями кишечных инфекций могут быть дверные ручки, особенно в туалетах. Патогенные микроорганизмы попадают на них с рук неопытных больных и носителей, а затем загрязняют руки здоровых людей, создавая возможность их заражения.

Трансмиссивный механизм передачи. Передача возбудителей, циркулирующих в кровотоке больного, реализуется с помощью кровососущих членистоногих, в организме которых возбудители размножаются или проходят цикл развития. Тип

членистоногих (*Arthropoda*) объединяет более 900 000 видов. Медицинское значение имеют представители двух классов: *Insecta* (насекомые) и *Arachnoidae* (паукообразные).

Членистоногих, передающих возбудителей инфекционных и инвазионных заболеваний от больных людей или животных здоровым, называют переносчиками. Среди них наибольшее эпидемиологическое значение принадлежит насекомым (вшам, блохам, комарам, москитам, слепням, мухам-жигалкам и др.) и клещам (иксодовым, гамазовым, аргасовым и краснотелковым). Пассивно передавать возбудителей заразных болезней могут и некоторые некровососущие насекомые (мухи, тараканы и др.).

К трансмиссивным инфекциям относят как антропонозы, вызываемые риккетсиями (сыпной тиф), спирохетами (возвратный тиф) и простейшими (малярию), так и зоонозы (клещевой энцефалит, лихорадку Денге, крымскую геморрагическую лихорадку). Возбудители облигатно-трансмиссивных болезней передаются только через переносчиков (малярия, весенне-летний клещевой энцефалит, жёлтая лихорадка, лейшманиозы, филяриатозы, эпидемический сыпной тиф, японский энцефалит и др.). Возбудители факультативно-трансмиссивных болезней (туляремии, чумы, бруцеллёза, сибирской язвы, Ку-лихорадки и др.) могут передаваться как через переносчиков, так и другими путями: аэрозольным, контактно-бытовым и т.д.

Передача возбудителей трансмиссивных инфекций включает три фазы:

- получение возбудителя переносчиком;
- перенос возбудителя переносчиком;
- введение возбудителя переносчиком реципиенту.

Получение возбудителя переносчиком. В организм членистоногого патогенные микроорганизмы могут попадать при кровососании либо при контакте с поражёнными участками кожи (кожные формы сибирской язвы и лейшманиоза) или любой заражённой поверхностью, находящейся во внешней среде (мухи). В зависимости от взаимоотношений переносчика и возбудителя существует два способа переноса.

- **Механический (неспецифический) перенос.** Возбудитель не размножается в организме переносчика, а сохраняется лишь ограниченное время на хоботке, конечностях, крыльях и т.д.
- **Специфический (биологический) перенос.** Возбудитель интенсивно размножается или проходит определённые стадии своего развития в организме переносчика.

Введение возбудителя. Перенос возбудителей из организма переносчика в организм человека-реципиента реализуется двумя способами.

- **Инокуляция.** Возбудитель активно вводится в организм реципиента со слюной кровососущего переносчика после нарушения целостности кожных покровов реципиента.
- **Контаминация.** Переносчик выделяет возбудителей с экскрементами либо срыгивает на неповреждённую кожу реципиента (переносчик также может быть раздавлен при чесывании — возвратный тиф), затем реципиент неосознанно втирает микроорганизмы в место укуса переносчика.

Инокуляция и контаминация могут носить *специфический* или *механический характер*. Посредством специфической инокуляции комары передают возбудителей малярии; при помощи специфической контаминации вши передают возбу-

дителей эпидемического сыпного тифа, эпидемического возвратного тифа, блохи — чумную палочку. Примером механической инокуляции может служить передача возбудителей туляремии и сибирской язвы двукрылыми насекомыми (комарами, мошками, слепнями); механической контаминации — передача возбудителей кишечных инфекций, цист простейших и яиц гельминтов синантропными мухами.

При трансмиссивных заболеваниях действительна **трансовариальная передача**, обусловленная способностью возбудителя в ходе циркуляции в организме переносчика проникать с гемолимфой из полости тела в яйцевые клетки. Заражённые яйца не претерпевают каких-либо изменений, продолжают развиваться, сохраняя возбудителей во всех стадиях развития. Так происходит трансовариальная передача возбудителя потомству переносчика. Эпидемиологическая значимость трансовариальной передачи весьма велика. Если она распространяется на несколько поколений переносчиков (т.е. растягивается на несколько лет), то это может привести к длительному существованию природного очага трансмиссивной инфекции. Циркуляция возбудителя в нём поддерживается только за счёт трансовариальной передачи возбудителя в популяции переносчика, выполняющей в данном случае и резервуарную функцию по отношению к возбудителю.

Контактный механизм передачи. Возбудители инфекционных болезней, паразитирующие на кожных покровах и слизистых оболочках, передаются контактным прямым или косвенным путём. Прямым путём передаются возбудители гонорей, сифилиса, ВИЧ-инфекции и других ЗППП. Косвенным путём (через предметы и вещи больного) происходит передача возбудителей трахомы, чесотки, парши и др. К этой же группе относят заболевания, главным образом раневые инфекции (столбняк, газовую гангрену), возбудители которых проникают через повреждённые кожные покровы, но патологический процесс локализуется в глубине тканей. Факторами передачи возбудителей большинства инфекций с контактным механизмом передачи бывают одежда, полотенца, постельное бельё, перевязочный материал и т.д. На этих предметах патогенные микроорганизмы могут длительно сохраняться, лишь обладая определённой устойчивостью во внешней среде. Лишь возбудители ЗППП, бешенства и содоку как передающиеся без участия внешней среды обладают крайне низкой устойчивостью. Некоторое своеобразие отличает раневые инфекции, так как обязательное условие развития любой раневой инфекции — нарушение целостности кожных покровов или слизистых оболочек. Поэтому и эпидемиологические проявления этих инфекций находятся в прямой зависимости от степени развития и характера травматизма среди населения (столбняк).

Разработка теории механизмов передачи стала не только итогом определённого этапа развития науки, но и стимулом к её дальнейшему развитию. По мере развития микробиологии, всестороннего изучения возбудителей инфекционных болезней и патогенеза вызываемых ими болезней исследователи уточняли те или иные положения этой теории. В 50-е годы, помимо сформулированных Л.В. Громашевским четырёх основных естественных (горизонтальных) механизмов передачи возбудителя инфекционных болезней, была выделена **вертикальная передача** возбудителей. Под вертикальной передачей следует подразумевать передачу возбудителя в течение всего пренатального (антенатального, внутриутробного) периода, включающего период развития, протекающий от зачатия до рождения. По многим признакам вертикальная передача принципиально отличается от известных типов механизма передачи. Прежде всего при ней возбудитель передаёт-

ся не просто от человека человеку, а только от беременной плоду. Только при вертикальной передаче формируются врождённые заболевания (болезни пренатального периода, продолжающиеся в постнатальном). Наконец, не известно ни одной инфекционной болезни, передающейся только вертикально. Напротив, информацией о такой передаче дополняют характеристику болезней с известным основным (иным) типом механизма передачи. Все это отличает вертикальную передачу от классических «горизонтальных» типов механизма передачи. Вероятность вертикальной передачи выше при вирусных инфекциях, имеющих тенденцию к затяжному течению (ВГВ, ВГС, *BTD*, ВИЧ-инфекции, ЦМВ-инфекции, герпетической инфекции), но она возможна и при остро протекающих вирусных, бактериальных и протозойных инфекциях (краснухе, ротавирусной и стафилококковой инфекциях, токсоплазмозе). С учётом периодов внутриутробного развития и механизмов заражения выделено пять вариантов вертикальной передачи возбудителей болезней человека (табл. 1-8).

Феномен вертикальной передачи определён для различных вирусных инфекций, поражающих людей, животных, птиц, насекомых и членистоногих.

По данным многих авторов, большинство известных вирусов способно преодолевать плацентарный барьер и инфицировать организм плода (ЦМВ, возбудители полиомиелита, оспы, гриппа, лимфоцитарного хориоменингита, орнитоза, вирусы Коксаки, ВПГ и др.). Приблизительно 2/3 передаваемых вертикально микроорганизмов — возбудители антропонозов. Среди них доминируют болезни с аэрозольным механизмом передачи (герпетическая инфекция, ЦМВ-инфекция, ветряная оспа, паротит, корь, краснуха, реовирусная инфекция, пневмоцистная пневмония, инфекционная эритема, микоплазмозы). Среди зоонозов с вертикальной передачей преобладают болезни, возбудители которых проникают в организм

Таблица 1-8. Типы вертикальной передачи болезней человека (H.Sinnecker, 1971)

	Тип	Представители возбудителей
1	Герминативный (через половые клетки): от зачатия до появления у плода кровообращения (заканчивается в конце 3-й недели)	Вирус краснухи, цитомегаловирус (ЦМВ), <i>Mycoplasma hominis</i>
2	Гематогенно-трансплацентарный: с момента появления у плода кровообращения до конца 4-го месяца (плацентарный барьер двухслойный, его способны преодолевать только вирусы)	Вирусы краснухи, эпидемического паротита, кори, ВГВ, ВГС, ВгD, ветряной оспы, ЦМВ
3	Гематогенно-трансплацентарный (фетальный период): начинается с 5-го месяца внутриутробного развития (плацентарный однослойный барьер могут преодолевать вирусы, бактерии, простейшие), характерно поступление АТ беременной через плаценту	Вирусы краснухи, ветряной оспы, кори, ЦМВ, ВПГ 2 типа, токсоплазма, вирусы ВГВ, ВГС, ВГЭ, <i>Listeria monocytogenes</i> , бруцеллы, <i>M. hominis</i>
4	Восходящий: через влагалище и шейку матки	ВПГ 2 типа, стафилококки, стрептококки группы В, <i>M. hominis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Candida albicans</i>
5	Интранатальный (во время родов)	Гонококк, бледная трепонема, ЦМВ, ВПГ 2 типа, <i>E. coli</i> , стафилококки, стрептококки группы В, <i>C. albicans</i> , <i>M. hominis</i>

человека через ЖКТ (бруцеллёз, кампилобактериоз, токсоплазмоз, лимфоцитарный хориоменингит).

Развитие медицины, новых технологий лечения, развёртывание сети ЛПУ привели к формированию нового, как бы искусственно созданного, арificialного (от лат. *artificium* — искусство) пути передачи, который связан с медицинскими, в первую очередь инвазивными, лечебными и диагностическими процедурами. Арificialным путём могут передаваться ВБИ. Парентеральное заражение возможно при нарушении санитарно-гигиенического и противоэпидемического режимов в медицинских учреждениях через медицинские инструменты и приборы, при переливании крови, инъекциях и других манипуляциях, сопровождающихся нарушением целостности кожных покровов и слизистых оболочек. Этот путь передачи способствует повышению заболеваемости среди определённых групп населения, особенно среди наркоманов. Иногда возможны случайные заражения необычными путями в научно-исследовательских и практических лабораториях, при производстве бактериальных и вирусных препаратов и т.д.

Применительно к зоонозам не следует употреблять тезис о существовании определённого механизма передачи, специфичного для каждой инфекции. При многих природно-очаговых зоонозах множественность механизма передачи встречаются достаточно часто. В связи с тем, что возбудители зоонозов сохраняются за счёт пассажа через организм животных, механизм передачи этих возбудителей имеет место лишь при эпизоотическом процессе. В отношении же человека можно говорить лишь о механизме заражения возбудителями зоонозов. Что касается сапронозных инфекций, то закономерного «механизма передачи» в классическом понимании просто не существует ни среди людей, ни среди животных. Возбудитель инфекции обитает во внешней среде, а заражение теплокровных животных или человека происходит независимо от общего источника, одновременно служащего фактором передачи, носит эпизодический характер и становится тупиком для возбудителей инфекции.

Разберём пример с заражением псевдотуберкулёзом в результате употребления в пищу сырых овощей. Совокупность известных сегодня факторов заставляет признать именно их источниками инфекции в классическом определении. Во-первых, неоднократно установлено регулярное выделение культур *Yersinia pseudotuberculosis* с только что собранных овощей, а также из почв полей, где эти овощи выращивали. Во-вторых, продемонстрировано возрастание инфицированное™ овощей в процессе хранения их от осени до весны благодаря активному размножению микроорганизмов. В-третьих, при этом показано отсутствие зависимости степени и динамики инфицированности овощей от наличия и численности грызунов в хранилище. Возможность автономного накопления иерсиний в субстратах внешней среды сегодня не вызывает сомнения.

В то же время сегодня известно, что при широком, подчас повсеместном распространении и постоянном наличии возбудителя в окружающей человека среде заболеваемость людей и эпидемиологическое проявление инфекции могут закономерно и длительно отсутствовать. При переходе микроорганизмов во внешнюю среду из организма человека или животного и резком изменении условий существования в этой среде патогенные бактерии с помощью различных регуляторных механизмов перестраивают работу своего генетического аппарата, что позволяет им сохранить жизнеспособность. В последние годы появилось достаточно много экспериментальных данных, дающих основание утверждать, что следующая «крайняя мера» в реакции грамотрицательных бактерий — переход в состоя-

ние «спячки», выражающейся во временной потере воспроизводимости бактерии. Они способны длительно существовать во внешней среде в виде клеток со значительно сниженной метаболической активностью, их не обнаруживают традиционными методами лабораторного культивирования на питательных средах. Подобным состояниям покоя предложено присвоить название «**некультивируемые состояния**», а самим бактериям — «**некультивируемые формы**». Феномен существования жизнеспособных бактерий в некультивируемом состоянии имеет большое значение в инфекционной патологии людей и животных, поскольку установлено, что некультивируемые формы патогенных бактерий сохраняют свои вирулентные свойства.

Наиболее перспективным методом их обнаружения служит полимеразная цепная реакция (ПЦР). С помощью ПЦР в настоящее время исследована эпидемическая значимость некультивируемых форм у возбудителей многих сапронозов. Например, доказана способность возбудителя холеры длительно существовать в водоемах эндемичных районов в межэпидемические периоды.

Восприимчивое население — третья предпосылка для возникновения и поддержания эпидемического процесса.

Восприимчивость — способность организма отвечать на внедрение возбудителя рядом специфических патологических реакций. Восприимчивость к инфекционным болезням прежде всего определяет неодинаковая чувствительность организма разных людей к внедрению различных инфекционных агентов. Она зависит от состояния организма человека, его возраста, пола, качественной характеристики возбудителя, его дозы и конкретных условий места и времени развития эпидемического процесса.

Восприимчивость принято выражать контагиозным индексом — численным выражением готовности к заболеванию при первичном инфицировании каким-либо определённым возбудителем. Контагиозный индекс показывает степень вероятности заболевания человека после гарантированного заражения. При высоком контагиозном индексе индивидуальная предрасположенность не может оказывать существенного влияния на заболеваемость, при низком индексе заболеваемость больше зависит от предрасположенности человека к заболеванию. Контагиозный индекс выражают десятичной дробью или в процентах. Так, при кори этот показатель приближается к 1 (100%), при дифтерии он составляет 0,2 (20%), при полиомиелите — 0,001-0,03%.

Неоднородность людей по восприимчивости и устойчивости к различным патогенным агентам общеизвестна. Она постоянно проявляется в виде различий в реакции отдельных индивидуумов на воздействие одного и того же агента в одной и той же дозе и при одинаковой длительности воздействия на организм. В подобных случаях возможен ярко выраженный полиморфизм клинических проявлений заболевания — от тяжелейших молниеносных и смертельных форм до легчайших случаев, едва нарушающих общее состояние заболевшего. Например, при холере возможны очень лёгкие формы заболевания и бессимптомное носительство, но также и тяжёлые состояния, заканчивающиеся летально. При полиомиелите из общего количества заразившихся лишь 1–2% заболевают паралитической формой, у 5–6% наблюдают лёгкую форму и 92–94% переносят бессимптомную инфекцию.

Для раннего детского возраста характерна пониженная иммунологическая реактивность, обусловленная недостаточным развитием лимфоидной ткани, слабой способностью новорождённых к синтезу иммуноглобулинов, отсутствием

плазматических клеток, принимающих участие в синтезе АТ, а также пониженной способностью к воспалительной реакции. Иммунологическую инертность новорождённых учитывают при составлении календаря прививок. В преклонном возрасте иммунологические возможности организма также ослаблены, что обусловлено как снижением общей реактивности организма, так и ослаблением физиологических механизмов, обеспечивающих формирование невосприимчивости.

Естественная восприимчивость — наследуемое биологическое свойство организма человека. Сущность естественной восприимчивости проявляется в форме закономерных первичных и вторичных патологических и иммунологических состояний и реакций, обусловленных специфическим патогенным действием паразита и физиологической реактивностью заражённого организма, а также видовыми свойствами, присущими человеку. Примерами естественной восприимчивости и невосприимчивости может служить восприимчивость человека к брюшному тифу, холере, кори, гриппу и полная или частичная невосприимчивость людей к ряду инфекций животных. Для возникновения заболевания в организм должно попасть определённое количество микроорганизмов или их токсинов. Количество микроорганизмов, вызывающее проявление инфекции, — **инфицирующая доза (ID)**; количество микроорганизмов или токсинов, обуславливающих гибель индивидуума, — **летальная доза (LD)**. Обычно за одну инфицирующую или летальную дозу принимают количество патогенного начала (микроорганизмов, вирусов, токсинов), вызывающее соответствующий эффект у 50% взятых в опыт животных. В соответствии с этим различают ID₅₀ и LD₅₀. Величина инфицирующей или летальной дозы зависит от вирулентности микроорганизма и индивидуальной чувствительности макроорганизма, а также условий инфицирования. Например, в опытах на добровольцах установлено, что различные виды шигелл имеют разную инфицирующую дозу. Вирулентные штаммы *Shigella dysenteriae* вызывают заболевание у взрослых лиц в дозе 10⁷ микробных тел. Минимальная инфицирующая доза *Shigella flexneri* подсеровара 2a составляет 10⁷ микробных тел. Вирулентность *Shigella sonnei* ещё ниже — минимальная инфицирующая доза составляет 10⁷ микробных тел.

От естественной невосприимчивости следует отличать невосприимчивость, обусловленную иммунными реакциями, развившимися в ответ на внедрение возбудителя в организм, иммунизацию вакцинами либо анатоксинами. Такое состояние известно как **активный иммунитет**. Активный иммунитет может возникнуть в результате латентной или дробной иммунизации малыми и субинфекционными дозами, не способными вызывать клинически выраженное заболевание. Помимо активного, также выделяют **пассивный иммунитет** — состояние, развивающееся после введения в организм человека готовых АТ. Наличие пассивного иммунитета также характерно для новорождённых (за счёт АТ, полученных от матери).

На течение инфекционного процесса огромное влияние оказывают развивающиеся иммунные реакции и факторы неспецифической резистентности. На фоне приобретённых или врождённых иммунодефицитов непатогенные (точнее, не вызывающие поражения у здорового человека) микроорганизмы (пневмоцисты, токсоплазмы и др.) способны вызывать так называемые **оппортунистические** инфекции (от англ. *opportunity* — возможность, удобный случай).

После перенесённых инфекций в большинстве случаев формируется постинфекционный иммунитет, а при введении средств активной иммунизации (вакцин и анатоксинов) — искусственный иммунитет.

При многих инфекционных заболеваниях решающее влияние на течение эпидемического процесса оказывает **постинфекционный иммунитет**. Прежде всего это относится к заболеваниям, приводящим к формированию стойкого и продолжительного иммунитета. По мнению ВОЗ, вакцинацию можно считать успешной, если не менее чем у 80% лиц в коллективе сформируется полноценный иммунитет.

Коллективный иммунитет. Термин определяет способность коллектива противостоять поражающему действию возбудителя инфекции. Иммунологическую структуру населения (коллектива) можно представить, распределив отдельных членов коллектива по уровню восприимчивости к данному возбудителю. Она отражает состояние иммунитета к определённым патогенным агентам, приобретённого в результате перенесённых заболеваний или активной иммунизации.

В эпидемиологической практике нередко возникает потребность в оценке иммунологической структуры коллектива. Существуют непосредственные критерии, отражающие состояние специфической иммунологической структуры населения. Некоторые методы (количественные определения АТ, антитоксинов, аллергические кожные пробы и др.) позволяют определить уровень или напряжённость, состояние невосприимчивости, т.е. охарактеризовать не только качественную, но и количественную сторону иммунологической структуры коллектива.

Социальные и природные факторы эпидемического процесса

Взаимозависимость элементов эпидемического процесса позволяет рассматривать его как сложное социально-биологическое явление. При этом приоритет в значительной части случаев принадлежит социальным факторам. Социальная среда исключительно многообразна по проявлениям и возможностям воздействия на эпидемический процесс. Её конкретные элементы активируют или тормозят эпидемический процесс, способствуя или препятствуя жизнедеятельности возбудителей инфекций, реализации путей передачи, а также повышают или снижают восприимчивость людей к возбудителю. Социальные условия, влияющие на развитие эпидемического процесса:

- экономические факторы;
- санитарно-коммунальное благоустройство;
- уровень развития здравоохранения;
- урбанизация;
- особенности питания;
- условия труда и быта;
- национально-религиозные обычаи;
- войны;
- миграция населения;
- стихийные бедствия и др.

При инфекциях дыхательных путей наиболее значимые социальные факторы:

- создание крупных городских поселений;
- изменения естественных демографических процессов;
- формирование крупных постоянных (производственных, детских) и временных коллективов;

- удлинение внутригородских транспортных магистралей и увеличение объёма внутригородских пассажирских перевозок;
- интенсификация «маятниковой» миграции населения;
- ускорение передвижения населения из города в город за счёт скоростных транспортных средств.

Экологические последствия реализации этих факторов:

- активизация капельного механизма передачи инфекции;
- активизация обмена возбудителями между жителями различных районов города и жителями различных населённых пунктов;
- снижение неспецифической резистентности городского населения к инфекциям.

Всё это приводит к следующим изменениям в проявлениях эпидемического процесса:

- сокращение интервалов между периодическими подъёмами заболеваемости;
- сдвиг возрастной заболеваемости вправо;
- стирание различий в эпидемиологических особенностях инфекций в крупных городах и мелких населённых пунктах;
- возникновение локальных вспышек в коллективах.

При кишечных инфекциях из социальных факторов наиболее значимыми оказываются следующие:

- централизация водоснабжения и питания;
- общее благоустройство населённых мест, в том числе централизованное удаление нечистот;
- повышение общей и санитарной культуры населения.

Экологические последствия воздействия этих социальных факторов:

- общее улучшение микробиологического качества питьевой воды и пищевых продуктов при сохранении возможности аварий на водопроводной сети, а также возможности централизованного микробного загрязнения пищевых продуктов;
- повышение загрязнённости воды открытых водоёмов и затруднение процессов её самоочищения.

Эти разнонаправленные процессы в свою очередь сказываются на эпидемическом процессе в виде снижения значимости водного, пищевого и контактно-бытового путей передачи инфекции при возможности локальной активизации составляющих их факторов.

При трансмиссивных инфекциях из социальных факторов урбанизации наибольшую эпидемиологическую значимость приобретают следующие:

- строительство новых и расширение старых городских поселений;
- увеличение пребывания горожан в природных условиях (туризм, рыбная ловля, охота, сельскохозяйственные работы).

Экологические последствия реализации этих факторов:

- адаптация грызунов и членистоногих к урбанизированной среде и формирование своеобразной городской фауны;
- расширение границ соприкосновения населённых пунктов с природно-очаговыми территориями;
- учащение бытовых и производственных контактов городского населения с природой.

Это отражается на эпидемическом процессе в виде образования антропоургических очагов инфекции в пределах городской черты и активизации механизма

передачи возбудителей. Возрастает также риск заражения городского населения трансмиссивными инфекциями. Положительные факторы, влияющие на природно-очаговые инфекции (в частности, чуму):

- эпизоотологическое обследование природных очагов с целью определения риска заражения людей;
- вакцинация людей, проживающих в непосредственной близости от природных очагов;
- санитарно-просветительная работа;
- борьба с носителями и переносчиками инфекции;
- лечение больных.

С другой стороны, неизбежное побочное следствие технического прогресса — возникновение мест обитания возбудителей инфекционных заболеваний в объектах непосредственного окружения человека. Здесь создаются особые, нередко весьма благоприятные условия существования микроорганизмов — как абиотические (температура, влажность и др.), так и биотические (микробиота, микрофауна, растительность).

В урбанизированных экологических системах (урбацинозах) возбудители инфекций занимают особое место обитания, часто не свойственное им в природных сообществах (табл. 1-9). На современном уровне знаний, по мнению В.Ю. Литвина (1989), можно выделить несколько основных типов очагов, различающихся условиями существования возбудителей, путями их циркуляции и закономерностями эпидемического проявления инфекций. Техногенные очаги представляют относительно замкнутые системы с автономной циркуляцией занесённых из естественных экологических систем возбудителей инфекций.

В частности, в городах водопроводную сеть часто колонизируют многие патогенные и условно-патогенные бактерии — сальмонеллы, шигеллы, энтеротокси-

Таблица 1-9. Характеристика техногенной очаговости инфекций

Биотоп микроорганизмов	Пути циркуляции, этиологический спектр
I. Системы водоснабжения, кондиционирования воздуха, вентиляции, охлаждения вод (бытовые и промышленные)	Заражение людей происходит водным или аэрозольным путём (возбудители кишечных инфекций, легионеллёзов, микозов и др.)
II. Системы тепличных хозяйств, централизованного хранения и переработки продуктов, общественного питания	Заражение людей происходит пищевым путём в результате накопления возбудителей как в самих пищевых продуктах, так и на оборудовании (иерсинии, листерии, возбудители кишечных инфекций)
III. Системы медицинского обслуживания	Стационары разного профиля, где созданы дополнительные условия для заражения людей, связанные с хирургическими и инвазивными процедурами (стафилококки, синегнойная палочка, возбудители оппортунистических инфекций, вирус ВГВ, ВИЧ)
IV. Системы замкнутого жизнеобеспечения человека	Подводные лодки, бункеры ракетных установок, космические корабли, где созданы особые условия циркуляции возбудителя (сведения об эпидемическом проявлении подобных очагов и спектр инфекций отсутствуют)

генные кишечные палочки (ЭТКП), вибрионы, клебсиеллы, кампилобактеры, псевдомонады. В душевых установках и системах кондиционирования воздуха обитают легионеллы, термофильные актиномицеты, микобактерии, псевдомонады. Растущее эпидемиологическое значение имеют системы централизованного хранения продуктов общественного питания, где на первое место выходят психрофильные бактерии — иерсинии, листерии, серрации, клебсиеллы и энтеробактеры. Первичное инфицирование овощей иерсиниями может происходить как в городских тепличных хозяйствах, так и на полях выращивания в агрономических центрах, из почвы которых бактерии способны проникать в различные части растений.

По сравнению с природными экологическими системами среда обитания в урбанонозах для патогенных микроорганизмов нередко оказывается более благоприятной. Об этом свидетельствуют несравненно более высокие концентрации возбудителей в кондиционерах и системах охлаждения (легионеллы) или овощехранилищах (иерсинии, листерии) по сравнению с их численностью в почве или природных водоёмах. В техногенных очагах (**техногенная очаговость**) могут формироваться высоковирулентные варианты из достаточно безобидных потенциально патогенных бактерий, широко распространённых в природе, и в этом смысле их можно считать «продуктом цивилизации» (Прозоровский С.В. и др. 1987).

Ведущие природные факторы эпидемического процесса

Природные факторы — совокупность абиотических и биотических компонентов внешней среды, оказывающих активизирующее или тормозящее воздействие на эпидемический процесс. **Абиотические экологические факторы** (температура, инсоляция, радиоактивное излучение, влажность воздуха, состав воды, течение, рельеф местности) — все свойства неживой природы, прямо или косвенно влияющие на паразитарную систему. **Биотические экологические факторы** — формы воздействия живых существ друг на друга. Каждый организм постоянно испытывает на себе прямое или косвенное влияние других, вступает в связь с представителями как своих, так и других видов — растениями, животными, микроорганизмами. Изменение экологических факторов во времени может происходить с регулярной периодичностью, меняться в связи со временем (например, сезоном), быть нерегулярным или не иметь чёткой периодичности (изменения погодных условий в разные годы, явления катастрофического характера — ливни, поднятие грунтовых вод). Также экологические факторы могут действовать на протяжении длительных промежутков времени (например, при похолодании или потеплении климата).

Одним из ведущих экологических факторов, влияющих на эпидемический процесс, можно назвать климат. Под термином «**климат**» понимают среднее состояние метеорологических явлений на обширных территориях за большой промежуток времени во взаимодействии с земной поверхностью. Степень воздействия климата (температура, влажность, геомагнитные влияния, инсоляция и т.п.), как одного из компонентов географической среды, на элементы эпидемического процесса различна.

Особенно выражено влияние экологических факторов при инфекционных болезнях, источником которых бывают животные, а передачу осуществляют пе-

реносчики-членистоногие. Полное исчезновение переносчиков, увеличение их активности в определённый сезон (комары, клещи) или уменьшение их количества (вшей — летом, комаров и мух в тропическом климате — в период дождей и т.п.) ярко отражается на степени заражения людей, а следовательно, и на ходе эпидемического процесса.

Прямое действие климатических факторов на механизм передачи инфекций обнаруживают при потребности паразита в определённой температуре внешней среды для своего развития. Например, личинки анкилостомид развиваются в почве при температуре не ниже 4–16 °С, плазмодии трёхдневной малярии (*Plasmodium vivax*) в теле комара — при температуре не ниже 16 °С, а возбудитель тропической малярии (*P. falciparum*) — не ниже 17–18 °С. Лишь при этих экологических абиотических условиях почва может стать фактором передачи для анкилостомидоза, а комар — для малярии. Зона распространения некоторых инфекционных болезней ограничена тропическим поясом, отсюда и их название «тропические болезни». Так, хроническая сонная болезнь (гамбийский трипаносомоз) распространена главным образом по бережьям тропических рек в Африке (13° северной широты и 20° южной широты), что обусловлено приспособленностью её переносчика, мухи цеце (*Glossina palpalis*), к условиям обитания в этой климатической зоне.

Распространённость жёлтой лихорадки также строго ограничена, так как её переносчики — комары родов *Aedes* (*A. aegypti*, *A. simpsoni*, *A. africanus*) и *Haemagogus spegazzini* — нормально развиваются при 25–30 °С, причём ночная температура не должна быть ниже 20 °С. В субтропиках (Средней Азии, Закавказье) регистрируют инфекционные болезни, не встречающиеся в северной умеренной зоне, — амёбную дизентерию, лихорадку Денге, флеботомную лихорадку, клещевой возвратный тиф, лейшманиозы.

Действие экологических факторов косвенно реализуется и через изменение инфекционной восприимчивости организма хозяина. Например, известно влияние температуры окружающей среды на характер инфекционного процесса при чуме у грызунов, впадающих в зимнюю спячку, а также изменение чувствительности грызунов к возбудителю туляремии при низких температурах.

Длительно господствовало представление об однозначно губительном воздействии на всех паразитов как абиотических, так и биотических (микробная конкуренция, хищничество простейших и т.п.) экологических факторов и, как следствие, невозможности автономного существования возбудителей в окружающей среде (вне организма человека или теплокровных животных). В настоящее время это предубеждение развеяно многочисленными данными. У патогенных бактерий, способных к обитанию в почвах и водоёмах, выявлены психрофильные свойства, «холодовые» термы, а также реализация прототрофного типа питания. Разные компоненты биотопов способны поддерживать популяции патогенных бактерий в почвенных и водных экологических системах, играя роль их естественных резервуаров. Например, возбудитель холеры может сохраняться в сине-зелёных водорослях и повышать свою вирулентность при пассаже через простейших, населяющих водоёмы. Циркуляция некоторых возбудителей (например, иерсиний) не ограничивается пределами вида популяции хозяина на одном территориальном уровне (к примеру, простейшими): они могут мигрировать и по «вертикали» — по пищевым цепям сообществ от низших трофических уровней к высшим. Передача возбудителя от низших уровней к высшим, вызывая заражение самых разных организмов, приводит к значительному накоплению био-

массы возбудителей и повышает устойчивость бактериальной популяции в окружающей среде.

Наряду с этим, отдельные звенья трофических цепей при миграции возбудителей представляют непосредственную эпидемиологическую опасность.

Вмешательство человека во внешнюю среду значительно расширило границы выживания и размножения возбудителя легионеллёза (рис. 1-14). Использование

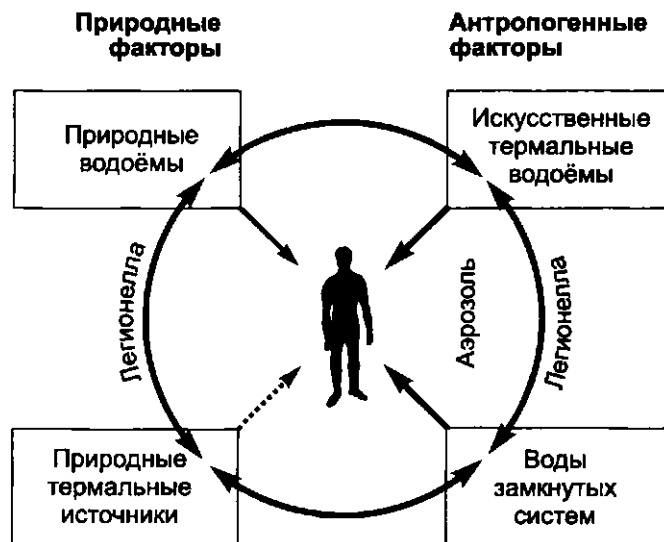


Рис. 1-14. Воздействие легионелл на человека в различных условиях окружающей среды.

различных аппаратов в системе водоснабжения, кондиционирования воздуха и при работе различных гидросооружений может сопровождаться образованием водного аэрозоля, что увеличивает опасность заражения человека легионеллами, если вода заражена ими.

Теория саморегуляции эпидемического процесса

Теория саморегуляции эпидемического процесса, разработанная В.Д. Беляковым, акцентирует внимание на внутренних механизмах развития эпидемического процесса, характеризуя явления, свойственные его биологической основе, т.е. паразитарной системе. В соответствии с теорией саморегуляции, движущая сила функционирования паразитарной системы эпидемического процесса — взаимообусловленная изменчивость биологических свойств взаимодействующих генотипически и фенотипически гетерогенных популяций паразита и хозяина. Динамику эпидемического процесса во времени теория объясняет фазовой «самоперестройкой» популяций паразита, происходящей под влиянием изменений в иммунном статусе популяции хозяина. Основные постулаты теории убеждают в её применимости к инфекциям, отвечающим двум условиям:

- механизм передачи возбудителей должен обеспечивать постоянное массовое распространение возбудителя;
- необходимо формирование иммунитета, способного регулировать взаимодействие популяций паразита и хозяина.

Социально-экологическая концепция

В соответствии с социально-экологической концепцией, разработанной Б.Л. Черкасским, паразитарная система является хотя и важнейшей, но лишь составной частью, одним из уровней целостной системы эпидемического процесса. Посредством механизма передачи она связана с природной средой обитания. В совокупности они образуют эпидемиологическую экологическую систему, или экосистемный уровень системы эпидемического процесса. Экосистемный уровень отражает экологию паразита в популяциях биологических хозяев и на объектах окружающей среды, служащих регуляторами жизнедеятельности, гетерогенности и изменчивости структуры популяции паразита. На этом уровне социальные факторы влияют на паразитарную систему извне, играя роль внешних условий её функционирования.

Наличие этих двух условий — предпосылка возникновения и развития эпидемического процесса, т.е. реализации взаимодействия эпидемиологической экологической системы с социальной средой. Например, присутствие природно-очаговой паразитарной системы и населения служит условием (предпосылкой) для возникновения эпидемического процесса.

Эпидемиологическую социально-экологическую систему можно дифференцировать «по вертикали» на локальную, региональную и глобальную.

- Эпидемический процесс на уровне локальной социально-экологической системы ограничен коллективом — группой лиц, связанных между собой в течение определённого периода времени в хозяйственном, профессиональном, бытовом или ином отношении (детские, семейные коллективы, коллективы предприятий, воинские части), т.е. находящихся в сходных условиях взаимодействия с популяцией возбудителя.
- На уровне региональной социально-экологической системы эпидемический процесс ограничен населением данной административной территории (город, район, область, республика). Она состоит из локальных социально-экологических систем.
- Эпидемический процесс на уровне глобальной социально-экологической системы состоит из региональных эпидемиологических социально-экологических систем, взаимодействующих с планетарной средой обитания современного сообщества (пандемия).

Социально-экологическая концепция отражает взаимосвязь эпидемического процесса с многообразными природными и социальными условиями жизни общества. Системный подход открывает возможность цельного восприятия как эпидемического процесса, так и системы целенаправленной борьбы и профилактики инфекционных болезней.

Проявления эпидемического процесса

Эндемическая заболеваемость, или эндемия, — постоянно регистрируемая на определённой территории заболеваемость конкретными болезнями (в том числе неинфекционными), обусловленная социальными и природными условиями. **Экзотическая заболеваемость** — заболеваемость болезнями, не свойственными данной местности. Она возникает в результате заноса или завоза возбудителя с

других территорий. Повсеместное распространение по всему земному шару характерно для большинства антропонозных инфекций и ряда зоонозов домашних животных. Территориальная неравномерность распределения заболеваний характерна для зоонозов, резервуаром возбудителя которых служат дикие животные, и ряда антропонозов, зависящих от природных и социальных условий. Территории распространения заболеваний — нозоареалы. С известной долей условности все инфекционные болезни по особенностям их территориального распространения и типу нозоареала можно объединить в две группы: с глобальным и региональным распределением.

- Глобальное распространение характерно для большинства антропонозных инфекций и ряда зоонозов домашних животных.
- Региональное распространение заболеваний свойственно прежде всего природно-очаговым инфекциям.

Зональные нозоареалы — территории распространения болезней человека, эндемичных для вполне определённых зон земного шара. Обычно эти нозоареалы в виде пояса охватывают весь земной шар или, по крайней мере, большую его часть. Зональное распределение болезней зависит от определённых климатических и ландшафтных зон земного шара. К таким инфекционным болезням относятся туляремию, блошиный эндемический тиф, аскаридоз.

В зависимости от интенсивности распространения болезни эпидемический процесс может проявляться в виде спорадической заболеваемости, групповых заболеваний (эпидемических вспышек), эпидемий и пандемий. Принято считать, что главное отличие перечисленных форм заключается в количественной стороне вопроса.

- Единичные, не связанные между собой, неповсеместные и нерегулярные заболевания относят к категории «спорадическая заболеваемость».
- Групповые заболевания, связанные с одним источником (путями и факторами передачи) инфекции и не выходящие за пределы семьи, коллектива, населённых пунктов, — эпидемическая вспышка.
- Более интенсивное и широкое распространение инфекционной болезни, охватывающее население региона страны или нескольких стран, — эпидемия. Она представляет совокупность эпидемических вспышек, возникающих на больших территориях и наслаивающихся одна на другую. Наиболее часто эпидемии разделяют по четырём признакам: временному, территориальному, по интенсивности и механизму развития эпидемического процесса.
 - По временному признаку выделяют острые (взрывоопасные) и хронические (длительно протекающие) эпидемии. Наиболее типичными острыми эпидемиями бывают эпидемии, развивающиеся при одномоментном заражении. Первый случай заболевания появляется по истечении минимального инкубационного периода болезни, последний — после максимального. Наибольшее количество заболеваний приходится на средний инкубационный период. Заболевания, возникшие за пределами колебаний инкубационного периода, — результат вторичных заражений.
 - По территориальному признаку выделяют эпидемии локальные, приуроченные к определённой территории и группе населения, а также распространённые, захватывающие смежные территории и группы населения.
 - По интенсивности развития эпидемического процесса различают эксплозивные (взрывоопасные) и вяло протекающие эпидемии.

— По механизму развития различают три группы эпидемий.

1. Эпидемии, связанные с веерообразной передачей возбудителя от одного источника или фактора передачи сразу большому количеству людей без последующей передачи возбудителя от заболевшего (зоонозы, сапронозы). Длительность течения этих эпидемий может ограничиваться колебаниями инкубационными периода (от минимума до максимума). Более длительное течение подобных эпидемий происходит, если не устранены условия, приводящие к заражению людей.
2. Эпидемии, обусловленные цепной передачей возбудителя от заражённых индивидуумов здоровым (воздушно-капельным путём — при аэрозольных инфекциях, контактно-бытовым — при кишечных).
3. Эпидемии, развивающиеся за счёт передачи возбудителя от заражённых лиц здоровым через различные факторы (пищу, воду, членистоногих, предметы быта), без непосредственного контакта этих людей.

- Повсеместная эпидемия, интенсивно распространяющаяся во многих странах или даже во всех частях света, — **пандемия**.

Иногда под спорадической заболеваемостью понимают регулярно наблюдаемый, сложившийся для данной местности уровень заболеваемости, а под эпидемией — заболеваемость, превышающую обычную для данной местности норму.

Для инфекционных болезней характерны колебания уровня заболеваемости в многолетней и годовой (помесячной) динамике.

- **Многолетняя динамика** определяет эпидемическую тенденцию, цикличность и нерегулярные колебания заболеваемости.
- **Годовая динамика** включает межсезонный, средний круглогодичный уровень и сезонное повышение заболеваемости.

Инфекционные болезни неодинаково поражают разные социально-возрастные группы населения. Интерпретация этих проявлений зависит от эпидемиологических особенностей болезни. При инфекционных болезнях с активно действующим аэрозольным механизмом передачи основное значение имеет иммунологический фактор, болеют ими преимущественно дети раннего возраста, посещающие организованные коллективы. Зоонозными инфекциями чаще заражаются взрослые люди, в силу своей профессиональной деятельности ухаживающие за животными или занимающиеся переработкой животного сырья. В то же время некоторые кишечные инфекции распространены среди определённых возрастных и профессиональных групп населения, связанных с возможностью заражения через пищу или воду.

1.4. СОДЕРЖАНИЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ И ОСНОВЫ ЕЁ ОРГАНИЗАЦИИ

Обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия населения, как уже говорилось выше, должно осуществляться в первую очередь органами государственной и исполнительной власти на всех уровнях — от Правительства страны, Государственной Думы до руководителей местного управления в городах, селах и поселках. Что касается здравоохранения, то борьбу с инфекционными болезнями осуществляют разные специалисты разных служб. При этом не после-

днее место отводят лечебной службе. Врач любой специальности может столкнуться с инфекционной болезнью, причём первичные мероприятия по недопущению дальнейшего распространения болезни (мероприятия в эпидемическом очаге) проводит именно лечащий врач, выявляющий больного и устанавливающий первичный диагноз. Участковые врачи (в будущем семейные врачи) должны хорошо разбираться не только в вопросах диагностики инфекционных болезней, но и в особенностях их эпидемиологии, так как правильное ознакомление с эпидемиологическим анамнезом помогает врачу распознать заболевание в наиболее ранние периоды его возникновения, иногда даже до проявления типичных клинических признаков.

Профилактические и противоэпидемические мероприятия

Противоэпидемические **мероприятия** можно определить как совокупность обоснованных на данном этапе развития науки рекомендаций, обеспечивающих предупреждение инфекционных заболеваний среди отдельных групп населения, снижение заболеваемости совокупного населения и ликвидацию отдельных инфекций. Противоэпидемические мероприятия проводят при возникновении (выявлении) инфекционной болезни, профилактические — постоянно, независимо от наличия или отсутствия инфекционного больного. Основу профилактики инфекционных болезней в масштабе страны составляют повышение материального благосостояния народа, обеспечение населения благоустроенным жильём, квалифицированной и доступной медицинской помощью, развитие культуры и т.д.

Медицинские аспекты профилактики инфекционных болезней:

- систематический санитарный контроль за водоснабжением населения;
- санитарный и бактериологический контроль за качеством пищевых продуктов, санитарным состоянием предприятий пищевой промышленности и объектов общественного питания, торговли и детских учреждений;
- проведение плановых дезинфекционных, дезинсекционных и дератизационных мероприятий;
- плановая специфическая профилактика среди населения;
- осуществление мер по санитарной охране границ с целью предупреждения заноса на территорию страны инфекционных болезней из-за рубежа и др.

Основы организации противоэпидемической работы

Организационная структура системы противоэпидемической защиты населения включает медицинские и немедицинские силы и средства. Важную роль в обеспечении противоэпидемического режима играют исполнители немедицинского профиля. Комплекс различных по характеру и направленности мероприятий, связанных с очисткой населённых пунктов, питанием, водоснабжением и т.д., выполняют государственные органы, учреждения и предприятия при активном участии населения. Исполнение многих противоэпидемических мероприятий осуществляют ЛПУ. Работники лечебной сети (поликлиник, амбулаторий, сельских врачебных участков, фельдшерских пунктов и детских учреждений) обес-

печивают раннее выявление эпидемического очага на обслуживаемом ими участке. Без выявления инфекционного заболевания информация о наличии эпидемического очага не доступна работникам санитарно-эпидемиологической службы, поскольку её деятельность включает диагностическую (эпидемиологическая диагностика), организационную, методическую и контрольную функции. Сложность управленческой деятельности санитарно-эпидемиологических учреждений заключается в том, что для борьбы с инфекционными заболеваниями необходимо привлечение сил и средств, не подчинённых службе санитарно-эпидемиологического контроля.

В систему государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации входят следующие организации и учреждения:

- департамент санитарно-эпидемиологического надзора центрального аппарата Министерства здравоохранения Российской Федерации;
- центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора в субъектах Российской Федерации, городах и районах, центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора на водном и воздушном транспорте (региональные и зональные);
- научно-исследовательские учреждения санитарно-гигиенического и эпидемиологического профилей;
- дезинфекционные станции;
- государственные унитарные предприятия по производству медицинских иммунобиологических препаратов;
- санитарно-эпидемиологическая служба Федерального управления медико-биологических и экстремальных проблем при Министерстве здравоохранения Российской Федерации, подведомственные ему центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора и другие санитарно-эпидемиологические учреждения;
- другие санитарно-эпидемиологические учреждения.

Организацию деятельности системы государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации осуществляет Главный государственный санитарный врач РФ, а также главные государственные санитарные врачи субъектов Российской Федерации, городов, районов, на транспорте (водном, воздушном), главные государственные санитарные врачи федеральных органов исполнительной власти.

Органы и учреждения государственного санитарно-эпидемиологического надзора во взаимодействии с органами и учреждениями здравоохранения разрабатывают целевые комплексные программы профилактических и оздоровительных мероприятий по важнейшим проблемам охраны здоровья населения, принимают совместные решения по вопросам профилактики заболеваний, изучают состояние здоровья населения и демографическую ситуацию в связи с воздействием неблагоприятных факторов среды обитания человека, организуют и контролируют работу по профилактике инфекционных (паразитарных), профессиональных и массовых неинфекционных заболеваний и отравлений людей. Мероприятия по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия в войсках и на специальных объектах Министерства обороны, Министерства путей сообщения, Министерства внутренних дел, органов государственной безопасности осуществляют специальные службы этих министерств и ведомств.

В системе борьбы с инфекционными болезнями существенную роль играют **амбулаторно-поликлинические учреждения**. В обязанности медицинских работ-

ников поликлинического звена (участковых терапевтов и педиатров) входит проведение всего комплекса первичной противоэпидемической работы: выявление, изоляция, госпитализация инфекционных больных и другие мероприятия в очаге, а также диспансерное наблюдение и лечение хронических больных. Мероприятия по борьбе с инфекционными заболеваниями — составная часть комплексного плана амбулаторно-поликлинического учреждения. План включает санитарно-оздоровительные, лечебно-профилактические и противоэпидемические мероприятия. На основании комплексного плана работы амбулаторно-поликлинического учреждения разрабатывают планы мероприятий на случай возникновения особо опасных инфекций. В каждом учреждении существуют обязательные перечни нормативных документов, средств и инвентаря:

- перечень функциональных обязанностей медицинского персонала при выявлении больного, подозрительного на особо опасные инфекции;
- форма списков лиц, находившихся в контакте;
- памятка о правилах забора материала от больных и доставке его в лабораторию;
- перечень средств экстренной профилактики;
- правила использования дезинфекционных средств, применяемых в очагах инфекции;
- ёмкости для приготовления дезинфекционных растворов;
- список лиц, выделенных в прививочные и дезинфекционные бригады;
- комплекты противочумных костюмов.

В амбулаторно-поликлиническом учреждении предусмотрены организация и проведение профилактических и противоэпидемических мероприятий (табл. 1-10).

Таблица 1-10. Схема противоэпидемических мероприятий в эпидемическом очаге (участковый врач-терапевт, педиатр)

Источник инфекции	Выявление (своевременное) Клиническая и эпидемиологическая диагностика (ранняя) Изоляция на дому и госпитализация (по клиническим и эпидемиологическим показаниям) Лечение и диспансерное наблюдение за реконвалесцентами Санитарно-просветительная работа
Пути передачи	Текущая дезинфекция Отбор проб воды, пищевых продуктов и объектов внешней среды для лабораторного исследования Запрет на использование предположительно контаминированных пищевых продуктов и воды
Контактные лица	Активное выявление Изоляция (отстранение от работы, посещения детского учреждения, карантин или провизорная госпитализация) Медицинское наблюдение (в течение максимального инкубационного периода) Лабораторное обследование Санитарно-просветительная работа Экстренная профилактика

- Мероприятия в отношении источника инфекции:
 - своевременное выявление больных и носителей патогенных микроорганизмов;
 - обеспечение ранней диагностики заболеваний;
 - учёт больных и носителей;
 - изоляция источника;
 - лечение в поликлинических условиях;
 - долечивание после выписки из стационара;
 - санация носителей и больных хроническими формами заболеваний;
 - проведение бактериологического контроля за полнотой освобождения от возбудителей;
 - проведение гигиенического воспитания больных и носителей;
 - обеспечение диспансерного наблюдения за переболевшими, больными хронической формой инфекционного заболевания и хроническими носителями.
- Мероприятия, направленные на прерывание путей передачи (совместно с территориальным центром санитарно-эпидемиологического надзора):
 - текущая и заключительная дезинфекция в очаге;
 - обор проб из объектов внешней среды для лабораторного исследования;
 - запрещение использования продуктов, воды, одежды и других предметов, предполагаемых в качестве факторов передачи возбудителя.
- Мероприятия, проводимые в отношении лиц, находившихся в контакте с источником инфекции:
 - активное выявление этих лиц;
 - их изоляция;
 - медицинское наблюдение;
 - лабораторное обследование;
 - санитарно-просветительная работа;
 - специфическая и неспецифическая профилактика.

Существенное значение в борьбе и профилактике инфекционных болезней имеют **кабинет инфекционных заболеваний** (структурное подразделение поликлиники) и кабинет (отделение) профилактики инфекционных заболеваний, организуемый в составе детской городской поликлиники или центральной районной больницы. Основные задачи этих подразделений — обеспечение своевременного и полного выявления инфекционных больных, проведение диспансерного наблюдения за реконвалесцентами, участие в планировании, организации, контроле за проведением (а иногда и в самом проведении) профилактической иммунизации населения. Иными словами, кабинеты инфекционных заболеваний, организованные в целях повышения качества диагностики и лечения инфекционных болезней, диспансерного наблюдения за реконвалесцентами, служат повседневными консультативными центрами для участковых врачей. Возглавляет кабинет врач-инфекционист, прошедший хорошую эпидемиологическую подготовку и квалифицированно пользующийся методом эпидемиологической диагностики, способный руководить профилактической и противоэпидемической работой участковых врачей. Под его руководством в поликлинике проводят конференции с анализом врачебных ошибок, разборы историй болезни пациентов с разными инфекциями, обсуждение динамики инфекционной заболеваемости на участке. Кабинет инфекционных заболеваний не только контролирует деятельность по раннему выявлению и диагностике больных, но и организует работу по повышению ква-

лификации участковых врачей по вопросам диагностики, лечения и специфической профилактики инфекционных болезней. Большой раздел работы кабинетов составляет систематическое изучение инфекционной заболеваемости как на отдельных врачебных участках, так и на всей территории, обслуживаемой поликлиникой. Врач инфекционного кабинета каждый месяц составляет отчёт о движении инфекционной заболеваемости и представляет его в территориальный центр санитарно-эпидемиологического надзора по специальной форме №85-леч. Сведения о проводимой в поликлиниках профилактической работе, включая и отчёт о профилактических прививках, представляют ежеквартально.

Санитарная охрана территории страны от завоза и распространения инфекционных болезней. Составная часть общегосударственной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации — **санитарная охрана территории**, направленная на предупреждение заноса на территорию страны и распространения инфекционных заболеваний, представляющих опасность для населения, а также на предотвращение ввоза на территорию Российской Федерации и реализации на территории страны товаров, химических, биологических и радиоактивных веществ, отходов и иных грузов, представляющих опасность для человека. Она состоит из комплекса организационных, санитарно-гигиенических, противоэпидемических, лечебно-профилактических, экономических, технических и иных мероприятий. Все эти мероприятия обеспечивают предупреждение завоза и распространения карантинных болезней (чумы, холеры, жёлтой лихорадки), контагиозных вирусных геморрагических лихорадок (лихорадок Ласса, Марбург и Эбола), малярии и других опасных для человека инфекционных болезней, передаваемых комарами (лихорадки Денге, японского энцефалита), локализацию и ликвидацию случаев этих инфекций при завозе или выявлении на территории Российской Федерации, в том числе в эндемичных природных очагах, а также предотвращение ввоза и распространения потенциально опасных для здоровья населения товаров. Санитарно-карантинные мероприятия проводятся согласно «Санитарным правилам и нормам СанПиН 3.4.035.-95. Санитарная охрана территории Российской Федерации».

Санитарные правила разработаны на основе Закона РСФСР «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан», Закона РФ «О государственной границе Российской Федерации», Таможенного кодекса Российской Федерации, Положения о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации. В Санитарных правилах учтены требования Международных медико-санитарных правил, принятых на XXII сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения от 25 июля 1969 г., с изменениями и дополнениями, внесёнными в 1973 и 1981 гг. Их суть сводится к изменению основной концепции деятельности, которая теперь выражается в санитарной охране территории, а не только границ страны. Цель Международных медико-санитарных правил — обеспечение максимальной защиты от распространения карантинных болезней (чумы, холеры, жёлтой лихорадки) без нарушения международных перевозок и сообщения. Согласно правилам, все страны обязаны в течение 24 ч сообщать в ВОЗ сведения о зарегистрированных болезнях, выделениях микробов чумы от грызунов или блох, вируса жёлтой лихорадки от комаров, о летальных исходах, границах очага и принятых мерах. В свою очередь, ВОЗ регулярно предоставляет всем странам текущую (и периодически — обзорную) эпидемиологическую информацию о конвенционных инфекционных болезнях.

Общее руководство санитарной охраной территории страны осуществляет Министерство здравоохранения Российской Федерации, опирающееся в этой работе на эпидемиологическую информацию, получаемую из ВОЗ в виде ежедневного радиотелеграфного бюллетеня, еженедельного эпидемиологического отчета, обзоров и др. В свою очередь, Министерство здравоохранения Российской Федерации сообщает медицинской службе субъектов федерации сведения о странах, где зарегистрированы карантинные болезни. На основании этой и другой медико-санитарной информации не допускаются к ввозу на территорию страны опасные грузы и товары, ввоз которых запрещён законодательством Российской Федерации. Указанное также распространяется на грузы и товары, в отношении которых санитарно-карантинным контролем установлено, что их ввоз создаст угрозу возникновения и распространения инфекционных заболеваний или массовых неинфекционных заболеваний (отравлений). Решения Министерства здравоохранения Российской Федерации обязательны для всех предприятий и учреждений, независимо от их ведомственной принадлежности и формы собственности. Для санитарной охраны территории Российской Федерации в пунктах пропуска через Государственную границу Российской Федерации на основании федерального органа исполнительной власти, уполномоченного осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, введён санитарно-карантинный контроль. Последний в пунктах пропуска через Государственную границу Российской Федерации в морских и речных портах, аэропортах, автодорожных переходах осуществляют центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора, на железнодорожных переездах — центры санитарно-эпидемиологического надзора Министерства путей сообщения, на военно-морских базах и военных аэродромах — санитарно-эпидемиологические подразделения Министерства обороны Российской Федерации. Прибывающие из-за рубежа и выезжающие российские транспортные средства подлежат санитарно-карантинному контролю, предшествующему, как правило, другим видам контроля. Он включает посещение и обследование судна, самолёта, поезда, автодорожного или другого транспортного средства, а также контейнера (контейнеров) лицами медицинского состава. Также в санитарно-карантинный контроль входят выявление больных и людей, подозрительных на заболевание карантинной болезнью, опрос, а при необходимости и осмотр лиц, пересекающих границу, проверка наличия и правильности заполнения установленных санитарных документов. К таким документам относят: международное свидетельство о прививках, морскую санитарную декларацию, санитарную часть генеральной декларации самолёта, свидетельство о дератизации и т.д. В случае выявления больного карантинной инфекцией транспортное судно отводят на заблаговременно выделенные и оборудованные санитарные площадки или тупики, затем на судне проводят противозидемические мероприятия, соответствующие нозологической форме. При получении информации о выявленных больных срочно оповещают руководителя медицинского учреждения, больного изолируют и госпитализируют для уточнения диагноза и лечения. В случаях, не предусмотренных в «Санитарных правилах», следует руководствоваться «Международными медико-санитарными правилами».

Как было указано выше, возникновение и поддержание эпидемического процесса определяют три фактора: **источник инфекции, механизм передачи возбудителя и восприимчивость населения.** Устранение одного из факторов неизбежно приводит к прекращению эпидемического процесса и, следовательно, исключает возможность существования инфекционной болезни. Поэтому профилактичес-

кие и противоэпидемические мероприятия могут быть эффективными в том случае, если они направлены на обезвреживание (нейтрализацию) источника инфекции, перерыв путей передачи возбудителя и повышение невосприимчивости населения (табл. 1-11).

Таблица 1-11. Группировка противоэпидемических мероприятий по их направленности на звенья эпидемического процесса

Звенья эпидемического процесса	Противоэпидемические мероприятия
Источник инфекции (больной человек)	Выявление, диагностика, изоляция, лечение, диспансерное наблюдение за реконвалесцентами
Механизм передачи	Санитарно-гигиенические и дезинфекционно-дезинсекционные мероприятия
Восприимчивый организм	Иммунопрофилактика, экстренная профилактика

При антропонозах мероприятия, направленные на *источник инфекции*, разделяют на диагностические, изоляционные, лечебные и режимно-ограничительные, а при зоонозах — на санитарно-ветеринарные, дезинсекционные и дератизационные.

Мероприятия, ведущие *к разрыву механизма передачи возбудителя*, называют санитарно-гигиеническими. В самостоятельную группу можно выделить дезинфекционные и дезинсекционные мероприятия.

Мероприятия, направленные *на защиту популяции хозяина*, представлены в основном прививочными мероприятиями, имеющими целью создание специфической невосприимчивости (иммунитета) к отдельным инфекционным заболеваниям.

Отдельную группу составляют *лабораторные исследования* и *санитарно-просветительная работа*, помогающие каждому из направлений.

Раннее и полное выявление инфекционных больных — предпосылка своевременно начатого лечения, изоляции и проведения противоэпидемических мероприятий в очаге. Различают **пассивное** и **активное выявление инфекционных больных**. В первом случае инициатива обращения за медицинской помощью принадлежит больному или его родственникам. К методам активного выявления инфекционных больных относят выявление больных по сигналам санитарного актива, подворные обходы, выявление больных и носителей при различных профилактических осмотрах и обследованиях (группы риска). Так, обязательному медицинскому осмотру и лабораторному обследованию подлежат дети перед поступлением в детское дошкольное учреждение (ДДУ), взрослые при приёме на работу на пищевые предприятия. К активному выявлению следует также отнести выявление инфекционных больных при проведении медицинского наблюдения в эпидемических очагах.

Система регистрации инфекционных больных, принятая в нашей стране, позволяет обеспечить:

- своевременную осведомлённость санитарно-эпидемиологических учреждений и органов здравоохранения о выявлении случаев инфекционных заболеваний в целях принятия всех необходимых мер для предотвращения их распространения или возникновения эпидемических вспышек;

- правильный учёт инфекционных заболеваний;
- возможность проведения оперативного и ретроспективного эпидемиологического анализа.

Медицинский работник, выявивший инфекционное заболевание, подлежащее обязательной регистрации и учёту, или при подозрении на него обязан информировать об этом местные (территориальные) центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора и (или) другие учреждения, осуществляющие их централизованный учёт и регистрацию. Перечень инфекционных (паразитарных) болезней, а также других заболеваний и состояний, подлежащих обязательному учёту и регистрации, устанавливает Министерство здравоохранения Российской Федерации. Все медицинские данные об инфекционных больных заносят в основную медицинскую документацию, соответствующую специфике ЛПУ: «Медицинскую карту стационарного больного», «Медицинскую карту амбулаторного больного», «Историю развития ребёнка», «Медицинскую карту больного венерическим заболеванием» и др. В общепринятом порядке на каждый случай заболевания заполняют «Статистический талон для регистрации заключительных (уточнённых) диагнозов», «Талон амбулаторного пациента». На каждый случай заболевания (подозрения), необычной реакции на прививку, укус, *ослюнение* животными заполняют «Экстренное извещение об инфекционном заболевании, пищевом, профессиональном отравлении, необычной реакции на прививку» — форма №58. Экстренные извещения заполняют врачи или средний медицинский персонал, выявивший или заподозривший заболевание в амбулаторно-поликлинических учреждениях (на приёме), при посещении больного на дому и профилактическом осмотре, в стационаре, по получении информации об изменении диагноза болезни, при патологоанатомическом исследовании, в учреждениях судебно-медицинской экспертизы, в ДДУ, школах, средних и высших специальных учебных заведениях, в санаторно-курортных учреждениях и учреждениях системы социального обеспечения, хозрасчётных лечебных учреждениях, а также врачи, занимающиеся частной практикой и т.д. Извещение отсылают в течение 12 ч в территориальный Центр санитарно-эпидемиологического надзора по месту регистрации заболевания (независимо от места жительства больного). ЛПУ, уточнившее или изменившее диагноз, обязано составить новое экстренное извещение и в течение 24 ч отослать его в центр санитарно-эпидемиологического надзора по месту обнаружения заболевания, указав изменённый диагноз, дату его установления, первоначальный диагноз и результаты лабораторного обследования.

Для персонального учёта инфекционных больных и последующего контроля полноты и сроков передачи информации в центр санитарно-эпидемиологического надзора сведения из экстренного извещения вносят в специальный «Журнал учёта инфекционных заболеваний» — форма № 60.

Эффективность мероприятий в отношении источников инфекции в значительной степени определяет диагностика. Требования к ней с эпидемиологических позиций обусловлены выбором достоверных и прежде всего ранних методов. Причины диагностических ошибок связаны с трудностями дифференциальной диагностики клинически сходных инфекционных заболеваний, полиморфизмом клинических проявлений многих из них, недоучётом эпидемиологических данных и недостаточным использованием возможностей лабораторного подтверждения. Качество диагностики существенно улучшает сочетанное применение различных методов. Например, при кори, эпидемическом паротите, ветряной оспе, скарлатине и некоторых других заболеваниях диагноз практически всегда устанавлива-

ют клинически, с учётом эпидемиологических данных (если они есть). Лабораторные методы диагностики значительного применения при этих инфекциях пока не получили.

При наличии широкого набора методов лабораторной диагностики следует каждому из них дать правильную эпидемиологическую оценку. Например, при брюшном тифе раннюю диагностику заболевания осуществляют выделением возбудителя из крови (гемокультура) и серологическими тестами (Vi-гемагглютинация, ИФА, ПЦР). При ретроспективной постановке диагноза применяют методы более поздней диагностики — выделение возбудителя из испражнений, мочи и жёлчи. Эти методы используют для подтверждения диагноза и выявления бактерионосителей. Сложность многих лабораторных тестов ограничивает возможность их широкого применения. Именно по этим причинам аденовирусные и энтеровирусные инфекции очень часто не распознают, хотя они встречаются повсеместно.

Меры в отношении источника инфекции в эпидемическом очаге следует рассматривать как эффективные лишь в случае изоляции больного (в соответствии с патогенезом инфекции) до наступления заразного периода и на весь его срок (брюшной и сыпной тиф). Если больного изолируют в начале, разгаре или даже конце заразного периода (вирусный гепатит, корь, ветряная оспа и др.), такие меры оценивают как малоэффективные (Приложение 1).

Больного или носителя обычно изолируют, помещая его в соответствующее ЛПУ вплоть до полного клинического выздоровления или достижения эффективной санации носителя. Сроки и условия изоляции определены специальными инструкциями. При многих инфекционных болезнях допускают изоляцию больного или носителя на дому при соблюдении условий, исключающих возможность передачи инфекции. За своевременную госпитализацию инфекционных больных отвечает участковый врач. Если больной остаётся дома, лечащий врач должен обеспечить его лечение и эпидемиологическое наблюдение за очагом, проводимое до окончания заразного периода у реконвалесцента. Оставляя больного дома, врач обязан сообщить ему и проживающим с ним лицам, какую эпидемиологическую опасность он представляет и как следует ему вести себя для предупреждения новых заболеваний. Для некоторых болезней госпитализация обязательна и предусмотрена законодательными документами. Инфекционных больных госпитализируют силами ЛПУ на специальном транспорте, подлежащем дезинфекции.

При зоонозах домашних животных наиболее радикальная мера — их уничтожение. В отдельных случаях, если речь идёт о высокоценных породах животных, прибегают к лечению или созданию специальных хозяйств для содержания и санации поражённого скота. Наряду с обеззараживанием источников инфекции проводят мероприятия по уничтожению эктопаразитов — переносчиков возбудителей. При зоонозах такие меры проводит ветеринарная служба, предоставляющая соответствующую информацию санитарно-эпидемиологической службе.

При зоонозах диких животных (природно-очаговых болезнях) **основные мероприятия направлены на истребление либо уменьшение плотности популяции** (иногда на больших территориях, особенно при обнаружении чумы, бешенства и др.). Эти мероприятия дорогостоящи, их проводят по эпидемиологическим или эпизоотологическим показаниям специализированные учреждения здравоохранения и ветеринарной службы. Хозяйственное освоение территорий (распашка степей, мелиорация, лесонасаждение) часто приводит к ликвидации природных очагов инфекционных болезней.

Режимно-ограничительные мероприятия проводят в отношении лиц, подвергавшихся или подверженных риску заражения. Продолжительность этих мероприятий определяет время опасности заражения лиц, контактирующих с больным или носителем, плюс время максимального инкубационного периода. Можно выделить три категории режимно-ограничительных мероприятий: усиленное медицинское наблюдение, обсервация и карантин.

- **Усиленное медицинское наблюдение** направлено на активное выявление инфекционных больных среди лиц, контактировавших с больным (носителем) дома, по месту работы, учебы и т.д. Среди этих лиц в течение максимального инкубационного периода болезни проводят опрос, медицинское обследование, термометрию, лабораторные исследования и др.
- **Обсервация** (наблюдение) — усиленное медицинское наблюдение за здоровьем людей, находящихся в зоне карантина и намеренных её покинуть.
- **Карантин** — режимно-ограничительное мероприятие в системе противоэпидемического обслуживания населения, предусматривающее административные, медико-санитарные, ветеринарные и иные меры, направленные на предотвращение распространения инфекционных заболеваний и предполагающие особый режим хозяйственной или иной деятельности, ограничение передвижения населения, транспортных средств, грузов, товаров и животных. При возникновении очагов особо опасных инфекций осуществляют полную изоляцию контактных лиц, обеспечиваемую вооружённой охраной. При менее опасных инфекциях карантин включает разобщение лиц, бывших в контакте с больным; запрещение приёма новых детей или перевода детей из группы в группу в организованных коллективах; недопущение лиц, общавшихся с больным, в детские коллективы, на пищевые предприятия, ограничение их контакта с другими лицами. Работников пищевых предприятий, водопроводных сооружений, детских учреждений и лиц, осуществляющих непосредственный уход за больными в лечебных учреждениях, а также детей, посещающих ДДУ, при некоторых инфекциях отстраняют от работы, а детей не допускают в детские учреждения. Сроки разобщения лиц из очагов различны. Например, при брюшном тифе, дизентерии и дифтерии разобщение длится в течение срока, необходимого для бактериологического обследования. При других заболеваниях разобщение проводят на весь срок инкубации, отсчитываемый от момента изоляции больного.

Характер мероприятий по разрыву путей передачи инфекции зависит от особенностей эпидемиологии заболевания и степени устойчивости возбудителя во внешней среде. Успех обеспечивают общие санитарные мероприятия, проводимые независимо от наличия заболеваний, — санитарный контроль за водоснабжением и пищевыми продуктами, очистка населённых мест от нечистот, борьба с выплодом мух и т.д. Общие санитарные мероприятия играют решающую роль в профилактике кишечных инфекционных болезней. Кроме общих санитарных мероприятий, большое значение в пресечении дальнейшей передачи инфекции играют дезинфекция, дезинсекция и дератизация.

При инфекциях дыхательных путей фактором передачи бывает воздух, поэтому столь трудны меры по разрушению механизма передачи, особенно в больничных условиях и организованных коллективах. Разработка способов и приборов для дезинфекции воздуха в таких условиях необходима, и такую работу ведут. Для индивидуальной профилактики в очаге инфекции рекомендуют ношение марлевых повязок.

Прерывание механизма передачи при инфекциях наружных покровов осуществляют повышением общей и санитарной культуры населения, улучшением жилищных условий, санитарной обстановки в быту и на производстве. Огромное значение мер по прерыванию механизма передачи ярко проявляется при трансмиссивных заболеваниях, где фактором передачи бывают живые переносчики (вши, комары, клещи и др.).

Мероприятия по повышению невосприимчивости населения сводятся как к общеукрепляющим мерам, повышающим неспецифическую резистентность организма, так и к созданию специфического иммунитета благодаря проведению профилактических прививок.

Направленность мероприятий зависит от особенностей инфекции. Наряду с комплексным подходом к противоэпидемической деятельности решающими будут меры, направленные на наиболее уязвимое и доступное звено. Например, при кишечных инфекциях основу профилактики составляет комплекс санитарно-гигиенических мероприятий, приводящий к прерыванию путей передачи болезней и предупреждению заражения населения. В то же время эти мероприятия малоэффективны при инфекциях дыхательных путей, так как практически невозможно прервать активно действующий аэрозольный механизм передачи возбудителей инфекции. Заболеваемость инфекциями дыхательных путей регулирует иммунологический фактор. В связи с этим решающую роль в профилактике этой группы инфекций играют мероприятия по специфической иммунизации населения, создающие прослойку коллективного иммунитета. Соответственно, те инфекции, для борьбы с которыми разработаны вакцины, называют инфекционными заболеваниями, управляемыми средствами иммунопрофилактики. К таким инфекциям относят многие аэрозольные антропонозы (корь, дифтерию, коклюш, эпидемический паротит и др.). К инфекциям, управляемым санитарно-гигиеническими мероприятиями, относят антропонозы с фекально-оральным механизмом передачи (шигеллёзы, брюшной тиф, ВГА, ВГЕ и др.). Однако при полиомиелите устойчивое снижение заболеваемости стало возможным лишь после разработки и широкого использования живой вакцины. Профилактику заболеваемости людей зоонозами домашних животных обеспечивают санитарно-ветеринарными мероприятиями и прививками, а природно-очаговыми инфекциями — режимно-ограничительными и прививочными мероприятиями. Удельный вес отдельных мероприятий различен и зависит не только от характера инфекции, но и от санитарно-эпидемиологической ситуации их проведения. В настоящее время массовая химиотерапия всего населения эндемичных территорий или отдельных групп населения играет центральную роль в борьбе с такими паразитарными болезнями, как филяриатоз лимфатической системы, онхоцеркоз, шистосомоз, аскаридоз, трихоцефалёз. Массовые кампании по дегельминтизации населения, поражённого анкилостомидозами, оказались наиболее экономически оправданным и эффективным средством борьбы с анемией.

При развитии неординарных событий, известных как **чрезвычайные ситуации**, организацию и проведение противоэпидемических мероприятий строят на общих принципах охраны здоровья населения: оказывают квалифицированную специализированную медицинскую помощь и проводят комплекс мероприятий по предупреждению возникновения и распространения инфекционных заболеваний. В условиях чрезвычайной ситуации система противоэпидемических мероприятий базируется на данных санитарно-эпидемиологической разведки территории населённых пунктов и прилегающих зон. Организацию и проведение санитарно-

гигиенических и противоэпидемических мероприятий в районах чрезвычайной ситуации возлагают на территориальные центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора, работающие в тесном взаимодействии со штабами Гражданской обороны чрезвычайной ситуации административной территории. Общее руководство мероприятиями в чрезвычайной ситуации при возникновении очага особо опасных инфекционных заболеваний или инфекций, на которые распространяются Международные медико-санитарные правила*, осуществляет санитарно-противоэпидемическая комиссия, создаваемая решением администрации района, области, края или республики в составе Российской Федерации. Санитарно-противоэпидемическую комиссию возглавляет Глава администрации, заместитель председателя комиссии — руководитель органа здравоохранения региона. В состав санитарно-противоэпидемической комиссии входят представители силовых структур (МВД, МО, ФСБ), Министерства путей сообщения, гражданской авиации, сельского хозяйства, транспорта и другие заинтересованные ведомства.

При выполнении противоэпидемических мероприятий в этих условиях ЛПУ обязаны выполнять следующие действия:

- осуществлять активное выявление больных с симптомами болезней на всех этапах оказания медицинской помощи населению;
- организовать транспортировку специализированным автотранспортом, госпитализацию, клинико-эпидемиологическое и лабораторное обследования и лечение каждого больного;
- вести учёт, осуществлять изоляцию и профилактическое лечение лиц, контактировавших с больными;
- в период действия очага инфекции осуществлять провизорную госпитализацию всех больных с сигнальными симптомами болезней и медицинское наблюдение за контактировавшими с ними лицами в течение всего инкубационного периода;
- проводить вскрытие умерших от пневмоний, лимфаденитов, острых лихорадочных заболеваний невыясненной этиологии и других заболеваний, подозрительных на наличие болезней, а также во всех случаях скорострительной смерти лиц, не обращавшихся за медицинской помощью, с целью установления патологоанатомического диагноза и забора соответствующего материала для лабораторного исследования;
- вскрытие подобных трупов, забор секционного материала и его транспортировку в специализированные лаборатории проводить с соблюдением соответствующих требований противоэпидемического режима.

Защита медицинского персонала, работающего с больными или проводящего лабораторные исследования, вскрытие трупов погибших и т.д., возможна при повышенном внимании к выполнению всех процедур и постоянном использовании защитной одежды. Для этого применяют шлем-респиратор, бахилы, халат, фартук, перчатки или противочумный костюм с респиратором, защитные очки или пластиковый щиток. Определённую защиту обеспечивает использование обычной хирургической маски, халата и перчаток.

Успех противоэпидемических мероприятий складывается из качества используемых средств, достаточности объёма, своевременности и полноты проводимых

* Карантинные болезни — чума, холера, жёлтая лихорадка, а также контагиозные вирусные геморрагические лихорадки (Ласса, Марбурга, Эбола), малярия и другие опасные для человека инфекционные болезни, передаваемые комарами (лихорадка Денге, японский энцефалит).

мероприятий. Критерием эффективности противоэпидемических мероприятий служит способность изменять уровень, структуру и динамику инфекционной заболеваемости, предотвращать или уменьшать связанный с заболеваемостью ущерб здоровью населения. Эффективность противоэпидемических мероприятий принято рассматривать в трёх аспектах: эпидемиологическом, социальном и экономическом.

- Под эпидемиологическим эффектом противоэпидемических мероприятий понимают количественную характеристику предотвращённых инфекционных заболеваний населения и связанных с заболеваемостью явлений. О степени эпидемиологического эффекта можно судить по изменению заболеваемости инфекционными болезнями населения или отдельных его групп. Выражают эпидемиологический эффект в виде индекса эффективности.
- Социальная эффективность противоэпидемических мероприятий связана с предотвращением убыли населения в целом и уменьшением смертности и инвалидности, особенно дееспособного населения.
- Экономическая эффективность тесно связана с социальной. Она выражается экономическим эффектом, достигнутым в результате сохранения трудоспособности населения и предотвращения расходов общества на лечение больных, содержание нетрудоспособных, проведение мероприятий в эпидемических очагах и т.д.

Эпидемиологический, социальный и экономический аспекты отдельных мероприятий в деятельности противоэпидемической системы в целом взаимосвязаны. В практической деятельности чаще всего используют понятие эпидемиологической эффективности, подразделяемой в свою очередь на потенциальную и фактическую эффективность противоэпидемических средств и мероприятий.

- **Потенциальная эффективность** — максимально достижимая на данном этапе развития науки и практики возможность предупреждения, уменьшения или прекращения инфекционной заболеваемости при отсутствии побочного действия или при побочном действии, не превышающем установленные границы. Потенциальную эффективность препарата (рекомендации, мероприятия) количественно выражают в показателе защищённости или индексе эффективности.

Мероприятия по борьбе с инфекционными болезнями могут быть эффективны и результативны в более короткий срок только при систематическом, плановом и комплексном их проведении. **Проблемно-тематические и программно-целевые планы** ориентированы на конечный результат. В планах подобного типа наиболее отчётливо осуществляют принцип специализации кооперирования работ, обеспечивающий наилучшие результаты в достижении конечной цели — снижении и ликвидации инфекционной заболеваемости. К достоинствам программно-целевого подхода относят возможность и целесообразность его использования при решении проблем, имеющих межотраслевой характер. Поскольку для решения эпидемиологических проблем необходимо участие не только противоэпидемической, но и других служб (в зависимости от нозологической формы — лечебной, ветеринарной, коммунальной и др.), а также органов власти и самого населения, то именно программно-целевой подход способен обеспечить оптимальную координацию их деятельности и, тем самым, наибольшую эффективность противоэпидемической работы. В зависимости от актуальности проблемы и наличия эффективных средств её решения постановка целей может значительно варьировать. При этом речь может идти как о ликвидации инфекции в целом

(полиомиелит, корь), так и ликвидации той или иной инфекции в определённой группе населения (столбняк новорождённых, врождённая краснуха, врождённый сифилис). В других случаях может быть поставлена задача снижения заболеваемости и смертности [программы ВОЗ по борьбе с малярией и другими паразитарными болезнями, расширенная программа иммунизации (РПИ)] или только смертности (программа борьбы с заболеваниями, сопровождающимися диареей). Функционально-отраслевые планы применяют внутри отдельных учреждений системы противоэпидемической защиты населения, они удобны для определения объёма и характера работы конкретного отдела, лаборатории и других структурных подразделений.

Правовые аспекты противоэпидемической деятельности

Правовые аспекты профилактической и противоэпидемической деятельности в общем виде закреплены в Конституции Российской Федерации. Россия является демократическим и правовым государством (статья 1), где высшей ценностью является человек, его права и свобода (статья 2), которые гарантируются согласно общепризнанным принципам и нормам международного права (статья 17). В соответствии с Конституцией Российской Федерации (1993, ст. 42) каждый гражданин России имеет право на благоприятную среду обитания и достоверную информацию о её состоянии. «Гражданский кодекс Российской Федерации» (глава 59), «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья населения» (1993), Закон РСФСР «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения России» (1999) и «Положение о государственной санитарно-эпидемиологической службе Российской Федерации» (1998) регламентируют права и обязанности граждан и медицинских работников в решении задач санитарно-эпидемиологического благополучия и сохранения здоровья населения. Следует также упомянуть статьи Уголовного кодекса Российской Федерации, предусматривающие наказание за нарушение санитарно-эпидемиологического благополучия населения или покушение на его права и свободы в данной сфере. Прежде всего это касается раздела «Преступления против личности», включающего главу 16 «Преступления против жизни и здоровья» (ст. 121 «Заражение венерической болезнью» и ст. 122 «Заражение ВИЧ-инфекцией») и главу 19 «Преступления против конституционных прав и свобод человека и гражданина» (ст. 140 «Отказ о предоставлении гражданам информации»).

Рассмотрение этических и правовых аспектов деятельности по борьбе и профилактике инфекционных и паразитарных болезней должно исходить из обстоятельства, что они, в отличие от соматических болезней, представляют опасность не только для самого больного, но и для окружающих его лиц. Следовательно, обоснованием многих проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятий служит общественный интерес. В этом случае государство в лице служб государственного санитарно-эпидемиологического надзора и здравоохранения выполняет по существу полицейские функции, осуществляя принудительное вмешательство в жизнь гражданина в соответствии с правовыми нормами, закреплёнными в Конституции и других законах государства. Согласно этим законам, права и свободы человека могут быть ограничены в той мере, в которой это необходимо в целях защиты интересов государства и общества. Ст. 34 «Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» предус-

матривает «оказание медицинской помощи (медицинское освидетельствование, госпитализацию, наблюдение и изоляцию) без согласия граждан или их законных представителей в отношении лиц, страдающих заболеваниями, представляющими опасность для окружающих». В этом смысле определённо и оправданно звучит ст. 51 (п. 6) Закона «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», наделяющая полномочиями главных государственных санитарных врачей и их заместителей «...при угрозе возникновения и распространения инфекционных заболеваний, представляющих опасность для окружающих, выносить мотивированное постановление о госпитализации для обследования или об изоляции больных инфекционными заболеваниями, представляющими опасность для окружающих, и лиц с подозрением на такие заболевания», а также о «...проведении обязательного медицинского осмотра, госпитализации или об изоляции граждан, находившихся в контакте с больными инфекционными заболеваниями, представляющими опасность для окружающих». Этот же принцип регламентирует ст. 33 (п. 1), согласно которой «...больные инфекционными заболеваниями, лица с подозрением на такие заболевания и контактировавшие с больными инфекционными заболеваниями, а также лица, являющиеся носителями возбудителей инфекционных болезней, подлежат лабораторному обследованию и медицинскому наблюдению или лечению в случае, если они представляют опасность для окружающих, обязательной госпитализации или изоляции в порядке, установленном законодательством Российской Федерации. Лица, являющиеся носителями возбудителей инфекционных заболеваний, если они могут быть источниками распространения инфекционных заболеваний и в связи с особенностями производства, в котором они заняты, или выполняемой ими работы, при их согласии временно переводятся на другую работу, не связанную с риском распространения инфекционных заболеваний. При невозможности перевода на основании постановлений главных государственных санитарных врачей и их заместителей их временно отстраняют от работы с выплатой пособий по социальному страхованию».

Для лиц, не достигших возраста 15 лет, а также лиц, признанных в установленном законом порядке недееспособными, такое согласие должно быть получено от их законных представителей (родителей, опекунов). В законодательном порядке закреплено и право граждан на отказ от медицинского вмешательства. При этом им разъясняют возможные последствия такого отказа, что оформляют запись в медицинской документации и скрепляют подписью гражданина и медицинского работника. Тем самым реализуется право гражданина на неприкосновенность его личности и свободу волеизъявления в принятии значимых для его жизни решений при осознанной его ответственности за возможные последствия. Так, одним из возможных последствий отказа от профилактических прививок может стать отстранение от выполнения профессиональных обязанностей или посещения ДДУ, школьных и других образовательных учреждений.

1.5. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР

Эпидемиологическая и социально-экономическая значимость инфекционных болезней определяют необходимость непрерывного наблюдения за часто меняющейся эпидемиологической ситуацией (надзор) с целью своевременной разработки соответствующих мероприятий, обеспечивающих ликвидацию, сокращение или сдерживание на определённом уровне распространение инфекционных

болезней (контроль). Таким образом, **эпидемиологический надзор** и **эпидемиологический контроль** — компоненты общей системы, определяемой как **управление эпидемическим процессом**. Эти понятия вошли в отечественную эпидемиологию из обихода ВОЗ.

В течение последних десятилетий эпидемиологический надзор составляет теоретическую и научно-практическую основу профилактики и борьбы с инфекционными и паразитарными болезнями. Он прошёл длинный путь своего развития: от унификации понятия «эпидемиологический надзор» до оформления в систему, располагающую своей методологией (предмет, цели, задачи и методы). В настоящее время эпидемиологический надзор можно рассматривать как качественный скачок в плане организации борьбы с инфекционными болезнями. Он приобрёл статус официально принятой в стране информационной системы наблюдения за эпидемическим процессом и его детерминантами, чётко реагирующей на все возможные изменения в развитии процесса. Прежде всего следует отметить, что система надзора базируется на глубоком понимании эпидемиологических закономерностей, особенностей клинического течения, биологических свойств возбудителя, а также социальных и природных факторов, детерминирующих проявления эпидемического процесса каждой инфекционной болезни. В настоящее время задачу управления эпидемическим процессом (и надзор, и контроль) в России решают с помощью системы социально-гигиенического мониторинга, обеспечивающего управленческие органы информационно-аналитическими материалами о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В соответствии с постановлением Правительства Российской Федерации от 6 октября 1994 г. «Об утверждении Положения о социально-гигиеническом мониторинге» были начаты разработка и внедрение в практику федеральной многоуровневой координированной системы социально-гигиенического мониторинга. Новым этапом в его развитии стало принятое Правительством Российской Федерации 1 июня 2000 г. постановление № 426 «Об утверждении Положения о социально-гигиеническом мониторинге». В нём значительно расширен круг участников мониторинга, поставлены новые цели и задачи, причём не только для удовлетворения сегодняшних запросов мониторинга, но и с далёкой перспективой. Согласно упомянутому Положению, **социально-гигиенический мониторинг** — «государственная система наблюдения, анализа, оценки и прогноза состояния здоровья населения и среды обитания человека, а также определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания человека». **Эпидемиологический надзор** представляет информационную систему обеспечения органов здравоохранения сведениями, необходимыми для осуществления мероприятий по профилактике и снижению инфекционной заболеваемости населения. Будучи сугубо информационной системой, эпидемиологический надзор служит основой для разработки стратегии и тактики, рационального планирования, реализации, корректировки и усовершенствования деятельности санитарно-противоэпидемической службы по борьбе с инфекционными болезнями и их профилактике. Основные положения эпидемиологического надзора (сбор, анализ, интерпретация и передача информации о состоянии здоровья населения) можно распространить и на неинфекционные заболевания. Применительно к инфекционным болезням **эпидемиологический надзор** можно определить как систему постоянного динамического и многоаспектного слежения (наблюдения) за эпидемическим процессом конкретной инфекционной (паразитарной) болезни или за эпидемиологической ситуацией в целом

на определённой территории в конкретный период времени в целях рационализации и повышения эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий. СГМ и ЭН способны обогащать друг друга, обмениваясь взаимно полезной информацией, что повышает эффективность каждой из этих систем.

При динамической оценке эпидемиологической ситуации необходимо учитывать как биологические (состояние популяции возбудителя, хозяев, их взаимодействия друг с другом и средой обитания посредством специфического механизма передачи), так и природно-социальные (условия труда, быта и отдыха населения) компоненты эпидемического процесса. Таким образом, объект эпидемиологического надзора — эпидемиологическая ситуация в её взаимосвязи с социально-экологической средой обитания людей. Эпидемиологический контроль — не что иное, как собственно система профилактических и противоэпидемических мероприятий. Поэтому не следует оценивать эффективность эпидемиологического надзора по степени его влияния на уровень, структуру и динамику инфекционной заболеваемости. Влияние на эти проявления эпидемического процесса способна оказать только рациональная система профилактики и борьбы. Эффективность эпидемиологического надзора можно оценить лишь по его способности обеспечить информацией, необходимой и достаточной для принятия рациональных управленческих решений и их оптимальной реализации. Влияние системы эпидемиологического надзора на эпидемический процесс может сказаться лишь опосредованно и зависеть от своевременности и целесообразности использования результатов эпидемиологического надзора при планировании, усовершенствовании и реализации профилактических и противоэпидемических мероприятий.

ЗАДАЧИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА

- оценка масштабов, характера распространённости и социально-экономической значимости инфекционной болезни;
- выявление тенденций и оценка темпов динамики эпидемического процесса данной инфекционной болезни во времени;
- районирование территорий с учётом степени реального и потенциального эпидемиологического неблагополучия по данной инфекционной болезни;
- выявление контингентов населения, подверженных повышенному риску заболевания в силу особенностей их производственно-бытовых или иных условий жизни;
- выявление причин и условий, определяющих наблюдаемый характер проявлений эпидемического процесса данной инфекционной болезни;
- определение адекватной системы профилактических и противоэпидемических мероприятий, планирование последовательности и сроков их реализации;
- контроль масштабов, качества и эффективности осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий в целях рациональной их корректировки;
- разработка периодических прогнозов эпидемиологической ситуации.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ СИСТЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА:

- активный и систематический сбор, анализ и оценка необходимой информации;
- разграничение задач и функций федерального, регионального и локального уровней эпидемиологического надзора;

- использование единых для всех субъектов эпидемиологического надзора методологических подходов, сертифицированных критериев и методов оценки влияния биологических, природных и социальных факторов на эпидемический процесс наблюдаемой инфекции;
- унификация способов сбора, накопления, обработки, анализа, передачи и хранения информации (в частности, унификация соответствующих нормативно-методических документов);
- открытость информации для широкого круга пользователей и широкий обмен ею со всеми учреждениями и организациями, заинтересованными в результатах эпидемиологического надзора, а также информирование граждан.

Система эпидемиологического надзора за инфекционными (паразитарными) болезнями имеет многоуровневую иерархическую структуру в соответствии с иерархической структурой службы государственного санитарно-эпидемиологического надзора страны. Поэтому система эпидемиологического надзора структурируется по уровням на локальный, или местный (уровень городов, сельских и городских районов), региональный (уровень субъектов федерации) и федеральный (уровень страны в целом) уровни. В соответствии с этим перечень учреждений, задействованных в реализации системы эпидемиологического надзора (так же, как и системы социально-гигиенического мониторинга), на различных уровнях его структуры оказывается разным (табл. 1-12).

Таблица 1-12. Учреждения, задействованные в реализации системы эпидемиологического надзора на разных уровнях его функционирования

Федеральный уровень	Региональный уровень	Локальный (местный) уровень
Министерство здравоохранения России: Департамент государственного санитарно-эпидемиологического надзора, лечебно-профилактические управления	Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, Управления (департаменты, министерства) здравоохранения	Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, ЛПУ, городские и районные учреждения здравоохранения
Федеральные научно-исследовательские учреждения и профильные кафедры высших учебных заведений (вузов)	Региональные научно-исследовательские учреждения и профильные кафедры вузов	
Госкомстат России	Управления статистики	Отделы статистики
Министерства и ведомства России (Министерство природы, Росгидромет, Минсельхозпрод, Роскомзем, Рослесхоз, Роскомнедра, Роскомвод, Роскомрыболовство, Министерство социальной защиты, Министерство труда)	Региональные территориальные органы	Местные территориальные органы
Правительство Российской Федерации	Региональные администрации	Местные администрации

Функциональную структуру системы эпидемиологического надзора можно представить в виде последовательной цепи мероприятий:

- наблюдение на месте, сбор и регистрация информации;
- поэтапная передача данных «по вертикали», или «снизу вверх», т.е. от нижестоящих в вышестоящие уровни (звенья, подсистемы) системы эпидемиологического надзора (от районных — в областные, краевые и т.п., далее — в республиканский);
- обмен информацией «по горизонтали», т.е. между заинтересованными ведомствами и учреждениями (на уровне районов, областей, краёв, республик, страны), а также информирование граждан;
- эпидемиологический анализ и оценка данных по программам, специфичным для каждого уровня эпидемиологического надзора;
- оценка эпидемиологической ситуации, т.е. постановка эпидемиологического диагноза;
- обмен информацией по принципу обратной связи, или «сверху вниз», т.е. распространение обобщённой информации от вышестоящих в нижестоящие уровни (звенья, подсистемы) системы эпидемиологического надзора;
- разработка управленческих (управляющих) решений, т.е. рекомендаций по планированию, организации и корректировке осуществляемых мероприятий;
- разработка прогноза развития эпидемиологической ситуации.

Объём и степень (глубина) обработки информации определяют масштабы задач, решаемых на каждом уровне эпидемиологического надзора. Иными словами, степень обработки возрастает по мере повышения уровня эпидемиологического надзора в связи с возрастанием значимости принимаемых на данном уровне управленческих решений. Наличие вертикальной структуры системы эпидемиологического надзора обеспечивает централизованный принцип управления системой и координацию работ, постоянное взаимодействие с субъектами надзора, взаимное иерархическое согласование планов и мероприятий, унификацию программно-технологических и технических средств, интеграцию данных локального, регионального и федерального уровней.

Эпидемиологический надзор осуществляют в соответствии с **комплексно-целевыми программами**, специально разрабатываемыми для каждой нозологической формы инфекционных болезней. Любая программа эпидемиологического надзора должна определять следующие моменты:

- цель и задачи планируемого надзора; территорию, охватываемую надзором;
- часть или группу (группы) населения, берущуюся под надзор, и длительность предстоящего периода наблюдения;
- характер и объём информации, подлежащей сбору; источники получения информации (ЛПУ, клинические, микробиологические, вирусологические, паразитологические лаборатории и др.);
- способы и периодичность сбора первичной информации, частоту (периодичность) анализа информации, методы анализа информации, первичные и окончательные формы таблиц и отчётности, способы представления отчётности.

Программа эпидемиологического надзора должна учитывать необходимость решения этих задач в соответствии с функциями каждого уровня системы государственного санитарно-эпидемиологического надзора — локального, регионального, федерального.

Программы надзора включают взаимосвязанные самостоятельные разделы (подсистемы): информационно-аналитический и диагностический. **Информаци-**

онно-аналитическая подсистема — базовый раздел эпидемиологического надзора. В её рамках учитывают и регистрируют все формы проявления заболеваний, а также прослеживают динамику носительства, заболеваемости, летальности и смертности. Объём необходимых сведений в каждом случае зависит от особенностей эпидемиологии болезни и реальных возможностей противоэпидемической системы для необходимого информационного обеспечения в конкретных условиях места и времени. Различия в задачах надзора при отдельных инфекционных болезнях определяют набор необходимой информации для полноценного изучения эпидемиологической ситуации. Так, наряду с общим для всех программ надзора информационным обеспечением наблюдения за уровнем, структурой и динамикой заболеваемости (смертности) при инфекциях, управляемых средствами иммунопрофилактики, необходимы сведения об иммунном статусе населения (иммунологический контроль) с оценкой напряжённости иммунитета в группах риска. В то же время при дифтерии актуально наблюдение за циркуляцией возбудителя среди населения (бактериологический контроль, включающий данные о структуре, широте циркуляции и биологических свойствах возбудителя). При кори такие сведения не нужны. Эпидемиологический надзор при кишечных инфекциях должен опираться на санитарно-гигиенический контроль внешней среды, соблюдение санитарно-эпидемиологического режима на пищевых объектах и т.д. При зоонозах необходим комплексный многоаспектный эпизоотолого-эпидемиологический надзор, осуществляемый совместно санитарно-эпидемиологической и ветеринарной службами.

Исходным пунктом разработки программы эпидемиологического надзора служит ретроспективный анализ местной эпидемиологической ситуации за предшествующий период. Цель его определяют первоочередные направления эпидемиологического надзора за изучаемой инфекционной болезнью в конкретных условиях. Логическим продолжением ретроспективного эпидемиологического анализа становится оперативный эпидемиологический анализ, т.е. изучение динамики эпидемиологической ситуации для принятия оперативных решений по управлению эпидемическим процессом. **Эпидемиологический диагноз** — логическая формула, содержащая оценку эпидемиологической ситуации и её детерминант (причин) на конкретной территории среди определённых групп населения в изучаемый отрезок времени с целью рационализации профилактических и противоэпидемических мероприятий и разработки эпидемиологического прогноза. Большое значение имеет социально-экономический анализ, позволяющий оценить экономический и социальный урон, наносимый той или иной инфекционной болезнью.

Подобно используемому в клинической практике понятию «донозологическая диагностика», т.е. распознавание пограничных состояний организма между здоровьем и болезнью, нормой и патологией, в эпидемиологической практике существует понятие «**предэпидемическая диагностика**» — своевременное обнаружение предпосылок и предвестников возможного осложнения эпидемиологической ситуации и разработка на их основе рекомендаций по оперативной коррекции плана профилактических и противоэпидемических мероприятий (Черкасский Б.Л. 1994).

Предпосылки — природные и социальные явления, усиливающие взаимодействие сочленов паразитарной системы эпидемического процесса, что перестраивает структуры популяции паразита, переносчика и/или хозяина и активизирует реализацию механизма передачи. **Предвестники** — признаки начавшейся активизации взаимодействия сочленов паразитарной системы, свидетельствующие о

возможности её перерастания в манифестный эпидемический процесс при благоприятно складывающихся факторах природно-социальной среды.

При каждой инфекционной болезни круг компонентов природной среды и специфику их влияния на эпидемический процесс определяют механизмы передачи возбудителей.

- Например, при инфекциях дыхательных путей, возбудители которых в основном обитают в организме биологического хозяина, природные факторы действуют главным образом на популяцию хозяина (резистентность макроорганизма).
- При кишечных инфекциях, возбудители которых могут длительно находиться во внешней среде, природные факторы влияют как на возбудителей, так и на активность путей передачи инфекции.

Социальные условия жизни населения воздействуют на биологическую основу эпидемического процесса через все три его звена, но с разной интенсивностью при разных инфекциях.

- При инфекциях дыхательных путей динамику эпидемического процесса определяет обновление состава коллективов, способствующее заносу возбудителей инфекции, увеличению неиммунной прослойки и активизации механизма передачи.
- При кишечных инфекциях основными предпосылками осложнения эпидемиологической ситуации становятся явления социальной жизни, способные активизировать ведущие пути передачи возбудителя (водный и пищевой).

Предвестниками осложнения эпидемической обстановки при инфекциях дыхательных путей могут служить появление источника инфекции в сочетании с увеличением неиммунной прослойки населения, а также изменение пейзажа циркулирующих возбудителей.

- В частности, прогностическим признаком вероятного подъёма заболеваемости менингококковой инфекцией может быть увеличение удельного веса носительства менингококков серогруппы А или С у подростков и взрослых, а также резкий рост носительства менингококков серогруппы В среди детей младшего возраста.
- Изменение антигенных характеристик вируса гриппа также может служить прогностическим признаком возможного подъёма заболеваемости.
- Неблагополучный фактор в развитии эпидемического процесса при дифтерии и инфекциях, вызываемых стрептококками группы А, — изменения в серологической и типовой структурах популяции циркулирующего возбудителя, увеличение его токсигенности.
- Предвестником осложнения эпидемиологической ситуации по кишечным инфекциям могут служить ухудшение бактериологических показателей воды и пищи, изменение свойств циркулирующего возбудителя.
- Основными предпосылками обострения эпидемической обстановки по ЗППП становятся ухудшение социально-экономических и бытовых условий жизни населения, усиление миграционных потоков, в том числе беженцев и переселенцев, неконтролируемый рост проституции, злоупотребление алкогольными напитками значительной частью населения, распространение наркомании и токсикомании, рост сексуального насилия в отношении детей и подростков, а предвестниками — преобладание в структуре клинических форм сифилиса свежих форм болезни, изменение соотношения вторичного рецидивного си-

филиса и свежих форм болезни, наличие территорий с показателями заболеваемости, значительно превышающими среднестатистические по стране.

Качество программы эпидемиологического надзора оценивают на основании следующих критериев: простота, гибкость, приемлемость, чувствительность, достоверность, специфичность, репрезентативность, оперативность (степень запаздывания), стоимость.

- **Степень простоты** планируемой программы эпидемиологического надзора прежде всего зависит от объёма и типа необходимой информации, количества и характера её источников, методов её сбора и передачи, количества вовлечённых учреждений и организаций, потребности в обучении вовлекаемого персонала, методов анализа информации, количества пользователей информации, методов передачи им периодических отчётных данных, а также времени, необходимого для реализации программы.
- **Степень гибкости** программы зависит от возможности быстро приспосабливать её к меняющейся эпидемиологической ситуации.
- **Степень приемлемости** программы зависит от понимания администрацией, медицинской общественностью и гражданами ее необходимости и полезности для общества в целом и для отдельных индивидов, а также от степени её соответствия действующим законам и правилам.
- **Степень чувствительности** программы определяют её возможности выявлять реальную эпидемиологическую ситуацию и своевременно обнаруживать переход спорадической заболеваемости в эпидемическую. В первую очередь этот показатель зависит от уровня диагностики и регистрации данной болезни на данной территории в наблюдаемый период времени.
- **Степень достоверности** получаемой информации оценивают с помощью показателя отношения количества правильно диагностированных случаев заболеваний к сумме всех (правильно и неправильно) диагностированных случаев. Вполне очевидно, что этот показатель, с одной стороны, зависит от уровня диагностики болезни, а с другой стороны, он окажется разным в условиях спорадической и эпидемической заболеваемости.
- **Степень специфичности** программы эпидемиологического надзора определяют отношением количества лиц, действительно не заболевших данной болезнью за период наблюдения, к сумме числа случаев с неправильно поставленным диагнозом данной болезни и действительно оставшихся здоровыми.
- **Степень репрезентативности** программы определяют по возможности распространения полученных в ходе её реализации данных не только на изучаемые период времени, территорию и группу населения, но и на другие сходные периоды, территории и группы.
- **Оперативность (своевременность, степень запаздывания)** программы характеризуется длительностью периодов между различными этапами её реализации (сбором информации, обработкой, передачей, анализом, отчётностью).
- **Стоимость** программы определяется главным образом величиной расходов на оплату работы персонала (включая заработную плату, расходы на командировки, обучение и т.п.), приобретение и эксплуатацию оборудования, расходные материалы, связь (почтовые и телефонные расходы, компьютерное время и т.п.) и др.

Таким образом, степень надёжности результатов эпидемиологического надзора зависит от адекватного выбора источников, характера и объёма базовой ин-

формации, при унификации таких принципиальных моментов, как объём выборочной совокупности, выбор единиц наблюдения, группировка возрастных и иных категорий населения, унификация методов статистической и математической обработки данных. В результате разработки статистических данных могут быть получены сведения об интенсивности эпидемического процесса, характеристики распределения больных по времени их заболевания, полу, возрасту, роду занятий, месту жительства и некоторым другим показателям, необходимым для планирования и оценки профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Сбор и анализ традиционных статистических данных (показателей заболеваемости, смертности, потерь трудоспособности от инфекционных болезней и др.) остаются естественным элементом эпидемиологического метода. Однако они, давая возможность оценить эпидемиологическую ситуацию и её изменения во времени, по территории и среди различных групп населения, не могут ответить на кардинальный для эпидемиологии вопрос о *причинах и условиях*, определяющих наблюдающуюся ситуацию и её динамику. Между тем, лишь вскрытие этих причин и условий позволяет указать противоэпидемической практике рациональные пути и способы регуляторного воздействия на эпидемический процесс. В связи с этим возникает потребность в комплексном, системном подходе к сбору и анализу эпидемиологических показателей. В соответствии с социально-экологической концепцией эпидемического процесса (Черкасский Б.Л.) его структура определяет и структуру информационных потоков в системе эпидемиологического надзора, в комплексе характеризующих состояние эпидемического процесса. При разных группах инфекционных болезней эпидемиологический надзор имеет особенности, учитываемые при разработке комплексно-целевых программ. Кроме того, во внимание принимают необходимость проведения эпидемиологического надзора на различных уровнях проявления эпидемического процесса. В связи с этим система надзора за эпидемиологической ситуацией на наблюдаемой территории в изучаемый период должна предусматривать сбор и анализ следующих показателей.

• **На уровне социально-экологической системы:**

- *уровень и тенденция динамики заболеваемости* (носительства, временной потери трудоспособности, инвалидности, летальности, смертности и др.) во времени (по годам, месяцам, неделям, дням);
- *статистический мониторинг* — распределение заболеваний по территории и среди отдельных групп населения;
- *динамика эпидемиологически значимых социальных явлений* (естественные демографические сдвиги и миграции населения, направления и характер хозяйственной деятельности);
- *социально-гигиенический мониторинг* — санитарно-гигиенические условия жизни, характер и организация снабжения питьевой водой и пищевыми продуктами, их качество, гигиеническое воспитание населения и др.
- *качество и эффективность осуществляемых профилактических и противоэпидемических мероприятий.*

• **На уровне экологической системы:**

- *микробиологический, вирусологический и паразитологический мониторинг* (характеристика паразитарной системы в её взаимодействии с природной средой) — структура популяции возбудителя (по совокупности характеристик, полученных на популяционном, организменном, клеточном и субклеточном

уровнях), а также обсеменённость возбудителем абиотических объектов окружающей среды;

- *иммунологический (серологический) мониторинг* — иммунологическая структура населения (по совокупности характеристик, полученных на клеточном и субклеточном уровнях);
- *энтмолого-микробиологический мониторинг* — численность, биологическая характеристика и инфицированность популяций членистоногих-переносчиков;
- *эпизоотологический мониторинг* — динамика эпизоотического процесса (при зоонозах);
- *экологический мониторинг* — состояние природных факторов (метеорологических, водных, почвенных и др.).
- **На организменном уровне (клинический мониторинг)** — преобладающие клинические формы (в соответствии с принятой классификацией), тяжесть течения заболеваний (носительство, лёгкие, среднетяжёлые и тяжёлые формы), исходы заболеваний (выздоровление, хронизация, летальность).
- **На клеточном уровне (микробиологический, вирусологический, паразитологический и иммунологический мониторинг)** — динамика биологических свойств возбудителя наблюдаемой болезни (его вирулентность, токсигенность, ферментативная активность, фаготиповая и серотиповая характеристики, антигенная структура, лекарственная устойчивость, устойчивость в окружающей среде и др.), состояние иммунитета хозяина.
- **На субклеточном (молекулярно-генетическом) уровне (молекулярный мониторинг)** — молекулярно-генетическая характеристика циркулирующих штаммов возбудителя и их изменчивость, генетические детерминанты иммунологического статуса населения.

Результаты наблюдения за всеми биолого-экологическими уровнями системы эпидемического процесса (от субклеточного до уровня экологической системы) служат базой для постановки объективного эпидемиологического диагноза. Информация о движении инфекционной заболеваемости распространяется в виде периодических отчётов, донесений о вспышках, информационных писем, бюллетеней, методических документов и др. Аналитические материалы о санитарно-эпидемиологическом состоянии отдельных регионов и по стране в целом публикуются в ежемесячном бюллетене «Здоровье населения и среда обитания», ежегодном «Государственном докладе о санитарно-эпидемиологической обстановке в России» и др. В соответствии с Конституцией Российской Федерации и законодательными документами в области здравоохранения данные о санитарно-эпидемиологическом благополучии через средства массовой информации сообщают населению страны.

Разрабатываемые и внедряемые в практику здравоохранения комплексно-целевые программы эпидемиологического надзора за отдельными инфекционными болезнями входят в систему государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Информационной подсистемой последнего служит социально-гигиенический мониторинг. Правовой основой для подготовки концепции, организационной структуры и принципов создания и внедрения системы социально-гигиенического мониторинга послужил закон Российской Федерации «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». В соответствии с этим законом «наблюдение, оценка и прогнозирование состоя-

ния здоровья населения в связи с состоянием среды его обитания» определены как ведущие элементы государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Создание и внедрение системы социально-гигиенического мониторинга на федеральном и региональном уровнях станут важным этапом развития профилактического направления в деле охраны здоровья населения Российской Федерации. Перед социально-гигиеническим мониторингом стоят следующие задачи:

- формирование государственного фонда информационных ресурсов в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения;
- выявление причинно-следственных связей на основе системного анализа и оценки риска здоровью населения;
- программно-техническое и лабораторно-диагностическое обеспечение социально-гигиенического мониторинга на основании современных информационно-аналитических технологий и программно-аппаратных комплексов;
- межведомственная координация по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения для принятия решений на уровнях федеральных органов исполнительной власти, органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации, органов местного самоуправления.

Таким образом, в настоящее время задача управления эпидемическим процессом (надзор и контроль) должна решаться с помощью согласованных действий систем ЭН и СГМ, что позволит обеспечить экономичность и эффективность работы санитарно-эпидемиологической службы по профилактике и борьбе с инфекционными болезнями.

1.6. МЕРОПРИЯТИЯ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПУТИ ПЕРЕДАЧИ ИНФЕКЦИИ (ДЕЗИНФЕКЦИОННОЕ ДЕЛО)

Одно из важнейших направлений противоэпидемической деятельности — осуществление дезинфекционных мероприятий, направленных на перерыв путей передачи инфекции.

Виды и методы дезинфекции

Дезинфекция, или обеззараживание, — процесс уничтожения в окружающей среде или удаления из неё возбудителей инфекционных болезней (микроорганизмов или их токсинов), а также их членистоногих-переносчиков (**дезинсекция**) и грызунов (дератизация). Понятие «дезинфекция» включает дезинсекцию и дератизацию. **Цель дезинфекции** — уничтожение только патогенных и условно-патогенных микроорганизмов на объектах внешней среды, служащих факторами передачи инфекции. Указанное отличает её от стерилизации, при которой уничтожают все микроорганизмы и их споры. **Задачи дезинсекции и дератизации** — снижение численности различных источников и переносчиков возбудителей инфекционных болезней на объектах, имеющих эпидемиологическое значение. Выделяют два вида дезинфекции: очаговую и профилактическую.

Очаговая дезинфекция

Очаговую дезинфекцию проводят в эпидемических очагах — квартирах, общежитиях, детских учреждениях, ЛПУ и т.д. В зависимости от условий проведения различают *текущую* (при наличии источника инфекции) и *заключительную* (после удаления источника) *дезинфекцию*.

Текущая дезинфекция

Её проводят для уничтожения заразного начала сразу после его выведения из организма больного или носителя. Она направлена на постоянное обеззараживание экскрементов, рвотных масс, мокроты, патологического отделяемого, перевязочного материала и других объектов в окружении источника инфекции, которые инфицированы или могли быть инфицированы. Текущую дезинфекцию проводят в течение всего периода, пока больной или носитель является источником инфекции. Её проводят проинструктированные лица, ухаживающие за больными (носителями), или медицинские работники (при госпитализации больного) в месте нахождения больного или носителя. В том случае, если больной оставлен дома, текущую дезинфекцию организуют медицинские работники, впервые выявившие больного. Дезинфекцию считают своевременной, если её начинают выполнять не позднее чем через 3 ч с момента выявления больного.

Наиболее значима текущая дезинфекция при кишечных инфекционных заболеваниях, так как их возбудители периодически выделяются из организма с экскрементами, легко доступными обеззараживанию. Дезинфицируют также предметы пользования больного, столовую посуду, санитарно-техническое оборудование, посуду из-под выделений, постельное и нательное бельё, так как все эти предметы могут быть контаминированы. Текущая дезинфекция в инфекционном отделении — важнейшее мероприятие соблюдения противэпидемического режима.

При болезнях, передающихся воздушно-капельным путём, текущая дезинфекция гораздо менее эффективна. При подобных инфекциях её основная цель — снижение обсеменённости воздуха возбудителями. Этого достигают проветриванием и ультрафиолетовым облучением помещения, влажной обработкой поверхностей, обеззараживанием объектов окружения больного. При проведении текущей дезинфекции на дому население применяет наиболее простые методы обеззараживания:

- влажную уборку помещений с использованием моющих средств;
- кипячение посуды в 2% растворе соды в течение 15 мин с момента закипания;
- кипячение белья в 2% растворе любого моющего средства перед стиркой;
- мытьё горячей водой с мылом или раствором любого моющего средства предметов ухода, игрушек и т.п.;
- обеззараживание экскрементов (при кишечных инфекциях) в течение 1 ч в кипящей воде (в соотношении 1:3);
- мытьё посуды для экскрементов горячей водой снаружи и изнутри.

Заключительная дезинфекция

Её проводят после госпитализации, выздоровления или смерти больного. Обеззараживают помещение, экскременты, рвотные массы, патологическое отделяемое, нательное и постельное бельё, предметы бытовой обстановки, а также объек-

ты, которые могли быть контаминированы возбудителями инфекции. Задача заключительной дезинфекции — уничтожение патогенных микроорганизмов, оставшихся в очаге на различных предметах внешней среды в жизнеспособном состоянии. Как правило, её проводят специалисты дезинфекционной службы через 3-12 ч после удаления из очага источника инфекции. *Заключительная дезинфекция особенно значима при инфекциях, вызываемых возбудителями, устойчивыми во внешней среде.*

Решение о проведении очаговой дезинфекции, объёме и сроках её проведения, выбор обеззараживающих средств и режима их применения, а также перечень предметов и объектов, подлежащих обработке, зависят от вида заболевания, санитарного состояния очага и регламентированы нормативными документами. Перечень заболеваний, при которых заключительная дезинфекция обязательна, включает чуму, холеру, возвратный тиф, эпидемический сыпной тиф, болезнь Брилла, Ку-лихорадку (лёгочную форму), брюшной тиф и паратифы, сальмонеллёзы, туберкулёз, проказу, орнитоз, дифтерию, грибковые заболевания волос, кожи, ногтей и др. Особенность ряда возбудителей бактериальных инфекций (сибирской язвы, столбняка, ботулизма, газовой гангрены) — способность к образованию спор, очень устойчивых к действию физических и химических факторов. Для их уничтожения следует применять дезинфектанты, обладающие не только бактерицидными, но и спороцидными свойствами. В очагах заболевания либо при подозрении на заболевание ВГА, ВГЕ, полиомиелитом и другими энтеровирусными инфекциями, бактериальной дизентерией, ротавирусной инфекцией, кишечным иерсиниозом, а также острыми кишечными инфекциями неустановленной этиологии заключительную дезинфекцию кроме специалистов дезинфекционных станций могут проводить медицинский персонал лечебно-профилактических, детских и подростковых учреждений и население (в малонаселённых благоустроенных квартирах или собственных домах) под руководством тех же специалистов дезинфекционных станций. При других инфекциях заключительную дезинфекцию проводят в зависимости от эпидемической ситуации по решению главного государственного санитарного врача конкретной территории.

Профилактическая дезинфекция

В отличие от очаговой профилактическую дезинфекцию проводят при отсутствии обнаруженного источника, но предполагая его наличие. Её постоянно проводят на очистных сооружениях, объектах водоснабжения и общественного питания, предприятиях, изготавливающих, перерабатывающих и реализующих пищевые продукты, а также сырьё животного происхождения. Профилактическую дезинфекцию также проводят в местах массового скопления людей (вокзалах, зрелищных учреждениях, общественном транспорте, банях, общественных туалетах, плавательных бассейнах и т.п.), где предполагают наличие источника инфекции среди здорового населения. Профилактическая дезинфекция также включает проветривание и влажную уборку помещений, мытьё рук, очистку и хлорирование водопроводной воды, пастеризацию молока и т.д.

Для дезинфекции применяют механические, физические, химические и биологические способы, а также их комбинации.

Механические способы

Механические способы основаны на удалении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов с предметов, подлежащих обеззараживанию, путём обмывания, вытряхивания, подметания, влажного протирания, обработки пылесосом, проветривания, вентиляции, стирки белья. Обеззараженные таким способом предметы становятся менее опасными или безопасными в эпидемиологическом отношении.

Физические способы

Физические способы предполагают использование электроэнергии, токов ультравысокой частоты, лучистой энергии, ультразвука, холода (замораживание) и теплоты (кипячение, сухой и влажный горячий воздух, водяной пар). Высушивание губительно действует на многие микроорганизмы. Сжигание применяют для уничтожения малоценных предметов, трупов животных, погибших от инфекционных болезней, игрушек и др. Обжигание и прокаливание широко применяют в микробиологической практике для обеззараживания инструментов, лабораторной и аптечной посуды.

Горячую воду (60—100 °С) с моющими средствами применяют при стирке и уборке для механического удаления загрязнения и микроорганизмов. Большинство вегетативных форм последних погибает через 30 мин в воде, нагретой до 60–70 °С. Кипячением при 100 °С в течение 15—45 мин обеззараживают бельё, посуду, инструменты, предметы ухода за больными, игрушки и др. Антимикробное действие кипячения усиливает добавление в воду 2% натрия гидрокарбоната или мыла.

Радиоактивное излучение убивает все вегетативные формы микроорганизмов и их споры. Его широко применяют для стерилизации, особенно на предприятиях, выпускающих стерильную продукцию и разовые стерильные изделия медицинского назначения. Разработаны рекомендации по применению радиоактивного излучения для дезинфекции сточных вод и сырья животного происхождения.

Солнечный свет губительно действует на большинство микроорганизмов благодаря высушиванию и ультрафиолетовому облучению, но действие его поверхностно, поэтому в практике дезинфекции он играет вспомогательную роль.

Обеззараживание ультрафиолетовыми лучами проводят с помощью специальных бактерицидных ламп в виде настенных, потолочных, переносных и передвижных установок. Они обеззараживают воздух, снижают количество микрофлоры в ЛПУ и детских учреждениях, бактериологических и вирусологических лабораториях, на предприятиях пищевой промышленности, боксах по производству вакцин и сывороток.

Сухой горячий воздух (сухой жар) оказывает бактерицидное, вирулицидное, инсектицидное и спороцидное действия. При сухожаровой обработке, особенно при температуре выше 100 °С, изменяются органические вещества, растительные и животные волокна; при температуре выше 170 °С они обугливаются. Сухой горячий воздух (160—180 °С) применяют в воздушных стерилизаторах и других аппаратах для обеззараживания лабораторной посуды, инструментов и стерилизации изделий из металла, стекла и силиконированной резины, в камерах — для дезинсекции одежды, матрацев, подушек, одеял и других вещей. Горячий воздух по эффективности уступает пару, так как действует поверхностно.

Физическое воздействие на патогенные микроорганизмы осуществляют также в специальных камерах, применяя **паровые, паровоздушные и пароформалиновые методы дезинфекции**. В паровых камерах дезинфицируют водяным паром при 104–111 и 118–120 °С. Насыщенный водяной пар проявляет выраженное бактерицидное, вирулицидное и спороцидное действия, особенно при повышенном давлении. При повышении температуры время дезинфекции сокращают.

В пароформалиновых камерах применяют обеззараживание увлажнённым горячим воздухом в сочетании с парообразным формальдегидом при 80–97 или 42–59 °С. Действующее начало паровоздушного метода — увлажнённый горячий воздух. По сравнению с сухим горячим воздухом паровоздушная смесь проявляет во много раз большую бактерицидность. Камерный способ дезинфекции применяют при чуме, холере, возвратном тифе, эпидемическом сыпном тифе, болезни Брилла, Ку-лихорадке (лёгочной форме), сибирской язве, высококонтагиозных вирусных геморрагических лихорадках, брюшном тифе и паратифах, туберкулёзе, проказе, дифтерии, микозах кожи и ногтей, чесотке и платяном педикулёзе. В паровых камерах нельзя дезинфицировать меховые, кожаные и некоторые цветные вещи ввиду возможности их порчи при температуре выше 50–60 °С. Для этих целей предназначены пароформалиновые камеры.

Химические способы

Для дезинфекции химическими средствами используют препараты, содержащие галоиды, кислород, фенол, поверхностно-активные вещества, гуанидины, альдегиды, спирты.

Химические вещества, применяемые для дезинфекции, должны отвечать следующим требованиям:

- хорошо растворяться в воде;
- уничтожать микроорганизмы в короткие сроки;
- быть активными в присутствии органических веществ;
- быть нетоксичными или малотоксичными для людей и животных;
- не иметь резкого неприятного запаха;
- не быть маркими и не портить обеззараживаемые предметы;
- не терять бактерицидные свойства при хранении как в сухом виде, так и в виде растворов;
- быть дешёвыми и удобными для транспортировки.

Окислители. Для бытового применения выпускают моющие, чистящие, отбеливающие и дезодорирующие препараты, проявляющие антимикробный эффект за счёт введения в их состав различных дезинфицирующих средств: гипохлоритов кальция и натрия, циануратов, перекисных соединений и др. Эти препараты предназначены для очистки и обеззараживания санитарно-технического оборудования (ванн, раковин, унитазов), посуды, белья.

Галоидсодержащие соединения. В качестве активно действующего вещества включают хлор, бром и йод. Наиболее часто используют хлорсодержащие препараты (хлорамин, хлорную известь, гипохлориты кальция и натрия, Хлорцина, трихлороль, дихлоризоциануровую кислоту и средства, созданные на её основе, — Пресепт, Клорсепт, Стеринова, Аквасепт и др.). Хлор в виде газа или хлорной воды, содержащей до 7% активного хлора, применяют для обеззараживания питьевой и сточных вод. Эти препараты обладают самым широким спектром противомикробной активности, сравнительно быстрым действием, а также недороги. В ряде

случаев применение ограничено их способностью вызывать коррозию инструментов, раздражающим действием на слизистые оболочки органов дыхания и глаз, обесцвечиванием тканей и др. Хлорсодержащие препараты разделяют на две большие группы: неорганические и органические соединения хлора. Среди первой группы препаратов широко распространены гипохлориты кальция, натрия и лития. К препаратам, содержащим гипохлорит кальция, относят хлорную известь, известь белильную термостойкую, дуосновную соль гипохлорита кальция, дугтрьесновную соль гипохлорита кальция, гипохлорит кальция технический и нейтральный гипохлорит кальция. Бактерицидную активность указанных препаратов оценивают по процентному содержанию в них активного хлора.

- **Хлорная известь.** Содержит 28—35% активного хлора. В виде сухого порошка её применяют для дезинфекции поверхностей посуды, инвентаря, обеззараживания жидких выделений, остатков пищи, почвы, мусора, оформленных фекалий. При хранении содержание активного хлора снижается на 1—3% ежемесячно. *Хлорная известь, содержащая менее 15% активного хлора, не пригодна к использованию.*
- **Гипохлорит кальция нейтральный.** Содержит 50—60% активного хлора; в виде 40% взвеси применяют для побелки нежилых помещений.
- **Гипохлорит кальция технический.** Содержит 35—40% активного хлора; в виде 10—20% неосветлённых растворов применяют для обеззараживания санитарно-технических устройств, оборудования, почвы, отходов, выделений, остатков пищи.
- **Дугтрьесновная соль гипохлорита кальция** (47—52% активного хлора) и **дугосновная соль гипохлорита кальция** (30—40% активного хлора). Применяют в виде осветлённых неактивированных (0,2—10%) и активированных аммиаком или аммонийными солями (0,5—4%) растворов. Используют для обеззараживания помещений, мебели, оборудования, посуды, игрушек. Неактивированные 0,2-1% растворы применяют при кишечных и капельных инфекциях бактериальной этиологии, 3, 5, 10% — при туберкулёзе, дерматомикозах, сибирской язве, активированные 0,5—4% растворы — при туберкулёзе, дерматомикозах, энтеровирусных инфекциях, гепатитах, сибирской язве.
- **Натрия гипохлорит.** Получают двумя способами: химическим и электрохимическим.
 - Химическим способом получают гипохлорит натрия 9,5—17% (содержание активного хлора до 19%) марки А (прозрачная зеленовато-жёлтая жидкость, содержащая 17% активного хлора) и марки В (жидкость от жёлтого до коричневого цвета, содержащая 9,5—12% активного хлора). Применяют для обеззараживания сточных вод, вод плавательных бассейнов (марка А), выделений, помещений, оборудования, мебели, посуды, игрушек (марка В). Из импортных препаратов, содержащих натрия гипохлорит, следует отметить средство жавель (Франция) в виде таблеток.
 - Электрохимическим способом (электролизом раствора натрия хлорида) получают *гипохлорит натрия* (0,5—0,9% активного хлора), применяемый в виде растворов, содержащих 0,125-0,9% активного хлора, в ЛПУ для обеззараживания поверхностей, игрушек, белья, посуды, санитарно-технического оборудования, предметов ухода за больными с кишечными и капельными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии, туберкулёзом, дерматомикозами, а также отдельных объектов при сибирской язве. Эти растворы

получают путём электролиза раствора натрия хлорида (поваренной соли) в электролизерах, где анодное и катодное пространства разделены диафрагмой. В анодной камере получают анолит, в катодной — католит.

К группе органических хлорсодержащих препаратов относят хлорамины, трихлоризоциануровую кислоту и композицию на её основе.

- **Хлорамин Б** и **хлорамин ХБ** (содержат 21—29% активного хлора). Применяют в виде неактивированных 0,2-5% растворов и активированных аммиаком или аммонийными солями 0,5—4% растворов. Используют для обеззараживания белья, посуды, мокроты, медицинских инструментов, помещений, оборудования, мебели, предметов ухода за больными, кожи рук. Неактивированные 0,2—3% растворы применяют при кишечных и капельных инфекциях бактериальной и вирусной этиологии, гриппе и ОРВИ, 1—3% растворы — при гепатитах, энтеровирусных инфекциях, 5% растворы — при дерматомикозах, туберкулёзе. Активированные 0,5-2,5% растворы — при туберкулёзе, 0,5-4% — при сибирской язве. Хлорамины стойки при хранении. Срок хранения сухого порошка — 3 года, рабочих растворов — 15 сут.
- **Препарат ДП-2** (содержит 35—40% активного хлора). Применяют в виде 0,1—3% раствора для обеззараживания поверхностей, оборудования, мебели, белья, посуды, игрушек, изделий медицинского назначения, предметов ухода за больными. 0,1—5% растворы используют при кишечных и капельных инфекциях бактериальной этиологии, 3—7% раствор — при сибирской язве.
- **Натриевая (калиевая) соль дихлоризоциануровой кислоты**. Используют в виде 0,05—0,3% раствора в составе композиционных препаратов Хлорцин, Дихлор-1, Циареф и др., а также таблеток «Аквасепт». Применяют для обеззараживания поверхностей оборудования, мебели, белья, посуды, выделений и остатков пищи, 0,05—3% растворы — при кишечных и капельных инфекциях бактериальной этиологии, дерматозах. **Хлорцин (Ни К)** (на основе дихлоризоциануровой кислоты) содержит хлордезин (20% активного хлора) и хлорцин (11—15% активного хлора). Применяют 0,5—7% растворы для обеззараживания белья, посуды, помещений, санитарно-технического оборудования, игрушек при кишечных и капельных инфекциях бактериальной и вирусной этиологии, дерматозах; хлорцин используют при сибирской язве. **Таблетки «Аквасепт»** (содержат 4 мг активного хлора) применяют для обеззараживания питьевой воды, не требующей предварительной очистки, заражённой бактериями (1 таблетка на 1 л воды) и вирусами (2 таблетки на 1 л воды).
- **Дихлордиметилгидантоин** (содержит 68% активного хлора) входит в состав композиционных препаратов для обеззараживания воды плавательных бассейнов при остаточном активном хлоре 0,3—0,5 мг/л. Препараты **сульфохлорантин** и **сульфохлорантин М** представляют композицию на основе дихлордиметилгидантоина, содержат 16% активного хлора и моющие вещества. Применяют 0,1—0,3% растворы для обеззараживания белья, посуды, помещений, оборудования, мебели, игрушек при кишечных и капельных инфекциях бактериальной и вирусной этиологии. При концентрации 0,5% и более требуют использования средств защиты, как и при использовании других хлорсодержащих препаратов.

Галогенсодержащие соединения на основе йода и брома

- **Йодонат**. Комплекс йода с поверхностно-активными веществами. В виде 4,5% растворов применяют для обеззараживания рук, кожи, операционного поля.

- **Дибромантин.** Применяют для обеззараживания воды плавательных бассейнов, причём при его использовании вода не пахнет хлором.

Кислородсодержащие средства. В качестве действующего вещества включают кислород в форме перекиси водорода, перекисных соединений, надкислот. Кроме традиционной перекиси водорода в ЛПУ применяют комбинированные препараты, содержащие перекисные соединения или перекись водорода с различными добавками: *ПВК, Перамин, ПФК- /, Пероксимед, Виркон, Перформ, Дезоксон-7, Дезоксон-4* и др. Кислородсодержащие препараты обладают широким спектром антимикробного действия, не имеют резкого запаха, экологичны. Применяют для дезинфекции посуды, белья, предметов ухода за больными, санитарно-технического оборудования, изделий медицинского назначения при инфекциях бактериальной (в том числе туберкулёзной), вирусной и грибковой этиологии. Некоторые препараты обладают спороцидными свойствами. Однако их применение в качестве стерилизующих средств ограничивает выраженное коррозионное действие на металлы.

- **Перекись водорода** (пергидроль, 30% раствор перекиси водорода) применяют в виде 1–6% раствора в комбинации с 0,5% моющих средств для обеззараживания посуды, помещений, оборудования, санитарного транспорта, изделий медицинского назначения, предметов ухода за больными, белья (3%) при кишечных и каплевых инфекциях бактериальной и вирусной этиологии, дерматомикозах и сибирской язве (3% с 0,5% моющего средства при 50 °С либо 6–10% раствор). Для предстерилизационной очистки изделий медицинского назначения применяют 0,5% раствор с моющими средствами «Прогресс», «Лотос», «Астра», «Айна». Для стерилизации изделий медицинского назначения из стекла, резины и пластмассы используют 6% раствор.
- **Надкислоты** — средства, изготовленные на основе надмуравьиной и надуксусной кислот, легко смешиваются с водой и спиртом, обладают сильными окислительными свойствами. Надмуравьиную кислоту в виде рецептуры «С-4» (первомур) готовят перед применением для обработки рук хирургов смешиванием пергидроля (30–33%) с муравьиной кислотой (100 или 85%), получая 2,4% раствор. *Первомур* в концентрации 4,8% применяют для стерилизации лигатурного шовного материала. Растворы первомура оказывают бактерицидное, вирулицидное, фунгицидное и спороцидное действия. Препараты *Дезоксон-1* и *Дезоксон-4*, содержащие 6–9% надуксусной кислоты, применяют для обеззараживания предметов ухода за больными, изделий медицинского назначения из пластмассы, стекла, устойчивого к коррозии металла, резины.

Фенолсодержащие средства. В широкой практике для дезинфекции не применяют. **Фенол как дезинфектант запрещён для применения из-за высокой токсичности и стойкого запаха.** *Лизол* — раствор крезоло в калийном мыле — используют в виде 2% раствора для дезинфекции объектов при чуме и других особо опасных инфекциях.

Поверхностно-активные вещества. Из этой большой группы препаратов свойства дезинфектантов проявляют средства, приготовленные на основе четвертично-аммониевых соединений, и амфотерные поверхностно-активные соединения. Все препараты обладают хорошими моющими свойствами и предназначены для дезинфекции при бактериальных инфекциях. Многие из них (Аламинол, Деконекс денталь ББ, Дюльбак ДТБ/Л, ИД-235, Санифект-128, Дезэффект, Велтолен и др.) разрешены для дезинфекции медицинских инструментов, так как

обладают вирулицидной активностью в отношении ВИЧ и вирусов гепатитов. Наряду с мощными свойствами важные достоинства препаратов этой группы — отсутствие резкого запаха и низкая токсичность. Поэтому их можно широко применять в помещениях ЛПУ, где длительно находятся больные и медицинский персонал.

Дезинфицирующее средство *Велтолен* обладает широким спектром антимикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, включая микобактерии туберкулёза, возбудителей особо опасных инфекций (сап, мелиоидоз, туляремия, чума, холера, сибирская язва), анаэробных инфекций (столбняка, газовой гангрены) и дерматофитий, дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Кроме того, Велтолен инактивирует ВИЧ, ВПГ, вирусы ВГА, ВГВ, ВГС, гриппа, парагриппа. Велтолен разрешён к применению в концентрации 0,25-5,0% (по препарату) для дезинфекции и предстерилизационной очистки изделий медицинского назначения из металлов, резины, стекла, пластмассы (включая хирургические и стоматологические инструменты, эндоскопы), в том числе совмещенных в одном процессе, для дезинфекции поверхностей в помещениях, белья, посуды, предметов ухода за больными и санитарно-технического оборудования в ЛПУ, объектах коммунальной службы, предприятиях общественного питания, дезинфекции воздуха, мягкой и жесткой мебели. Может применяться в присутствии людей.

Гуанидины. Действующее начало — сложные органические соединения. Гуанидины активны в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Расширение спектра антимикробной активности происходит при сочетании гуанидинов с поверхностно-активными веществами. На этой основе выпускают препараты Демос, Лизоформин специаль, Лизетол АФ, Пливасепты 5%, обладающие широким спектром антимикробного действия, Хлоргексидина биглюконат 20%. Применяют 0,5-1 % водные и спиртовые растворы для обеззараживания различных объектов, изделий медицинского назначения, предметов ухода за больными, рук медицинского персонала, хирургических инструментов, эндоскопической аппаратуры в ЛПУ. На основе гуанидинов разработан ряд кожных антисептиков. Кроме Хлоргексидина биглюконата, Пливасепта 5% с поверхностно-активными веществами, Пливасепта 5% без поверхностно-активных веществ разработаны такие, как Асептинол С, Асептинол спрей, АХД-2000 специаль, Спитадерм, Биотензит дезинфектант.

Альдегидсодержащие средства. Группа препаратов, в качестве действующего начала включающих глутаровый или янтарный альдегид. Препараты этой группы обладают широким спектром антимикробного действия. Сайдекс, Глутарал, Глутарал-Н, Дюльбак растворимый — готовые для работы растворы, т.е. их не разводят водой и применяют только для дезинфекции и стерилизации изделий медицинского назначения, в том числе эндоскопов. Узкое целевое значение имеют препараты Колдспор, Дезоформ, Корзолин Д, Секусепт форте, Септодор форте. Их применяют только для дезинфекции изделий медицинского назначения, в том числе эндоскопов. Для стерилизации эти средства не применяют. Многоцелевое назначение имеют препараты Деконекс 50 ФФ, Альдесал, Неодишер Септо 2000-ню и Бианол. Формалин выпускают в виде 40% раствора. Для обеззараживания одежды, постельных принадлежностей, обуви в пароформалиновых камерах применяют 0,5-5% раствор. Глутаровый альдегид (25% раствор) применяют в виде 2,5% раствора с рН 7,0—8,5 для дезинфекции и стерилизации изделий медицинского назначения, в том числе гибких эндоскопов.

Положительные качества альдегидсодержащих препаратов — отсутствие или низкая коррозионная активность в отношении металлов, отсутствие резкого запаха (за исключением формалина), широкий спектр антимикробного действия. Высокая антимикробная активность альдегидсодержащих средств позволяет использовать их в качестве дезинфектантов при генеральных уборках в хирургических, процедурных кабинетах и т.д., однако они более токсичны, чем кислородсодержащие средства.

Недостатки этой группы препаратов — необходимость работы с ними в отсутствие пациентов и выраженная способность фиксировать органические загрязнения (кровь, слизь, гной и т.д.), что требует предварительной отмывки изделий медицинского назначения в воде с помощью ватно-марлевых тампонов.

Спирты. Группа препаратов, приготовленных на основе этанола, пропанола, изопропанола, применяемых для дезинфекции поверхностей, инструментов, а также в качестве кожных антисептиков. Спирт этиловый выпускают в виде 90—95% препарата. Для дезинфекции кожных покровов, изделий медицинского назначения и эндоскопов применяют 70% этиловый спирт. Он обладает бактерицидным (не уничтожает микобактерии туберкулеза) и вирулицидным (включая ВИЧ¹ и вирусы гепатитов) действиями, а также свойством фиксировать органические загрязнения на изделиях медицинского назначения.

На основе спиртов разработаны препараты для обеззараживания инструментов в стоматологической практике: ИД-220 и Гротанат (ванна для боров). После дня можно применять для предстерилизационной очистки инструментов и их одновременной дезинфекции.

Кожные антисептики на основе спиртов в сочетании с другими добавками — готовые к применению препараты, за исключением Дамисепта, представляющей собой одноразовые салфетки, пропитанные кожным антисептиком Стерилиумом для гигиенической обработки рук. Более широкую сферу применения в качестве кожных антисептиков имеют Кутасепт Ф, Октенидерм и Спитадерм, так как их используют для обеззараживания кожи операционного и инъекционного полей рук хирургов и гигиенической дезинфекции рук медицинского персонала.

Качество и эффективность дезинфекции

На эффективность дезинфекции влияют различные факторы, причём каждый из них может уменьшить активность процесса обеззараживания и даже свести его к нулю.

- Физико-химические свойства дезинфектанта (способность воздействовать на микроорганизм, концентрация, растворимость в воде, температура, кислотность и т.д.).
- Биологическая устойчивость микроорганизмов к различным средствам дезинфекции.
- Особенности обрабатываемых объектов (качество материалов, конструктивные* особенности, массивность загрязнения органическими веществами).
- Массивность микробного обсеменения объектов, подлежащих дезинфекции.
- Способы дезинфекционной обработки: крупнокапельное или аэрозольное орошение, протирание или погружение в раствор дезинфектанта.
- Время воздействия препарата (экспозиция).

При планировании расхода дезинфицирующих средств для обработки отдельных объектов следует проводить расчёт исходя из норм расхода раствора на 1 м² обрабатываемой площади: при протирании — 0,1 л/м², при орошении — 0,2 л/м², для замачивания 1 кг белья — 4 л/м², на 1 комплект столовой посуды — 2 л/м², на 1 кг выделений и остатков пищи добавляют раствор в соотношении 1:2 (по объёму). Средний объём вещей для камерной обработки — 15 кг.

Для применения химических средств дезинфекции предложены различные типы распылителей: опрыскиватель ручной (ОР-0,5) с производительностью 0,07 л/мин, агрегат высокого давления (0,4—0,9 л/мин), садовый электроопрыскиватель [ЭОС-3, -5, -7 (л/мин)], гидропульт (1,7 л/мин), опрыскиватель ранцевый (34 мл за 1 нажатие) и др.

Качество организации работы по заключительной дезинфекции определяют по следующим показателям:

- процент охвата заключительной дезинфекцией эпидемических очагов (не менее 95% очагов, подлежащих дезинфекции);
- выполнение заключительной дезинфекции в эпидемических очагах в течение суток с момента госпитализации или изоляции больного из организованного коллектива (своевременность заключительной дезинфекции не менее 90%);
- процент проведённых камерных дезинфекций (не менее 95%);
- обязательное руководство заключительной дезинфекцией в эпидемических очагах врачом центра санитарно-эпидемиологического надзора (дезинфекционные станции);
- контроль качества заключительной дезинфекции (визуальный и лабораторный — одновременно) не менее чем в 10% организованных коллективов в период от 1 до 3 ч после окончания дезинфекции;
- отбор для контроля качества заключительной дезинфекции в очаге не менее 10 смывов, 2 проб дезинфицирующих средств и растворов, 10 экспресс-проб на остаточное количество дезинфицирующих веществ;
- бактериологический контроль дезинфекционных камер не реже 1 раза в квартал.

При высеве микрофлоры не более чем в 0,5% смывов и неудовлетворительных экспресс-пробах на наличие остаточных дезинфицирующих веществ не более чем в 0,5% случаев заключительная дезинфекция считается удовлетворительной. При высеве патогенной микрофлоры дезинфекция считается неудовлетворительной. Контроль текущей дезинфекции с применением лабораторных методов обязателен в очагах брюшного тифа, дизентерии, туберкулёза, дифтерии, грибковых заболеваний; его осуществляют специалисты дезинфекционных станций или центров санитарно-эпидемиологического надзора не менее чем в 1% очагов.

Дезинфекция и стерилизация в лечебно-профилактических учреждениях

Дезинфекционные мероприятия в ЛПУ (больницах, поликлиниках, диспансерах и т.д.) проводят для предупреждения распространения ВБИ среди пациентов и персонала.

Ответственность за организацию и проведение дезинфекционных мероприятий (дезинфекции, стерилизации, дезинсекции, дератизации) в ЛПУ несёт адми-

нистрация учреждения, руководствующаяся действующими инструктивно-методическими документами и приказами. Для уменьшения опасности заражения пациентов при физиотерапевтических, бальнеологических процедурах (гидротерапии и т.п.), а также при пребывании в стационаре, посещении поликлиники и т.п., где возможна реализация горизонтальных (фекально-орального, воздушно-капельного, контактно-бытового и трансмиссивного) путей передачи инфекции, в ЛПУ должны проводить целенаправленную профилактическую и очаговую текущую и заключительную дезинфекцию.

При организации дезинфекционных мероприятий в ЛПУ необходимо учитывать специфику стационара и знать объекты, наиболее часто и массивно колонизируемые возбудителями ВБИ, их устойчивость к лечебным и дезинфицирующим средствам. Для определения сроков и кратности обработки различных объектов целесообразно использовать данные бактериологического контроля за микробной обсеменённостью объектов внешней среды санитарно-показательными микроорганизмами, определить интенсивность их колонизации микроорганизмами после проведённой дезинфекции, учитывая функциональное назначение помещений в отделении, больнице и др. Наиболее часто и массивно контаминированы поверхности санитарно-технического оборудования (раковины, краны, унитазы, ванны и др.)> холодильники, тумбочки, столы, детские весы, перевязочный материал, постельное и нательное бельё, медицинские инструменты, различные изделия медицинского назначения (зонды, катетеры, дренажные трубки, иглы, системы переливания крови и т.д.), а также предметы ухода за больными, кожа рук медицинского персонала и больных. Все эти объекты подлежат обеззараживанию с применением физических и химических методов дезинфекции. Часто проведение дезинфекционных мероприятий в ЛПУ осложняется необходимостью их выполнения в присутствии больных и персонала. Поэтому для этих целей стараются применять дезинфицирующие средства без сильного, неприятного запаха в активных концентрациях, не вызывающих неприятных побочных действий.

При проведении текущей дезинфекции в ЛПУ в присутствии больных запрещено обеззараживание поверхностей орошением растворами дезинфицирующих средств, а также применение средств, проявляющих раздражающее или сенсibiliзирующее действие при протирании.

Заключительную дезинфекцию следует проводить в отсутствие больных; при этом персонал, выполняющий обработку, должен использовать средства личной защиты (респиратор, перчатки, фартук). Приготовление растворов дезинфицирующих средств, их хранение, обеззараживание объектов способом погружения следует проводить в специально выделенном и оборудованном помещении.

Для дезинфекции в ЛПУ применяют средства, содержащие в качестве действующих веществ активный кислород (перекисные соединения и др.), хлорсодержащие соединения, поверхностно-активные вещества, реже спирты (этанол, пропанол и др.), а также многокомпонентные дезинфицирующие средства, содержащие разные дезинфицирующие вещества и функциональные добавки (антикоррозионные, дезодорирующие, моющие и др.)- Применение дезинфицирующих средств с моющими свойствами позволяет совместить обеззараживание объектов с их мойкой.

Поверхности приборов, оборудования и других объектов в помещениях дезинфицируют способом протирания тканевой салфеткой (ветошью), смоченной раствором дезинфицирующего средства. Орошение поверхностей осуществляют с помощью ручного распылителя типов «Росинка», «Квазар», гидропульта и других

распылительных устройств (установок). Норма расхода дезинфицирующего средства составляет в среднем 100-300 мл/м². Воздух в помещениях обеззараживают ультрафиолетовым облучением с помощью бактерицидных ламп, аэрозольным методом с помощью специальной распыляющей аппаратуры и применением дезинфицирующих средств, имеющих разрешение на такой способ использования («Велтолен», «Пемос-1»).

Предметы ухода за больными (судна, мочеприёмники и др.) дезинфицируют погружением в раствор дезинфицирующего средства; подкладные клеёнки, резиновые грелки и др. — протираем ветошью, смоченной раствором дезинфицирующего средства, или погружением в его раствор с последующим промыванием водой.

Загрязнённую (например, кровью) лабораторную посуду обеззараживают погружением в раствор дезинфицирующего средства по режимам, рекомендованным Приказом МЗ СССР от 12.07.1989 г. №408 для дезинфекции при парентеральных вирусных гепатитах. Затем посуду промывают водой. Обеззараживание нательного и постельного белья проводят в прачечных.

Постельные принадлежности (матрацы, подушки, одеяла), одежду и обувь больного подвергают камерной дезинфекции. В фтизиатрических стационарах и отделениях, кожно-венерологических диспансерах и специализированных дерматологических больницах дезинфекцию проводят в соответствии с методическими указаниями; в инфекционных стационарах — в соответствии с Приказом МЗ РФ №916 от 04.08.1993 г.

Обработка большинства изделий медицинского назначения включает три основных этапа: **дезинфекцию, предстерилизационную очистку и стерилизацию.**

Стерилизация — полное освобождение предмета от микроорганизмов (патогенных и непатогенных, в том числе и их спор) воздействием на него физических или химических агентов.

Стерилизации подвергают все изделия, соприкасающиеся с раневой поверхностью, контактирующие с кровью (собственной кровью пациента или вводимой в него) и инъекционными препаратами, а также изделия, соприкасающиеся в процессе эксплуатации со слизистой оболочкой и способные вызывать её повреждение.

Цель стерилизации — уничтожение всех микроорганизмов на изделиях медицинского назначения и в лекарственных препаратах, свободных (по условиям их применения) от патогенных и непатогенных микроорганизмов. Изделия медицинского назначения многократного использования стерилизуют в учреждениях, их применяющих; одноразовые изделия — на промышленных предприятиях.

Физические методы стерилизации (табл. 1-13) включают обработку сухим горячим воздухом, паром под давлением, в среде нагретых шариков, фильтрование (для термолabileльных жидкостей), мембранную фильтрацию, радиационный метод.

При паровом, воздушном и газовом методах изделия обычно стерилизуют в упакованном виде, используя упаковочные материалы, разрешённые к применению в установленном порядке. При применении парового метода также используют стерилизационные коробки без фильтра и с фильтром. При воздушном методе допустима стерилизация инструментов в неупакованном виде.

Паровым методом стерилизуют общие хирургические специальные инструменты, детали приборов и аппаратов из металлов, устойчивых к коррозии, и стекла, шприцы с пометкой 200 °С, хирургическое бельё, перевязочный и шовный материалы (нити хирургические шёлковые кручёные, нити хирургические капроно-

Таблица 1-13. Дезинфекция физическими методами

Метод дезинфекции	Дезинфицирующий агент	Режимы дезинфекции				Вид изделий, рекомендуемых к стерилизации	Условия проведения дезинфекции	Применяемое оборудование
		Температура, °С		Время выдержки, мин				
		номинальное значение	предельное отклонение	номинальное значение	предельное отклонение			
Кипячение	Дистиллированная вода	99	±1	30		Для изделий из стекла, металлов, термостойких полимерных материалов, резины, латекса	Полное погружение изделий в воду	Кипятильник дезинфекционный
	Дистиллированная вода с натрием двууглекислым 2% (пищевой содой)			15				
Паровой	Водяной насыщенный пар под избыточным давлением Р= 0,05 МПа (0,5кгс/см ²)	ПО	±2	20	+5	То же	В стерилизационных коробках	Паровой стерилизатор, дезинфекционные камеры
Воздушный	Сухой горячий воздух	120	±3	45		Для изделий из стекла, металлов, силиконовой резины	Без упаковки (в лотках)	Воздушный стерилизатор

вые кручёные, шнуры хирургические полиэфирные), изделия из резины (перчатки, трубки, катетеры, зонды и т.д.), латекса, отдельных видов пластмасс (табл. 1-14).

Воздушным методом стерилизуют хирургические, гинекологические, стоматологические инструменты, детали приборов и аппаратов, в том числе изготовленные из не устойчивых к коррозии металлов, шприцев с пометкой 200 °С, инъекционные иглы, изделия из силиконированной резины. Перед стерилизацией воздушным методом изделия после предстерилизационной очистки обязательно высушивают в сушильном шкафу при температуре 85 °С (табл. 1-15).

В газсперленовых стерилизаторах (стерилизующая среда — нагретые до 190—250 °С стеклянные шарики) стерилизуют инструменты простой конфигурации, полностью состоящие из металла, применяемые в стоматологии (зубные боры, алмазные головки, дрельборы и др.).

Химические методы стерилизации (табл. 1-16) включают газовый метод (газ состоит из окиси этилена и бромистого метила) и погружение в растворы химических стерилизующих агентов. После химической стерилизации изделия необходимо дегазировать (в случае газовой обработки) или тщательно отмыть.

Таблица 1-14, **Стерилизация паровым методом (водяной насыщенный пар под избыточным давлением)**

Режим стерилизации							Вид изделий, рекомендуемых к стерилизации	Вид упаковочного материала
Давление пара в камере, МПа (кгс/см ²)		Температура стерилизации, °С		Время экспозиции, мин				
номинальное значение	предельное отклонение	номинальное значение	предельное отклонение	при ручном и полуавтоматическом управлении (не менее *)	при автоматическом управлении	предельное отклонение		
0,21 (2,1)	±0,01 (±0,1)	134	±1	5*	5**	+1	Изделия из металлов, устойчивых к коррозии, стекла, текстильных материалов, резины	Стерилизационная коробка с фильтром или без фильтра, двойная мягкая упаковка из бязи, пергамент, бумага мешочная непропитанная, бумага упаковочная высокопрочная, бумага крепированная, стерилизационные упаковочные материалы фирмы «Випак Медикал» (Финляндия) и корпорации «Рексам» (Великобритания)
0,20 (2,0)	±0,02 (±0,2)	132	±2	20	20	+2	Изделия из металлов, устойчивых к коррозии, стекла, текстильных материалов, резины, лигатурный шовный материал	
0,14 (1,4)	±0,01 (±0,1)	126	±1	10**	10**	+1	Изделия из металлов, устойчивых к коррозии, стекла, текстильных материалов, резины	
0,11 (1,1)	+0,02 (±0,2)	120	±2	45	45	+3	Изделия из резины, латекса, отдельных видов пластмасс (полиэтилена высокой плотности, ПВХ-пластикатов), лигатурный шовный материал	
0,11(1,1)	±0,01 (±0,1)	121	±1	20**	20**	+2		
0,05 (0,5)	±0,02 (+0,2)	ПО	±2	180	180	+5	Изделия из резины, отдельных видов пластмасс (полиэтилена высокой плотности, ПВХ-пластикатов)	

* Время стерилизационной выдержки, соответствующее значению температуры стерилизации с учётом предельных отклонений температуры в загруженной стерилизационной камере, указано в паспорте на конкретную модель стерилизатора.

** Конкретные виды зарубежных упаковочных материалов однократного применения, рекомендованные для стерилизации паровым методом, а также соответствующие сроки сохранения в них стерильности изделий указаны в методических документах по применению упаковок данных фирм. Срок сохранения стерильности изделий, простерилизованных в стерилизационной коробке без фильтра, в двойной мягкой упаковке — 3 сут, в пергаменте, бумаге мешочной непропитанной, бумаге мешочной влагопрочной, бумаге упаковочной высокопрочной, бумаге крепированной, стерилизационной коробке с фильтром — 20 сут. Кратность использования пергамент, бумаги мешочной непропитанной, бумаги мешочной влагопрочной и бумаги крепированной — 2 раза, бумаги упаковочной высокопрочной — 3 раза.

Таблица 1-15. Стерилизация воздушным методом (сухой горячий воздух)

Режим стерилизации				Вид изделий, рекомендуемых к стерилизации	Вид упаковочного материала
Температура, °С		Время экспозиции, мин			
номинальное значение	предельное отклонение	номинальное значение	предельное отклонение		
200	±3	30*	+3	Изделия из металлов, стекла, резины на основе силиконированного каучука	Бумага мешочная влагопрочная, бумага упаковочная высокопрочная, бумага крепированная, стерилизационные упаковочные материалы фирмы «Випак Медикал» (Финляндия) и корпорации «Рексам» (Великобритания)** или без упаковки (в открытых лотках)
180	±10	60	+5		
180	±3	45 и 60*	+5		
160	±10	150	+5		
160	±3	150	+5		

* Приведено время стерилизационной выдержки для воздушных стерилизаторов нового поколения с предельными отклонениями температуры в стерилизационной камере ± 3 °С от номинального значения.

** Конкретные виды зарубежных упаковочных материалов однократного применения, рекомендованные для стерилизации воздушным методом, а также сроки сохранения в них стерильности изделий указаны в методических документах по применению упаковок. Срок сохранения стерильности изделий, простерилизованных в бумаге мешочной влагопрочной, бумаге крепированной, — 20 сут. Кратность использования бумаги мешочной влагопрочной, бумаги крепированной — 2 раза, бумаги упаковочной высокопрочной — 3 раза. Изделия, простерилизованные без упаковки, помещают на «стерильный стол» и используют в течение одной рабочей смены.

Таблица 1-16. Стерилизация растворами химических средств

Стерилизуемое средство	Режим стерилизации					Вид изделий, рекомендуемых к стерилизации данным методом	Условия проведения стерилизации
	Температура, °С		Концентрация рабочего раствора *, %	Время стерилизационной выдержки, мин			
	номинальное значение	предельное отклонение		номинальное значение	предельное отклонение		
1	2	3	4	5	6	7	8
Перекись водорода (Россия) **	Не менее 18	±2	6,0	360	±5	Изделия из полимерных материалов (резины, пластмассы), стекла, металлов, устойчивых к коррозии	Полное погружение изделий в раствор (с заполнением каналов и полостей) на время стерилизационной выдержки
	50 ***		6,0	180	±5		
Дезоксон-1, Дезоксон-4 (Россия)	Не менее 18		1,0	45	+5	Изделия из полимерных материалов	

Продолжение табл. 1-16

1	2	3	4	5	6	7	8
						(резины на основе силиконового каучука, пластмассы), стекла, металлов, устойчивых к коррозии	
Первомур (Россия)	Не менее 18		4,8	15	+5	Лигатурный шовный материал (нити хирургические шелковые кручёные, нити хирургические капроновые кручёные, шнуры хирургические полиэфирные)	
Бианол («НИО-ПИК», Россия)	21	±1	20,0	600	+5	Изделия из полимерных материалов (резины, пластмассы), стекла, металлов, в том числе эндоскопы и инструменты к ним	
Лизоформин-3000 («Лизоформ, Д-р Ханс Роземанн ГмбХ, Берлин, Германия)	40	±1	8,0	60	+5		
	50 ***	±1	8,0	60	+5		
КолдСпор («Метрекс Ресерч Корпорейшн», США)	21	±1	20,0	540	+5		
Глутарал, Глутарал-Н (Россия)	21	±1	Применяют без разведения	240	+5	Инструменты из металлов	
				600	+5	Изделия из полимерных материалов (резины, пластмассы), стекла, металлов, в том числе	

Продолжение табл. 1-16

1	2	3	4	5	6	7	8
						эндоскопы и инструменты к ним	
Сайдекс («Джонсон энд Джонсон Медикал Лтд», Великобритания)	21	±1	Применяют без разведения	240	+5	Инструменты из металлов	
				600	+5	Изделия из полимерных материалов (резины, пластмассы), стекла, металлов, в том числе эндоскопы и инструменты к ним	
Стераниос 20% концентрированный («Аниос», Франция)	21	±1	2,0	300	+5	Эндоскопы, изделия из стекла, пластмасс, инструменты простой конфигурации из металлов	
				360	+5	Медицинские инструменты к гибким эндоскопам, изделия из резины, инструменты из металлов, имеющие замковые части, вращающиеся стоматологические инструменты	
Дюльбак растворимый («Петтенс Франс Хеми», Франция)	20	±1	Применяют без разведения	240	+5	Инструменты из металлов	
				360	+5	Изделия из полимерных материалов (резины, пластмассы), в том числе гибкие эндоскопы и инструменты к ним	

Продолжение табл. 1-16

1	2	3	4	5	6	7	8
Гигасепт ФФ («Шюльке и Майр», Германия)	21	±1	10,0	600	+5	Изделия из полимерных материалов (резины, пластмассы), в том числе гибкие эндоскопы и инструменты к ним	
Анолиты (Россия) ****	Не менее 18		0,02- 0,05 ****	15- 300 ****	+5	Изделия из полимерных материалов (резины, пластмассы), стекла, сплавов титана (последние — кроме стерилизации «кислотами анолитами»)	

* Концентрация растворов средств «Бианол», «Лизоформин-3000», КолдСпор», «Гигасепт ФФ» приведена соответственно препарату, средства «Первомур» — по суммарному содержанию 30—33% перекиси водорода и 100% муравьиной кислоты, растворов остальных средств — по действующему веществу.

** Допускается использование только медицинской перекиси водорода.

*** Температура раствора в момент погружения в него изделий; в процессе стерилизации указанную температуру не поддерживают.

**** Электрохимически активированные растворы с pH=2,0—8,4 в зависимости от типа анолита («кислый анолит», «нейтральный анолит», «нейтральный анолит АНК»), вырабатываемые в установках «ЭХА-30», «СТЭЛ-МТ-Б», «СТЭЛ-МТ-2», «СТЭЛ-4Н-60-01», «СТЭЛ-4Н-60-02», «СТЭЛ-1 ОАК-120-01», «СТЭЛ-ЮН-120-01». Анолиты используют без разведения. Конкретные режимы стерилизации приведены в методических указаниях по применению растворов, вырабатываемых конкретными установками.

- **Газовым методом** стерилизуют изделия из различных материалов. В качестве стерилизующих агентов применяют окись этилена, смесь ОБ (смесь окиси этилена и бромистого метила), формальдегид, озон. Перед стерилизацией газовым методом изделия после предстерилизационной очистки вытирают чистой салфеткой либо подсушивают при комнатной температуре до исчезновения видимой влаги. Стерилизацию осуществляют при температуре 18—80 °С (в зависимости от типа стерилизатора и вида стерилизуемого изделия) в соответствии с режимами, регламентированными соответствующими методическими документами.
- В связи с появлением изделий из термолабильных материалов, снабжённых оптическими и прочими устройствами, в медицинской практике начали широко применять **стерилизацию с помощью растворов химических средств**. Преимущества метода стерилизации растворами включают щадящие температурные

режимы обработки термолabileльных изделий и возможность их обеззараживания на местах. При стерилизации растворами химических средств применяют стерильные ёмкости. После стерилизации все манипуляции проводят, строго соблюдая правила асептики. Изделия промывают в стерильной жидкости (питьевой воде, 0,9% растворе натрия хлорида). Промытые стерильные изделия хранят в стерильной коробке не более 3 сут.

Выбор адекватного метода стерилизации зависит от особенностей стерилизуемых изделий: материала, необходимости длительного сохранения стерильности, оперативности использования и др. В практике работы ЛПУ наиболее широкое распространение получил физический метод стерилизации с использованием насыщенного пара и сухого горячего воздуха (паровой и воздушный стерилизаторы).

На эффективность стерилизации значительно влияет *качество предстерилизационной очистки изделий* и санитарного состояния помещения, где её проводят. Предстерилизационную очистку изделий проводят для удаления с них белковых, жировых и механических загрязнений, а также остатков лекарственных препаратов. Её осуществляют после дезинфекции или одновременно с ней (в зависимости от применяемого средства). Все новые инструменты, ещё не применявшиеся для работы с пациентами, должны пройти предстерилизационную обработку с целью удаления промышленной смазки и механических загрязнений. Предстерилизационную очистку и стерилизацию изделий проводят в централизованных стерилизационных в соответствии с действующими методическими рекомендациями. При отсутствии централизованных стерилизационных эти этапы обработки осуществляет обученный персонал в отделениях стационара в специально выделенных помещениях, обеспечивающих работу в асептических условиях.

Предстерилизационную очистку осуществляют ручным или механизированным (с применением моечных машин или установок) способом.

Очистка медицинского инструментария включает следующие этапы:

- предварительное ополаскивание в проточной воде;
- замачивание в одном из моющих растворов (например, «Биолот», «Астра», «Лотос» и др.);
- промывание каждого инструмента щёткой в моющем растворе;
- ополаскивание под проточной водой;
- ополаскивание дистиллированной водой;
- вакуумную сушку.

Качество предстерилизационной очистки изделий оценивают по отсутствию следующих положительных проб:

- на наличие крови — постановкой азопирамовой или амидопириновой пробы;
- на наличие остаточного количества щелочных компонентов моющих средств — постановкой фенолфталеиновой пробы.

Срок хранения простерилизованных медицинских изделий:

- в пакетах из полиэтиленовой плёнки — 5 лет;
- в биксах без фильтров — 3 сут;
- в двойной бязи — 3 сут;
- в биксах с бактериальными фильтрами — 20 сут;
- в крафт-пакетах и пакетах из пергамента — 20 дней;
- в комбинированных (ламинат + бумага) прозрачных пакетах, закрытых термосшиванием, — 1 год;

- в защитном пакете-футляре из плёнки, заполненном изделиями, простерилизованными в упаковке «Стерикинг», закрытом липкой лентой, — 5 лет.

Обеззараживание рук медицинского персонала, операционного и инъекционного полей пациентов

Для обеззараживания кожных покровов пациентов и рук медицинских работников применяют кожные антисептики. В соответствии с назначением антисептики подразделяют на следующие группы:

- для гигиенической обработки рук медицинского персонала (врачей, медсестёр и др.);
- для обработки рук хирургов (а также операционной сестры, акушерки и других специалистов, участвующих в операции или приёме родов);
- для обработки операционного и инъекционного полей, локтевых сгибов доноров.

Гигиеническая обработка рук медицинского персонала необходима до и после проведения различных манипуляций.

Обработка рук хирургов. Проводят после предварительного мытья рук (кистей и предплечий) с мылом (двукратно намыливая их). Применять щётки для мытья рук не рекомендуют. Антисептик наносят на вытертые насухо стерильной салфеткой руки, тщательно втирая его в кожу кистей и предплечий. Стерильные перчатки надевают после высыхания антисептика.

Обработка операционного и инъекционного полей, локтевых сгибов доноров. Проводят протиранием стерильным тампоном, смоченным антисептиком.

Перечень антисептиков, режимы и методики применения приведены в табл. 1-17.

Таблица 1-17. Обеззараживание кожи рук медицинского персонала, операционного, инъекционного полей пациентов и др.

№ п/п	Вид обработки	Кожный антисептик	Режим обеззараживания		Способ обработки
			концентрация раствора, %	время выдержки, мин	
1	2	3	4	5	6
1	Гигиеническая обработка рук	Йодопирон АХД-2000-специаль «Лизанин» «Велтосепт» Хлоргексидина глюконат (гипбитан) в 70% этиловом спирте Спирт этиловый Дезинфицирующие салфетки	1,0 Без разведения То же « « « « 0,5 70,0	— 0,5 То же « « « «	Протирание стерильным тампоном, смоченным антисептиком: 3 мл средства наносят на кисти рук и втирают в кожу досуха. Протирание кистей рук дезинфицирующей салфеткой. Протирание стерильным тампоном, смоченным раствором препарата; при наличии видимых загрязнений (кровь и др.) промывают

Продолжение табл. 1-17

1	2	3	4	5	6
		«Велталекс» Хлорамин	— 0,5	То же	в растворе в течение 2 мин
2	Обработка рук перед оперативным вмешательством или перед приёмом родов (перед обработкой кожным антисептиком руки моют в течение 2 мин проточной водой с мылом, дважды намыливая их, затем насухо вытирают стерильной салфеткой)	Йодопирон Хлоргексидина глюконат (гитан) в 70% этиловом спирте «Лизанин» «Велталекс -М» «Велтосепт» Дегмин Дегмицид Рецептура С-4	0,1 0,5 Без разведения То же 1,0 То же 2,4	4 5 То же « « По 3 мин 2 раза То же 1	Моют стерильной салфеткой в ёмкости с раствором антисептика, вытирают сухой стерильной салфеткой. Протирают стерильным ватным тампоном, смоченным антисептиком, затем вытирают стерильной салфеткой. 5 мл препарата наносят на кисти рук и втирают в кожу в течение 2,5 мин, после этого снова наносят 5 мл препарата и втирают в течение 2,5 мин (поддерживая кожу во влажном состоянии). Последовательно протирают двумя стерильными салфетками, смоченными в растворе; вытирают сухой стерильной салфеткой. Руки погружают в ёмкость с раствором, моют, затем вытирают сухой стерильной салфеткой
3	Обработка операционного поля (накануне оперативного вмешательства больной принимает душ, меняет бельё)	Йодопирон Йодонат «Лизанин ОП» «Велтосепт» Хлоргексидина глюконат (гитан) в 70% этиловом спирте	1,0 1,0 Без разведения То же 0,5	— 2 —	Двукратное протирание стерильным марлевым тампоном, смоченным в растворе. Кожу последовательно двукратно протирают отдельными стерильными марлевыми тампонами, обильно смоченными препаратом. Двукратное протирание стерильным марлевым тампоном, смоченным в растворе

Продолжение табл. 1-17

1	2	3	4	5	6
4	Обработка кожи инъекционного поля	Спирт этиловый АХД-2000-специаль «Лизанин ОП» «Велтосепт» Дезинфицирующие салфетки: «Велтосепт-О»	80,0 Без разведения То же « « « «	1 То же « « « «	Кожу протирают стерильным ватным тампоном, смоченным препаратом. Кожу протирают салфеткой
5	Обработка локтевых сгибов доноров	Йодопирон Йодовирон Йодонат АХД-2000-специаль «Лизанин ОП» «Велтосепт» Дезинфицирующие салфетки «Велтосепт-С»	1,0 То же « « Без разведения То же « « « «	2 То же « « « « « « « «	Кожу локтевых сгибов последовательно протирают двукратно раздельными марлевыми тампонами, обильно смоченными препаратом. Кожу локтевых сгибов последовательно двукратно протирают, используя разные салфетки

Примечание. Возможно применение других кожных антисептиков, разрешённых к применению в установленном порядке. Для устранения запаха хлора следует протереть кожу салфеткой, смоченной стерильным раствором тиосульфата натрия. При наличии на коже рук видимых загрязнений кровью и других биологических секретов не следует использовать для обработки спирт этиловый и другие спиртосодержащие антисептики («Лизанин», «Велтосепт», «АХД-2000-специаль», хлоргексидина глюконат в 70% этиловом спирте, дезинфицирующие салфетки «Велтосепт-С», «Велталекс»). Эти антисептики эффективны при отсутствии видимых загрязнений на коже.

Контроль качества и эффективности дезинфекции и стерилизации

Контроль за дезинфекционными и стерилизационными мероприятиями в ЛПУ проводят специалисты центров санитарно-эпидемиологического надзора и дезинфекционных станций одновременно с контролем санитарно-противоэпидемического режима. Его осуществляют визуально, бактериологическим и химическим методами, а также с помощью специальных приборов и оборудования. Контроль проводят со следующей кратностью:

- в стационарах (диспансерах) инфекционного и хирургического профиля, родовспомогательных, детских, стоматологических учреждениях и подразделениях, станциях (отделениях) переливания крови, станциях (отделениях) скорой медицинской помощи — не реже 1 раза в квартал;

- в стационарах терапевтического профиля, поликлиниках, клинических (иммунологических, серологических, биохимических и т.п.) лабораториях — не реже 2 раз в год;

- за дезинфекционными камерными блоками, дезинфекционными камерами, централизованными стерилизационными, складами и помещениями для централизованного приготовления растворов — не реже 1 раза в квартал.

Особое внимание обращают на правильность выбора средств и методов обеззараживания, эффективность работы моющей, дезинфекционной и стерилизационной аппаратуры, своевременность и объём проведённых мероприятий, правильность условий хранения средств дезинфекции и стерилизации, их приготовления и использования, оснащение мягким и твёрдым инвентарём, аппаратурой, изделиями медицинского назначения и т.д.

Объекты исследований при проведении бактериологического контроля санитарного состояния помещений централизованных стерилизационных — воздух и поверхности различных предметов (рабочих столов, оборудования, инвентаря, аппаратуры). **Показатели качества дезинфекции:**

- высев непатогенной микрофлоры с объектов контроля не более чем в 2% отобранных бактериологических смывов;
- определение заниженных концентраций дезинфицирующих растворов не более чем в 5% отобранных проб;
- выявление неудовлетворительных экспресс-проб на остаточное количество дезинфицирующих веществ не более чем в 2% поставленных проб каждого вида;
- соответствие тестового бактериологического контроля режиму камерной дезинфекции.

Показатели качества предстерилизационной очистки:

- отсутствие положительных проб на остаточное количество крови;
- отсутствие положительных проб на остаточное количество щелочных компонентов синтетических моющих веществ и остатков масляных лекарственных средств.

Контролю подлежит не менее 1% каждого вида изделий, обработанных за сутки. При неудовлетворительных пробах данная партия изделий подлежит повторной обработке до их полной очистки и отмывки. Показатели качественной работы стерилизаторов:

- отсутствие роста микроорганизмов при посеве всех биологических тестов в питательные среды;
- изменение исходного состояния (цвета, агрегатного состояния) химических индикаторов и отсутствие высева микрофлоры со стерильных изделий.

Дезинсекция

Дезинсекция — комплекс мероприятий, направленных на уничтожение членистоногих-переносчиков возбудителей инфекционных (паразитарных) болезней или имеющих санитарно-гигиеническое значение и защиту от них человека, помещений и территорий.

Выделяют неспецифическую (профилактическую) и истребительную, в том числе и очаговую, дезинсекции. Профилактические мероприятия направлены на создание неблагоприятных условий для жизни и размножения членистоногих, предупреждения попадания их в помещения и нападения на человека (личная

гигиена, гигиена жилищ, осушение болот, очистка и углубление рек и другие гидротехнические работы).

- **Очаговая дезинсекция** обязательна в очагах трансмиссивных инфекционных (паразитарных) болезней и чесотки, а также при кишечных инфекциях при наличии в очаге мух.
- **Профилактическая дезинсекция** необходима для предупреждения выплода членистоногих, а также заселения ими жилых и хозяйственных построек.

Борьбу с членистоногими преимущественно проводят силами дезинфекционных станций и специализированных отделений (отделов) центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Режимы и кратность обработки, выбор средств и способов дезинсекции зависят от вида насекомых, их численности, санитарного состояния объекта или очага и регламентированы нормативными документами.

Характер дезинсекционных мероприятий при разных инфекциях зависит от механизма передачи возбудителей, в частности от биологических особенностей переносчиков. Например, при кишечных инфекциях дезинсекционные мероприятия направлены на снижение численности мух — механических переносчиков возбудителей. При инфекциях дыхательных путей дезинсекционные мероприятия не проводят. В то же время защитные и истребительные дезинсекционные мероприятия играют основную роль в борьбе с кровяными инфекциями и их профилактике; при этом учитывают не только вид и экологическую специфику переносчиков и их ареал, но и возможность формирования устойчивости к применяемым дезинсекционным средствам. Например, дезинсекционные мероприятия обязательны при чесотке для уничтожения чесоточного клеща на одежде, белье, постельных принадлежностях и других объектах в окружении больного.

Методы дезинсекции

Для уничтожения насекомых и клещей используют *механические, физические, химические, биологические и комбинированные методы*.

Механические методы

Механические методы предупреждают залёт членистоногих в помещение. Возможно помещение сеток на окна и двери, а также уничтожение членистоногих разными способами (мухоловками, липкими лентами и др.).

Физические методы

Из физических методов наиболее широко применяют сухой горячий воздух в камерах. Для освобождения хлопчатобумажной, шерстяной одежды и постельных принадлежностей от платяных и головных вшей, а также чесоточного клеща применяют следующие режимы паровоздушной дезинсекции:

- при загрузке 5 комплектов на 1 м² площади пола камеры (30 кг) вещи обрабатывают при 57—59 °С в течение 30 мин;
- при загрузке 10 комплектов (60 кг) — при 80-85 °С в течение 5 мин.

Для обработки кожаной, меховой одежды и обуви применяют воздушный режим: 4 комплекта (24 кг) обрабатывают 90 мин при 49—51 °С.

В паровую камеру загружают 10—12 комплектов на 1 м² площади тележки или 50 кг на 1 м² камеры и обрабатывают при 100 °С в течение 5 мин, при 104—111 °С и давлении пара 0,2—0,5 кгс/см³ — 10 мин.

Химические методы

Химические вещества, применяемые для уничтожения насекомых (инсектициды), клещей (акарициды), личинок (ларвициды), яиц насекомых и клещей (овоциды), в зависимости от целей и задач дезинсекции могут быть приготовлены в виде порошков (дустов), эмульсий, суспензий, мыл, мазей, растворов, отравленных приманок, аэрозолей, специальных карандашей. Применяют фосфорорганические препараты, карбаматы, пиретроиды и другие группы химических соединений, а также отпугивающие вещества (репелленты). Учитывая пути проникновения в организм членистоногих, инсектициды разделяют на *контактные*, проникающие через покровы тела; *кишечные* — через органы пищеварения, *фузиганты* — через трахейную систему.

ФОСФОРОРГАНИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА

- **ДДВФ (дихлофос).** Применяют технический продукт, содержащий 85—95% действующего вещества, в виде специальных восковых и полимерных пластин. Для уничтожения личинок мух используют 0,5% водную эмульсию ДДВФ, окрылившихся мух — 0,1—0,2% эмульсию или раствор хлорофоса, блох — 0,01% раствор или эмульсию. Чёрных тараканов уничтожают с помощью парафиновых брикетов с 1% ДДВФ. Для истребления мух, комаров, москитов, моли и других летающих насекомых используют специальные восковые и полимерные пластины; окрылившихся кровососущих двукрылых насекомых — термохимические аэрозоли 2% масляного раствора технического ДДВФ при расходе 20—100 г на гектар.
- **Карбофос (малатион).** Применяют 4% дуст и эмульгирующийся 50% концентрат. Для уничтожения личинок мух используют 0,5—1% водную эмульсию; постельных клопов — 1% водную эмульсию; синантропных тараканов и блох — 4% дуст и 1% водную эмульсию; вшей — 0,1—0,15% водную эмульсию; комаров — 0,5—1,5-2% водную эмульсию; иксодовых клещей — 4% дуст и 1,5% водную эмульсию.
- **Сульфидофос (байтекс, фентион).** Применяют 50% концентрат эмульсии, 2% дуст сульфолан, препарат сульфоцин (1% дуста, 0,7% сульфидофоса, 0,3% неопинамина). Для импрегнации белья при борьбе с платяным педикулёзом, дезинсекции белья, уничтожения головных вшей у взрослых используют 50% концентрат эмульсии.

Карбаматы — производные карбаминовой кислоты.

- Один из используемых карбаматов — дикрезил, 30% эмульгирующийся концентрат. Обладает широким спектром инсектицидного действия, используют для уничтожения тараканов, клопов, мух.

ПИРЕТРОИДЫ

- **Неопинамин** — синтетический пиретроид. Применяют в чистом виде, в качестве наполнителя аэрозольных баллонов или в смеси с другими веществами. Используют для уничтожения тараканов в пищевых, лечебных, детских и жилых помещениях; постельных клопов, вшей, блох. Расход дустов — 15—20 г/м² обрабатываемой поверхности; при платяном педикулёзе обрабатывают нательное бельё из расчёта 250 г на вещи одного человека.

ДРУГИЕ ГРУППЫ ХИМИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

- **Бура (борная кислота)** применяется в виде пищевых приманок для борьбы с тараканами и рыжими домовыми муравьями.
- **Бутадион** используют в практике медицинской дезинсекции в виде порошка и таблеток. В виде таблеток при педикулёзе назначают принимать внутрь, при этом кровь человека становится токсичной для вшей.
- **Бензилбензоат**. 20% водно-мыльную суспензию используют для уничтожения головных и лобковых вшей на всех стадиях их развития.

Биологические методы

В качестве биологических средств дезинсекции используют следующие препараты.

- **Бактицид** (на основе эндотоксина *Bacillus thuringiensis*) применяют для уничтожения личинок комаров, обрабатывая места их выплода из расчёта 0,5–2 кг/га в зависимости от климатической зоны и вида комаров. Остаточное действие сохраняется от 2 до 10 сут.
- **Димелин (дифторбензурон)** — 25% смачивающийся порошок. Применяют для обработки субстратов, содержащих личинки синантропных мух (0,2–0,5%) и самок рыжих тараканов (0,5%), а также для обработки водоёмов из расчёта 10–50 г/га в зависимости от характера водоёма и вида насекомых. В качестве биологического средства уничтожения комаров в местах их выплода используют также хищных рыб, например гамбузию (*Gambusia affinis*).
- **Репелленты** (отпугивающие вещества) можно условно назвать средствами дезинсекции. Их наносят без втирания на открытые участки тела; допустимо применение до 2–3 раз в сутки. Кроме того, репелленты применяют и для обработки одежды, сеток, палаток и других предметов.
 - **Сетка репеллентная** из хлопчатобумажного сетеполотна (размер ячеек 13x13 мм), обработанная водной эмульсией (диэтил-2,5-диметилбензамид 98%) ДЭКСА-98, защищает от гнуса. Срок защитного действия до 90 сут.

Основные эпидемиологические критерии качества дезинсектантов — соотношение токсической дозы для человека и животных с летальной дозой для членистоногих, активность и стадии развития различных видов членистоногих, стойкость во внешней среде и др. Основным критерий качества репеллентов — длительность защиты от укусов членистоногих.

Основной критерий оценки качества проводимых дезинсекционных мероприятий — плотность членистоногих на объектах или территории после обработки. Насекомых подсчитывают при отлове в контрольных точках с помощью липких лент, а также по числу нападающих на человека кровососущих насекомых за единицу времени. Численность клещей на территории оценивают в расчете на один флаго-час сбора.

Дератизация

Дератизация — комплекс мероприятий по борьбе с грызунами-носителями возбудителей инфекционных (паразитарных) болезней, а также причиняющими существенный экономический ущерб. Мероприятия по борьбе с грызунами делят на предупредительные (профилактические) и истребительные.

- **Предупредительные мероприятия** предусматривают создание условий, препятствующих проникновению, заселению и размножению грызунов в жилых домах и хозяйственных постройках, а также способствующих снижению численности грызунов в открытых станциях путём агротехнических мероприятий. Различают городскую (поселковую) и полевую дератизации.
- **Городская дератизация.** Основные мероприятия направлены на борьбу с синантропными и полусинантропными грызунами. Наиболее эффективна сплошная систематическая дератизация, предусматривающая проведение комплекса предупредительных и истребительных мероприятий в течение всего года на всех объектах населённого пункта и окружающей территории. Дератизация обязательна в очагах заболеваний людей чумой (одновременно с заключительной дезинфекцией), туляремией, лептоспирозами, иерсиниозами, по эпидемиологическим показаниям — при сальмонеллёзах и других зоонозных инфекциях. В данных случаях дератизация бывает частью комплекса мероприятий по дезинфекции, дератизации и дезинсекции.
- **Полевая дератизация.** Основные мероприятия направлены на борьбу с дикими грызунами, главным образом носителями возбудителей природно-очаговых инфекций. Обычно при этом дератизацию проводят в комплексе с дезинсекцией с целью уничтожения членистоногих-переносчиков возбудителей природно-очаговых инфекций.

Выбор средств и способов дератизации зависит от особенностей объекта, его специфики, видового состава и численности грызунов, что определяется соответствующими нормативными документами.

Истребительные мероприятия осуществляют с помощью механического, химического и биологического методов.

- **Механический метод** состоит в вылове грызунов специальными орудиями лова (капканами, ловушками, давилками) и может быть использован как в помещениях, так и в открытых станциях; он безопасен для людей и сельскохозяйственных животных.
- **Химический метод** заключается в отравлении грызунов ядовитыми веществами — родентицидами, применяемыми в виде отравленных приманок; опыления ядами нор, ходов, троп и других посещаемых грызунами мест; газации, при которой химические вещества попадают в лёгкие животных при вдыхании. При использовании родентицидов следует соблюдать меры личной и общественной безопасности, особенно в детских, лечебных, пищевых и приравненных к ним специализированных объектах. В качестве химических средств дератизации используют следующие препараты.
 - **Гельдан** — родентицидный концентрат в виде геля тёмно-зелёного цвета; содержит 0,1% изоиндана — антикоагулянта индандионового ряда. Оказывает антикоагулирующее действие, изменяет проницаемость стенок кровеносных сосудов, в результате чего возникает кровоточивость, приводящая к гибели грызунов. Средство используют в приготовлении отравленных приманок для борьбы с домовыми мышами, чёрными и серыми крысами, рыжими, серыми и водяными полёвками внутри и вокруг жилых и нежилых помещений.
 - **Зерацид** в качестве действующего начала включает 0,02% дифенацин — родентицид антикоагулянтного действия.
 - **Фосфид цинка** (14—18% фосфора, 70—80% цинка и другие соединения) добавляют в приманки из зерна, хлеба, каш, лучше — из продуктов, повышаю-

щих кислотность содержимого желудка грызунов (белый или серый хлеб). Применяют для борьбы с серой и чёрной крысами, обыкновенной, водяной и рыжей полёвками, разными видами песчанок и сусликов. Летальная доза варьирует в пределах 5—100 мг/кг в зависимости от вида грызунов. Яды острого действия, например фосфид цинка, запрещено применять в лечебных учреждениях.

- **Ратиндан** в качестве действующего начала включает 0,5—2,0% антикоагулянта дифенацина. Предназначен в качестве составляющей части родентицидных приманок для борьбы с серыми, чёрными крысами, домовыми мышами в жилых и нежилых помещениях, на промышленных и других объектах, складах, в незастроенных частях населённых пунктов.
- **Ратифен и реацид** в качестве действующего начала включают антикоагулянт этилфенацин из группы 1,3-индандионов. Используют для борьбы с крысами в помещениях различного назначения.
- **Зоокумарин** — препарат из группы синтетических антикоагулянтов кумаринового ряда. Представляет собой 0,5—1% дуст либо дуст на тальке или крахмале. Применяют для дератизации в детских лечебных и оздоровительных учреждениях, где другие родентициды неприменимы.
- **Родефакум и родиалон** — антикоагулянты 2-го поколения. Гибель серых и чёрных крыс наступает на 2—11-е сутки после поедания приманки; гибель домовых мышей — на 6—12-е сутки после поедания 1—6 доз.
- **При газовом методе** дератизации применяют сернистый ангидрид, хлорпикрин, углекислый газ (СО₂), препараты синильной кислоты, бром, метил. При газации погибают как грызуны, так и их эктопаразиты. Метод применяют в основном на морских судах, в железнодорожных вагонах, отдельно стоящих элеваторах, зерновых складах, холодильниках, мельницах и др. Сначала помещение готовят к газации, затем проводят газацию в течение определённого времени и дегазацию. Категорически запрещено использовать газовый метод в условиях ЛПУ.
- **Биологический метод** состоит в применении патогенных для грызунов микроорганизмов (бактерий, вирусов, грибов, простейших, гельминтов), которыми обрабатывают пищевые приманки. Применение подобных пищевых приманок запрещено в медицинской дератизации в силу их возможной патогенности для людей. Биологическим методом служит также «покровительство», оказываемое естественным врагам мышевидных грызунов — хищным млекопитающим и птицам.

В эпидемиологической практике качество родентицидов оценивают по величине минимальной летальной дозы для отдельных видов грызунов, соотношению её с токсичной для человека или теплокровных животных дозой, скорости наступления токсического эффекта, длительности сохранения токсичности в приманках во внешней среде и т.д. Качество биологических средств борьбы с грызунами определяют по количеству жизнеспособных микроорганизмов, используемых в препарате или единице массы приманки.

Критерии качества дератизации как противоэпидемического мероприятия — доля обработанных объектов от числа объектов, на которых дератизация намечалась, и количество живых грызунов до и после обработки. Потребность и результативность дератизации оценивают по количеству съеденной грызунами приманки и числу грызунов, попавших в ловушки за единицу времени.

Дезинсекция и дератизация я лечебно-профилактических учреждений

При проведении дезинсекционных мероприятий в стационарах следует применять инсектициды, не вызывающие аллергических реакций. В присутствии больных запрещено проводить дезинсекцию способом орошения или опыливания. Обычно используют малолетучие, безопасные и экологически чистые препараты разных типов: клеевые поверхности, инсектицидные гели, пищевые приманки, приманочные станции, микрокапсулированные препараты и др.

Дезинсекция в борьбе с педикулёзом и чесоткой. Дезинсекционные мероприятия в борьбе со вшами включают механические (вычёсывание частым гребнем, стрижку или сбривание волос), физические (кипячение белья, проглаживание горячим утюгом, камерную дезинсекцию) и химические (применение средств для борьбы с эктопаразитами) методы уничтожения насекомых и их яиц (гний). Средства для уничтожения яиц вшей должны обладать овицидным действием.

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ УНИЧТОЖЕНИЯ ГОЛОВНЫХ ВШЕЙ

Препараты, действующие губительно на все стадии вшей (овициды):

- 30% или 50% эмульгирующийся концентрат карбофоса;
- 50% эмульгирующийся концентрат сульфидофоса;
- лосьоны «Лонцид»*, «Нитилон», «Перфолон»;
- 20% водно-мыльная суспензия бензилбензоата.

Препараты, не действующие на яйца (не-овициды):

- мыло «Витар»;
- мыло «Антиэнтом».

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ДЕЗИНСЕКЦИИ БЕЛЬЯ

Овициды:

- 30% или 50% эмульгирующийся концентрат карбофоса;
- 50% эмульгирующийся концентрат сульфидофоса *;
- дуст «Бифетрин-П»;
- средство «Медифокс-Спер».

Не-овициды:

- мыло «Витар».

ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ДЕЗИНСЕКЦИИ ПОМЕЩЕНИЙ:

- 30% или 50% эмульгирующийся концентрат карбофоса, хлорофоса;
- аэрозольные баллоны «Вираз»;
- средство «Медифокс».

Обработку пациентов (больных) и их вещей при платяном или смешанном педикулёзе проводят специалисты дезинфекционных отделов Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора и дезинфекционных станций.

При средней и большой поражённости (от 10 особей и более, включая насекомых и яйца) рекомендовано применять инсектициды — педикулициды (табл. 1-18). Обработка педикулицидами детей до 5 лет, беременных и кормящих женщин,

* Периодически препараты обновляют в соответствии со сроком их годности, указанным в паспорте препарата.

Таблица 1-18. Инсектицидные средства для борьбы с педикулёзом (Шандала М.Г с соавт., 1999)

Название	Вид педикулёза	Экспозиция, мин	Овцидность (наличие или отсутствие)
ЛОСЬОНЫ			
«Лонцид»	Головной и лобковый	30	+
«Перфолон»	То же	30	+
«Нитилон»	Головной	10	+
«Сана»	Головной и лобковый	30	+
КОНЦЕНТРАТЫ			
«Медифокс»	Головной и лобковый	15	—
«Медифокс-Спер»	Головной, лобковый и платяной	15	+
ГЕЛИ			
«Геленит»	Головной и лобковый	20	+
ШАМПУНИ			
«Гринцид-У»	Головной и лобковый	20	—
«Веда»	То же	20	—
«Биосим»	» »	15	—
«Бин»		20	—
ТВЁРДЫЕ МЫЛА			
«Витар»	Головной, лобковый и платяной	20	—
«Инсектицидное-П»	То же	20	—
«ДЭЗ-ГГ»		20	—
«Инсектицидное-Ф»	» »	20	—
«ДЭЗ-Ф»		20	—
«Антиэнтом»		20	—
МОЮЩИЕ СРЕДСТВА			
«Санам»	Головной и лобковый	20	—
ТАБЛЕТКИ			
«Опофос»	Головной	10	+
ДУСТЫ			
«Бифетрин-П»	Платяной	30	+
«Сульфолан-У»	То же	30	+

людей с заболеваниями и повреждениями волосистых частей тела и головы (микротравмами, дерматитом, экземой и т.п.), проявлениями аллергии на медицинские и косметические средства запрещена.

После обработки волос на голове и их мытья волосы прополаскивают тёплым 5-10% водным раствором уксусной кислоты. При необходимости обработку пе-

дикулоцидами повторяют через 7–10 сут. Бельё подвергают камерной обработке согласно инструкции. Для профилактики и борьбы с педикулёзом в приёмном отделении ЛПУ должна быть противопедикулёзная укладка.

Содержимое укладки, предназначенной для проведения противопедикулёзной обработки:

- клеёнчатый или хлопчатобумажный мешок для сбора вещей больного;
- клеёнчатая пелерина;
- резиновые перчатки;
- ножницы;
- частый гребень (желательно металлический);
- оцинкованное ведро или лоток для сжигания или обеззараживания волос;
- машинка для стрижки волос;
- спиртовка;
- косынки (2–3 штуки);
- вата;
- столовый уксус или 5–10% уксусная кислота.

Контроль эффективности проводимых противопедикулёзных мероприятий осуществляют визуальным осмотром волосистых частей тела (при необходимости волосы на голове расчёсывают частым гребнем для вычёсывания вшей), белья, одежды, прочих вещей и предметов.

Лечение больных чесоткой направлено на уничтожение возбудителя (чесоточного клеща человека) с использованием скабицидных препаратов, наносимых непосредственно на кожу пациента. Лечение больных и однократную обработку контактных лиц в одном очаге проводят одновременно во избежание реинвазии.

В очаге чесотки в ЛПУ необходимо проведение текущей дезинсекции с применением химических (инсектоакарициды) и физических (паровой, воздушный, кипячение) методов для уничтожения чесоточных клещей на белье, одежде, прочих вещах и предметах. Обработке подлежат полы, стулья, дверные ручки и другие предметы, с которыми мог контактировать больной чесоткой. Обработка необходима в помещениях, где проводят осмотры таких пациентов (скабиозории, приёмные отделения ЛПУ, изоляторы, санитарные пропускники).

Современные средства для лечения и профилактики чесотки приведены в табл. 1-19.

Таблица 1-19. Инсектоакарицидные средства для лечения и профилактики чесотки (М.Г.Шандала с соавт., 1999)

Наименование средства	Назначение
«Медифокс»	Лечение чесотки у пациентов, дезинсекция помещений и вещей
«Медифокс-супер»	Дезинсекция помещений и вещей
«Виразж»	Дезинсекция помещений

Дератизация. При дератизации в ЛПУ разрешено применение только препаратов, оказывающих на грызунов хроническое действие. Нельзя раскладывать родентициды в помещениях для приёма пищи и палатах стационаров. Возможно применение механических методов борьбы (ловушек, клеевых поверхностей), а также других методов, средств и препаратов, разрешённых для этих целей.

Родентицидные приманки следует раскладывать на подложки и в специальные, доступные только для грызунов ёмкости, исключаящие разнос яда грызуна-

ми и его попадание на пищевые продукты, медикаменты и т.д. Ядовитые покрытия наносят только на вертикальные поверхности специальных укрытий. Ёмкости с приманкой и укрытия должны быть пронумерованы, сданы под расписку администрации ЛПУ. По окончании дератизационных работ ёмкости с остатками приманки собирают в полиэтиленовые пакеты и удаляют из ЛПУ.

1.7. ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Иммунопрофилактика инфекционных болезней — система мероприятий, осуществляемых в целях предупреждения, ограничения распространения и ликвидации инфекционных болезней путём проведения профилактических прививок. *Профилактические прививки* — введение в организм человека медицинских иммунобиологических препаратов для создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням.

История современной вакцинопрофилактики началась 14 мая 1796 г., когда английский врач Э. Дженнер (1749–1823) привил против натуральной оспы первого жителя Земли. В настоящее время мировое сообщество рассматривает вакцинацию как наиболее экономичный и доступный способ борьбы с инфекциями и как средство достижения активного долголетия для всех социальных слоев населения развитых и развивающихся стран. Накопленные данные убедительно свидетельствуют о том, что риск неблагоприятных реакций на введение современных вакцин несоизмеримо ниже, чем при возникновении соответствующей инфекции. Триумфом вакцинации стала ликвидация натуральной оспы во всём мире.

Для некоторых инфекционных болезней иммунизация служит основным и ведущим методом профилактики в силу особенностей механизма передачи возбудителя инфекции и стойкого характера постинфекционного иммунитета. В первую очередь это касается инфекций дыхательных путей, однако и при многих болезнях с другим механизмом передачи вакцинация населения — решающее направление их профилактики. Например, полиомиелит и столбняк новорождённых стали управляемыми лишь после получения и широкого применения соответствующих вакцин. Эффективность вакцин позволила в настоящее время поставить задачу полной ликвидации этих инфекций.

Вакцинация как профилактическая мера показана при острых инфекциях, протекающих циклически и быстро заканчивающихся выработкой иммунитета (кори, дифтерии, столбняке, полиомиелите).

Вакцинация детей против туберкулёза приводит к развитию иммунных реакций. Попадая в организм прививаемого вакциной Кальметта—Герена (БЦЖ) ребёнка, возбудитель туберкулёза обычно не вызывает тяжёлых поражений, развивающихся в результате первичного заражения (милиарного туберкулёза, казеозной пневмонии, обширных инфильтратов в лёгких с образованием первичных каверн, туберкулёзного менингита). Вместе с тем БЦЖ не предохраняет от заражения туберкулёзом, т.е. от проникновения микобактерий аэрогенным или алиментарным путём и развития первичной туберкулёзной инфекции, сопровождающейся возникновением локальных форм первичного туберкулёза у 7–10% заразившихся. Не снижая интенсивности распространения инфекции, вакцинация БЦЖ оказывает сравнительно слабое влияние на глобальные результаты борьбы с тубер-

кулёзом. Её следует рассматривать как дополнительный компонент в национальных противотуберкулёзных программах. Быстрое выявление заболеваний и эффективное лечение больных остаются наивысшими приоритетами в борьбе с туберкулёзом во многих странах с низким уровнем заболеваемости (США, Канаде, Бельгии, Дании, Испании, Италии). В этих странах вакцинацию проводят в группах повышенного риска. Заболеваемость туберкулезом в России выросла за последние годы в несколько раз, что не позволяет отказаться от вакцинации в плановом порядке. Прививки БЦЖ, включённые в РПИ, считают обязательными в 150 странах и рекомендованы в 177 странах и территориях.

Важно учитывать длительность иммунитета, вырабатывающегося в естественных условиях. При инфекциях, сопровождающихся формированием длительного или пожизненного иммунитета, после естественной встречи с возбудителем можно ожидать эффекта от вакцинации (корь, полиомиелит, дифтерия и др.), тогда как при инфекциях с кратковременной невосприимчивостью (1—2 года при гриппе А) рассчитывать на вакцинацию как ведущую меру не приходится.

Также следует принимать во внимание антигенную стабильность микроорганизмов. При натуральной оспе, кори и многих других инфекциях возбудитель обладает антигенной стабильностью, и иммунопрофилактика этих болезней вполне оправдана. С другой стороны, при гриппе, особенно вызываемом вирусами типа А, а также ВИЧ-инфекции антигенная изменчивость возбудителей столь велика, что темпы конструирования вакцин могут отставать от темпов появления новых антигенных вариантов вирусов.

При инфекциях, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами, вакцинация не может решить радикально проблему, так как исход встречи макроорганизма и микроорганизма определяет состояние неспецифических защитных сил организма.

Многолетний опыт осуществления плановой иммунизации населения продемонстрировал несомненную эффективность этого метода борьбы с инфекционными болезнями. Достаточно напомнить, что широкое и целенаправленное применение вакцинопрофилактики натуральной оспы сделало возможным ликвидацию этой инфекции в нашей стране. Эти результаты стали основанием для принятия ВОЗ (1958) решения о создании глобальной программы ликвидации оспы. Идея массовой иммунопрофилактики сформулирована и обоснована в 50-е годы в СССР. Большая заслуга в этом принадлежит В.М. Жданову, А.А. Смородинцеву, В.Д. Тимакову и М.П. Чумакову. Созданная по предложению нашей страны программа была успешно завершена ликвидацией в мире одной из самых опасных болезней, с древних времён вызывающей опустошительные пандемии.

Плановая иммунизация стала решающим и эффективным мероприятием в борьбе и с такими инфекциями, как дифтерия, коклюш, столбняк, корь и полиомиелит. Наиболее значительные успехи в этом направлении были достигнуты в странах Европы, США, Канаде и некоторых других, где заболеваемость дифтерией и столбняком снизилась настолько, что эти инфекции к началу 70-х годов уже не представляли собой проблемы для здравоохранения. В настоящее время в таких странах практически сведена к нулю заболеваемость этими инфекциями, а также достигнуты весьма впечатляющие успехи и в борьбе с другими болезнями, причиняющими значительный социально-экономический ущерб (краснухой, гемофильной и менингококковой инфекциями и др.).

Вакцинопрофилактика является весьма результативным (рентабельным) в экономическом отношении мероприятием. Программа ликвидации оспы стоила

313 млн. долларов, однако ежегодный предотвращённый ущерб составляет 1—2 млрд. долларов. В отсутствие иммунизации каждый год погибало бы 5 млн. детей, из них свыше половины от кори, 1,2 и 1,8 млн. от столбняка новорождённых и коклюша.

Новое тысячелетие человечество встречает на фоне дальнейшей интенсификации иммунопрофилактики. Борьба с ведущими инфекционными болезнями, включёнными в РПИ ВОЗ, уже привела к впечатляющим успехам: в настоящее время этими прививками охвачены более 80% детского населения мира — более 130 млн детей ежегодно, что позволяет предотвратить более 3 млн смертей в год.

Во многих странах мира отсутствуют случаи заболевания дифтерией; эпидемия этой инфекции, возникшая в странах СНГ в связи с низким охватом детского населения прививками, закончилась. 21 июня 2002 г. в Копенгагене подписан Сертификат, объявляющий Европейский регион свободным от полиомиелита (рис. 1-15). Полиомиелит ликвидирован также в Тихоокеанском регионе,

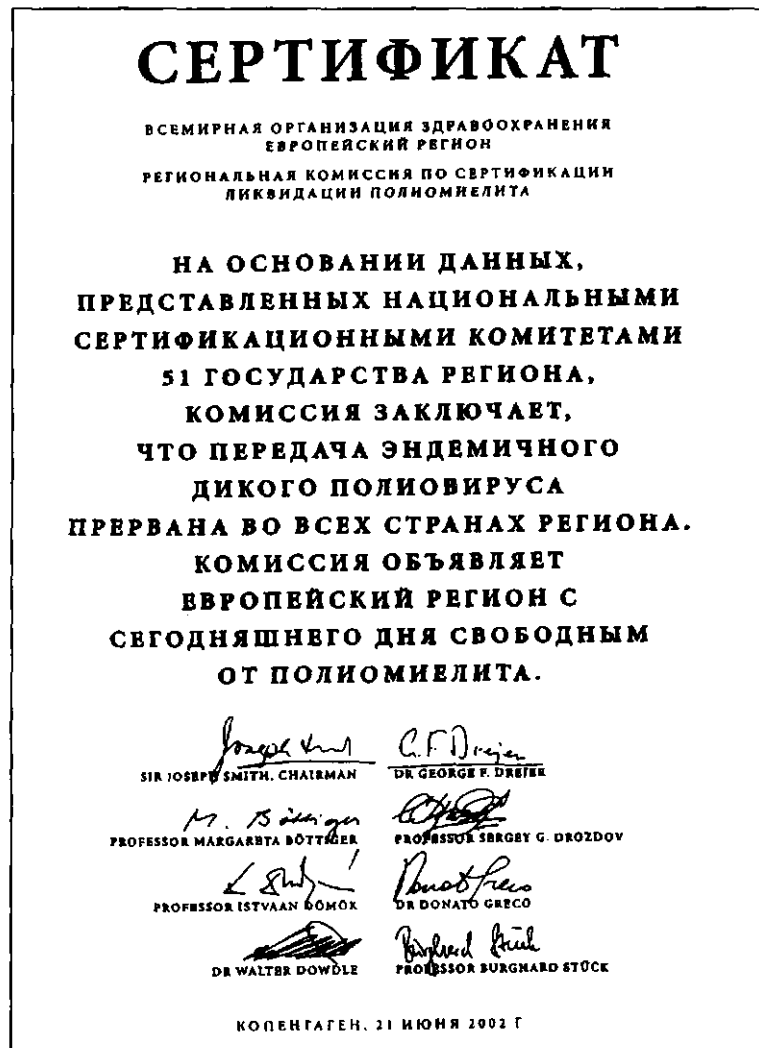


Рис. 1-15. Сертификат.

включающем Китай. Национальные дни иммунизации проводят в странах Индийского субконтинента и большинстве стран Африки, так что полная ликвидация полиомиелита, планировавшаяся на 2000 г., произойдёт, скорее всего, с небольшим опозданием — в 2004—2006 гг. Очередная задача — элиминация кори, т.е. ликвидация её эндемичных случаев и распространения при заносе инфекции, что практически осуществлено в ряде стран мира. В большинстве стран был положительно воспринят призыв ВОЗ к массовой вакцинации против ВГВ.

Несмотря на эти успехи, возможности вакцинопрофилактики в мире далеко не исчерпаны — не только в отношении заболеваний, пока не входящих в круг управляемых, но и в отношении таких «старых» инфекций, как коклюш, корь, паротит, краснуха. Так, по официальным данным, в России в 1998 г. было зарегистрировано 27 000 случаев заболевания коклюшем (91,5 на 100 000 детей в возрасте до 14 лет). В 1999 г. эти показатели составили 22 361 и 75,4 соответственно. Заболеваемость корью в России не снижается менее 4 случаев на 100 000 населения, а во всём мире она ещё остаётся одной из ведущих причин смерти детского населения. Ежегодно от кори и её осложнений умирают около 1 млн человек. При наличии вакцины вряд ли можно оправдать заболеваемость паротитом, колеблющуюся в Российской Федерации в пределах 200—300 случаев на 100 000 детей в возрасте до 14 лет. В отношении этих инфекций необходимо совершенствование организации вакцинопрофилактики, а также расширение ассортимента и улучшение потребительских свойств вакцин, прежде всего внедрение в практику комбинированных препаратов.

Во всём мире от инфекций, потенциально управляемых методами иммунопрофилактики, ежегодно погибают 12 млн детей; количество детей, ставших инвалидами, а также расходы на лечение определить невозможно. При этом 7,5 млн детей погибают из-за заболеваний, против которых на сегодняшний день нет эффективных вакцин, но более 4 млн умирают от болезней, полностью предотвратимых с помощью иммунопрофилактики.

Иммунобиологические препараты

К иммунобиологическим препаратам относят биологически активные вещества, вызывающие состояние иммунологической защиты, изменяющие функции иммунной системы либо необходимые для постановки иммунодиагностических реакций.

Для иммунопрофилактики применяют зарегистрированные в соответствии с законодательством Российской Федерации отечественные и зарубежные медицинские иммунобиологические препараты. Все препараты, используемые для иммунопрофилактики, подлежат обязательной сертификации. Бактерийные и вирусные препараты — вид продукции, к производству и контролю которой предъявляют особо жёсткие требования. Всё указанное обусловлено прежде всего тем, что обычно эти препараты готовят на основе патогенных или ослабленных микроорганизмов. Это обстоятельство требует соблюдения чётко регламентированных условий технологии производства, гарантирующих, с одной стороны, безопасность работающего персонала, с другой, — безвредность, эффективность и стандартность препаратов. Государственным стандартом, определяющим требования к качеству иммунобиологических препаратов, служит Фармакопейная статья, утверждаемая Министерством здравоохранения Российской Федерации.

При её составлении учитывают требования ВОЗ к вакцинным препаратам. Ответственность за качество выпускаемых препаратов несёт предприятие-изготовитель. Препараты должны соответствовать требованиям, изложенным в действующих Санитарных правилах «Производство и контроль медицинских иммунобиологических препаратов для обеспечения их качества». Для этого осуществляют постоянный контроль за их качеством на этапах производства и на конечном этапе (отдел биологического контроля предприятия). Государственный надзор за качеством препаратов осуществляет национальный орган контроля (ГИСК им. Л.А. Тарасевича) путём выборочного контроля выпускаемых серий препарата и систематических инспекционных проверок предприятий. На каждый конкретный препарат выдают сертификат производства, а его выпуск возможен лишь при условии получения предприятием лицензии, выдаваемой Министерством здравоохранения Российской Федерации.

В соответствии с Национальными требованиями и рекомендациями ВОЗ, в страну разрешено ввозить и применять лишь препараты, зарегистрированные в Российской Федерации и отвечающие необходимым требованиям. В настоящее время на территории страны зарегистрированы и разрешены к применению многие препараты: против кори, краснухи, полиомиелита, гемофильной инфекции, гриппа, менингококковой инфекции, ВГВ и др.

Учитывая механизм действия и природу иммунобиологических препаратов, их разделяют на следующие группы:

- вакцины (живые и убитые), а также другие препараты, приготовленные из микроорганизмов (эубиотики) или их компонентов и дериватов (анатоксинов, аллергенов, фагов);
- иммуноглобулины и иммунные сыворотки;
- иммуномодуляторы эндогенного (иммуноцитокины) и экзогенного (адьюванты) происхождения;
- диагностические препараты.

Все препараты, применяемые для иммунопрофилактики, разделяют на три группы: **создающие активный иммунитет, обеспечивающие пассивную защиту и предназначенные для экстренной профилактики** или превентивного лечения инфицированных лиц.

- К препаратам, создающим активный иммунитет, относят вакцины и анатоксины.
- Пассивную защиту обеспечивают сыворотки крови и иммуноглобулины.
- Препаратами, обеспечивающими экстренную профилактику и задерживающими развитие и размножение возбудителя в заражённом организме, служат некоторые вакцины (например, антирабическая), анатоксины (в частности, противостолбнячный), а также бактериофаги и интерфероны (ИФН).

Вакцины за последнее столетие претерпели большие изменения, пройдя путь от аттенуированных и убитых вакцин времён Пастера до современных, приготовленных методами генной инженерии, и синтетических вакцин.

Живые вакцины — живые аттенуированные (ослабленные) штаммы бактерий или вирусов, отличающиеся пониженной вирулентностью при выраженной иммуногенности, т.е. способности вызывать формирование активного искусственного иммунитета. Кроме применения аттенуированных штаммов возбудителей, для иммунопрофилактики ряда инфекций широко используют дивергентные штаммы (возбудителей коровьей оспы и микобактерий туберкулёза бычьего типа).

К живым вакцинам относят БЦЖ, вакцины против туляремии, жёлтой лихорадки, натуральной оспы, бешенства, полиомиелита, кори, бруцеллёза, сибирской язвы, чумы, Ку-лихорадки, гриппа, эпидемического паротита, клещевого энцефалита, краснухи. В группе живых вакцин, помимо ранее известных из аттенуированных штаммов (полиомиелит, корь, паротит, туляремия и др.), а также вакцин из дивергентных штаммов микроорганизмов (вируса оспы, микобактерий туберкулёза), появились векторные вакцины, полученные методом генной инженерии (рекомбинантная вакцина против ВГВ и др.).

Убитые вакцины — штаммы бактерий и вирусов, убитые (инактивированные) нагреванием или химическими веществами (формалином, спиртом, ацетоном и др.). Инактивированные, или убитые, вакцины целесообразно разделять на **корпускулярные** (цельноклеточные или целновирсионные, субклеточные или субвирсионные) и **молекулярные**. Убитые вакцины обычно менее иммуногенны, чем живые, что определяет необходимость их многократного введения. К убитым вакцинам относят брюшнотифозную, холерную, коклюшную, лептоспирозную, вакцину против клещевого энцефалита и др. Корпускулярные вакцины — наиболее древние и традиционные вакцины. В настоящее время для их получения применяют не только инактивированные цельные микробные клетки или вирусные частицы, но и извлечённые из них надмолекулярные структуры, содержащие защитные Аг. До недавнего времени вакцины из надмолекулярных комплексов микробной клетки называли химическими вакцинами.

Химические вакцины — разновидность убитых вакцин, однако в них вместо цельной микробной клетки или вируса иммуногенную функцию выполняют извлечённые из них химическим путём растворимые Аг. На практике применяют химические вакцины против брюшного тифа, паратифов А и В.

Следует отметить, что вакцины применяют не только для профилактики, но и для терапии некоторых инфекций, протекающих хронически (в частности, заболеваний, вызываемых стафилококками, бруцеллёза, герпетической инфекции и др.).

Анатоксины в качестве иммунизирующего фактора содержат экзотоксины токсинообразующих бактерий, лишённые токсических свойств в результате химического или термического воздействия. В процессе получения анатоксины подвергают очистке, концентрации и адсорбции на гидроксиде алюминия или другом адсорбенте. Анатоксины обычно вводят многократно. В настоящее время применяют анатоксины против дифтерии, столбняка, холеры, стафилококковой инфекции, ботулизма, газовой гангрены.

Препараты, содержащие комбинацию Аг, известны как **ассоциированные вакцины**. В отечественной практике применяют следующие ассоциированные вакцины: АКДС (адсорбированную коклюшно-дифтерийно-столбнячную), АДС (дифтерийно-столбнячную), вакцину корь-паротит-краснуха, дивакцину (брюшной тиф—паратифы А и В, корь—паротит) и др. Многочисленные исследования показали, что одновременное введение нескольких вакцин не угнетает формирование иммунных реакций к какому-либо из отдельных Аг.

В настоящее время для расширения спектра средств иммунопрофилактики исследуют **защитные Аг**, представляющие собой Аг, связанные с факторами патогенное™ бактериальной или вирусной клетки. Такие Аг выявлены у возбудителей коклюша, сибирской язвы, стрептококков, стафилококков, риккетсий и др.

Сыворотки крови (венозная, плацентарная) гипериммунных животных или иммунных людей содержат защитные АТ — иммуноглобулины, которые после введе-

ния в организм реципиента циркулируют в нём от нескольких дней до 4–6 нед, создавая на этот период состояние невосприимчивости к заражению. Из практических соображений различают *гомологичные* (приготовленные из сыворотки крови человека) и *гетерологичные* (из крови гипериммунизированных животных) препараты. На практике применяют противостолбнячную, поливалентную противоботулиническую (типов А, В, С и Е), противогангренозные (моновалентные), противодифтерийную, противогриппозные сыворотки, коревой, антирабического, сибиреязвенный иммуноглобулины, иммуноглобулин против клещевого энцефалита, лактоглобулин и др. С момента появления лошадиных противодифтерийной и противостолбнячной сывороток прошло примерно 100 лет. За это время изменились ассортимент и качество иммунных сывороток, а также тактика их использования. На смену гетерологичным неочищенным сывороткам пришли гомологичные очищенные иммуноглобулины целевого назначения, допускающие внутривенное введение. Иммуноглобулины применяют не только в качестве лечебных или профилактических средств, но и для создания принципиально новых иммунобиологических препаратов, таких как *антиидиотипические вакцины*. Эти вакцины весьма перспективны, так как гомологичны для организма и не содержат микробных или вирусных компонентов.

Бактериофаги — вирусы, паразитирующие внутри бактериальных клеток и вызывающие их лизис. Сохраняются в организме человека в течение нескольких дней. Их применяют для лечения и профилактики ряда инфекционных болезней. Выпускают брюшнотифозный, холерный, стафилококковый, дизентерийный и другие бактериофаги, но наиболее эффективны бактериофаги, приготовленные с использованием конкретных штаммов возбудителей.

Интерфероны (ИФН) — плейотропные цитокины с относительно низкой молекулярной массой (20 000–100 000, реже до 160 000), вызывающие «антивирусное состояние клеток», препятствуя проникновению в них различных вирусов. Их синтезируют лимфоциты, макрофаги, клетки костного мозга и вилочковой железы в ответ на стимуляцию некоторыми биологическими и химическими агентами. В настоящее время разработаны методы генной инженерии для производства ИФН. Таким способом получают реаферон, а-ИФН и у-ИФН, применяемые в медицинской практике для лечения болезней злокачественного роста, ВГВ, ВГС, герпетической инфекции и других заболеваний.

Конструирование вакцинных препаратов всегда ведут с учётом метода их введения. Известно несколько способов введения вакцин в организм — накожный, подкожный, внутримышечный, пероральный, аэрозольный или интраназальный (табл. 1–20).

- **Подкожный способ** применяют для введения убитых и некоторых живых вакцин.
- **Внутрикожный** — при иммунизации против туберкулёза.
- **Накожный** — при иммунизации некоторыми живыми вакцинами (против туляремии, бруцеллёза, сибирской язвы и др.)
- **Внутримышечно** вводят вакцины АКДС, АДС, адсорбированную дифтерийно-столбнячную вакцину с уменьшенной дозой Ag (АДС-М), антидифтерийный анатоксин, иммуноглобулины, антирабические препараты.
- Для быстрого охвата прививками больших коллективов в противоэпидемической практике незаменимы **массовые способы вакцинации**: безыгольный (с использованием специальных инъекторов), пероральный и аэрозольный.

Таблица 1-20. Классификация вакцин по физическим и физико-химическим особенностям препаратов в зависимости от способа их введения (Воробьев А.А., Ляшенко В.А. 1995)

Способ введения	Физическое и физико-химическое состояния препарата	Вакцины
Чрескожные пути (накожное применение)	Раствор, суспензия	Оспенная, чумная, туляремийная
Подкожный	Раствор, суспензия	Живая коревая вакцина (ЖКВ), АКДС и др.
Внутримышечный	Раствор, суспензия	Сорбированные анатоксины
Пероральный	Жидкие (раствор, суспензия); таблетки без кислотоустойчивого покрытия	БЦЖ, ОПВ (полиомиелитная вакцина для приёма <i>per os</i>) Чумная, оспенная, ОПВ и др.
Энтеральный	Таблетки с кислотоустойчивым покрытием	Чумная, оспенная, против Ку-лихорадки
Аэрозольный	Жидкие, суспензионные, порошковидные	Гриппозная, чумная, ЖКВ

Иммуномодуляторы — вещества, специфически или неспецифически изменяющие выраженность иммунологических реакций. Идея иммуностимуляции представляется весьма привлекательной, так как при наличии соответствующего арсенала оказались бы решёнными многие проблемы инфекционной патологии, болезней злокачественного роста, эндокринных расстройств и т.д. Эти препараты объединяет одно свойство — иммуномодуляторы имеют «*иммунологические точки действия*», т.е. мишени среди иммунокомпетентных клеток.

- **Эндогенные иммуномодуляторы** представлены интерлейкинами, ИФН, пептидами вилочковой железы, миелопептидами костного мозга, фактором некроза опухолей, факторами активации моноцитов и др. Эндогенные иммуномодуляторы принимают участие в активации, супрессии или нормализации деятельности иммунной системы. Поэтому вполне естественно, что после открытия каждого из них предпринимали попытки их применения в клинической медицине. Многие препараты используют при лечении различных инфекций, онкологических заболеваний, нарушений иммунного статуса и т.д. Например, α-ИФН и γ-ИФН применяют для лечения ВГВ, ВГС, ВГО, герпетических инфекций и острых респираторных вирусных инфекций (ОРВИ), онкологических болезней и некоторых форм иммунной патологии. Препараты вилочковой железы широко используют для коррекции иммунодефицитных состояний.
- **Экзогенные иммуномодуляторы** представлены широкой группой химических препаратов и биологически активных веществ, стимулирующих или подавляющих иммунную систему (продигозан, сальмозан, левамизол).

Как было указано выше, иммуномодуляторы относят к числу препаратов, перспективных ко всё большему применению, в особенности эндогенные иммуномодуляторы, поскольку они наиболее эффективны и относятся к числу естественных для организма веществ, т.е. природных лекарственных препаратов.

Прогностическая характеристика вакцин XXI века

Вакцинопрофилактика сохранит свою актуальность, по крайней мере, для первых десятилетий XXI века. При этом она будет ориентирована не только на ликвидацию ряда инфекций (прежде всего полиомиелита и кори), но и на постепенное расширение количества инфекций, контролируемых с помощью вакцинации. Такая стратегическая задача требует для своего решения нового поколения вакцин. В настоящее время можно прогнозировать, что вакцины начала XXI века будут иметь следующие признаки:

- содержать защитные Аг многих возбудителей инфекционных болезней (комбинированные вакцины);
- создавать иммунитет при непарентеральных способах введения (прежде всего после приёма внутрь);
- обладать активностью, достаточной для создания защитного иммунитета после одной, максимум — двух аппликаций;
- иметь стоимость, приемлемую для стран с различными уровнями экономического развития.

ТРЕБОВАНИЯ К ИДЕАЛЬНОЙ ВАКЦИНЕ

- Компоненты вакцины (Аг, адъюванты и пр.) должны иметь точно установленную структуру.
- Вакцину должны вводить один раз.
- Вакцина должна быть комплексной и создавать иммунитет ко многим инфекциям.
- Вакцина должна обеспечивать пожизненный иммунитет у 100% привитых.
- Вакцина должна быть безопасной и не обладать побочными действиями.
- Вакцину должны вводить неинвазивным методом.
- Вакцина должна быть стабильной, иметь длительный срок хранения.
- Вакцина не должна нуждаться в соблюдении «холодовой цепи».
- Технология изготовления вакцин должна отвечать современным требованиям.
- Вакцина не должна быть дорогой.

Достоинства комбинированных вакцин включают возможность увеличения количества инфекций, контролируемых с помощью иммунизации, при сохранении количества иммунизации неизменным либо при его уменьшении, что позволяет сократить частоту посещения ЛПУ, упростить календарь прививок и снизить затраты на вакцинацию за счёт уменьшения расходов при транспортировке, хранении и введении препаратов (доля этих расходов составляет 90% общей стоимости вакцинации одного человека).

В настоящее время предметом обсуждения стали две принципиальные конструкции новых комбинированных вакцин.

- Первая представляет инактивированную вакцину, базирующуюся на АКДС, с добавлением инактивированных вирусов полиомиелита, белков НВ^s-Аг, полученных с *помощью* генной инженерии, защитных Аг *Haemophilus influenzae* и т.д.
- Вторая конструкция предполагает создание живой комбинированной вакцины, в которой носителем (вектором) служит БЦЖ.

Интерес к комбинированным вакцинам для перорального применения базируется на признании идеи, что воздействие на иммунную систему через слизис-

тые оболочки позволяет не только создавать невосприимчивость к большинству инфекций, а также значительно снижает риск развития побочных эффектов (аллергических и аутоиммунных болезней).

В настоящее время посредством вакцинации успешно борются более чем с 40 инфекционными заболеваниями, и это далеко не предел. В ближайшем будущем в практику здравоохранения будут внедрены новые вакцины, которые при их массовом применении позволят спасти ежегодно дополнительно миллионы жизней (700 тыс. от ротавирусной инфекции, 2 млн от других заболеваний, сопровождающихся диареей, 1,2 млн от пневмококковой инфекции и т.д.). Расцвет иммунологии, развитие современных технологий, использование методов генной инженерии делают возможным создание широкого спектра «классических» и принципиально новых типов вакцин. На сегодняшний день в стадии разработки находится более 60 вакцин (против ротавирусной инфекции, ВГА, инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae*, ветряной оспы, холеры и др.)

Одна из важнейших причин детской смертности в эндемичных районах — малярия, борьба с которой посредством ограничения численности комаров-переносчиков и профилактического приёма химиотерапевтических средств неэффективна. Поэтому успешная апробация вакцины против тропической малярии стала событием первостепенной важности. И, конечно, всё человечество с нетерпением ждет появления вакцины против ВИЧ-инфекции.

Проблема совершенствования и создания новых вакцинных препаратов должна предусматривать, наряду с повышением их эффективности, снижение побочных, нежелательных реакций, использование щадящих путей применения вакцин. Указанного достигают очисткой Аг от примесей и использованием щадящих методов введения вакцин. Этим требованиям наилучшим образом отвечает пероральный (оральный и энтеральный) путь введения вакцин, что блестяще подтверждает практика применения ОПВ и БЦЖ. Традиционный парентеральный способ иммунизации и форма десятков современных вакцин не пригодны для широкомасштабных программ, охватывающих прививками сотни миллионов детей. Согласно данным ВОЗ, в 1996 г. дети планеты получили 1,4 млрд инъекций, в том числе 240 млн лечебных и 800 млн вакцинальных (профилактика 7 инфекций). В 2005 г. предсказывают увеличение количества лечебных инъекций до 500—800 млн, а профилактических прививок (против 15 болезней) до 6,7 млрд.

Большое значение имеет разработка новых форм для пероральной или интраназальной иммунизации вакцинами, вводимыми сегодня парентерально. При разработке новых вакцин первостепенной задачей остаются снижение их реактогенности и очистка от посторонних примесей. Создание более дешёвой и ареактогенной (бесклеточной) вакцины против коклюша могло бы существенно снизить количество побочных реакций и сделать более доступным широкий охват детского населения.

К настоящему времени полностью расшифрован геном более 20 возбудителей заболеваний, что позволило проводить исследования по созданию около 500 вакцинных препаратов, причём для иммунопрофилактики не только инфекционных болезней. Например, разрабатывают вакцины, призванные снизить частоту развития рака шейки матки и коронарной болезни сердца. Возможными кандидатами для иммунопрофилактики становятся даже ревматизм, рассеянный склероз, шизофрения и сахарный диабет. Эти разработки имеют целью не только создание вакцины против новых заболеваний, но и, что не менее

важно, упрощение технологии их изготовления. Это должно привести к снижению стоимости вакцин — одного из основных препятствий на пути расширения иммунопрофилактики во многих странах мира. Очевидно, что большим эффектом будут обладать вакцины против массовых инфекций, таких как малярия, лихорадка Денге и кишечные инфекции, поражающие миллионы детей. Сложнее предсказать эффективность вакцин для экономически развитых стран. Для этой цели применяют показатели, учитывающие количество лет предстоящей жизни, потерянных (в случае смерти) или неполноценных (в случае инвалидности) в результате заболевания, не предотвращённого с помощью вакцинопрофилактики.

Новые подходы к созданию вакцин

ДНК-вакцины

Расшифровка генома возбудителя позволяет с помощью новейших технологий генной инженерии создавать вакцины. Первой из них стала вакцина против ВГВ — Энджерикс В. Технология их производства включает «встраивание» в геном микроба-продуцента части генома возбудителя, кодирующего синтез основных антигенных детерминант. В случае синтеза вакцины против ВГВ S-последовательность, кодирующую НВ^sАг, встраивают в ДНК дрожжевой клетки, в результате этого производящей вакцинный препарат — поверхностный Аг вируса.

Эти достижения создали перспективу совершенно нового подхода к проблеме — разработке ДНК-вакцин. Идея их создания состоит во встраивании генов микроорганизма, ответственных за синтез микробного Аг, в геном человека. В случае успеха клетки человека начнут синтезировать этот чужеродный для него белок, а иммунная система человека станет вырабатывать к этому белку АТ, нейтрализующие возбудитель при его попадании в организм человека.

«Съедобные» вакцины

Ещё одно направление в создании вакцин захватило воображение многих исследователей. Речь идёт о «съедобных» вакцинах — препаратах, вырабатываемых растениями, в геном которых был встроен соответствующий фрагмент генома микроорганизма. В 1992 г. была получена первая такая вакцина: трансгенное табачное растение стало синтезировать НВ^sАг, вызывающий развитие мощного иммунного ответа после иммунизации опытных животных. В настоящее время с обнадеживающими результатами проходят испытания «картофельные» вакцины против вируса Ньюарк (возбудителя диареи) и вируса ВГВ, а также вакцины против бешенства, выращенные на помидорах.

Интересные результаты получены при изучении на волонтерах эффективности моноклональных АТ к кариесогенному *Streptococcus mutans*, выращенных на табаке. В этом случае речь идёт не об активной, а о пассивной иммунизации. Тот же принцип использован в отношении «соевых» моноклональных АТ к ВПГ 2 типа. Интравагинальное введение этих АТ мышам предохраняло животных от заражения вирусом.

Антиидиотипические вакцины

Антигенсвязывающие фрагменты молекул иммуноглобулинов содержат участки, представляющие собой «слепки» с эпитопов Аг. Если получить АТ к этим иммуноглобулинам (идиотипам), то они по своей конфигурации будут подобны эпитопу Аг, что позволит применять их для иммунизации человека. В качестве антиидиотипических получают моноклональные АТ, их использование может иметь преимущество в случае малой иммуногенности Аг или их токсичности.

Вакцины-леденцы

Новые перспективы повышения стабильности вакцин, упрощения их транспортировки и хранения открываются благодаря «леденцовой технологии». Дополнительная стоимость таких вакцин на одного полностью иммунизированного ребёнка — менее 2 долларов США. Речь идёт о способности дисахарида трегалозы сохранять живыми клетки при крайней степени обезвоживания. Трегалоза, как и другие дисахариды, присутствует в тканях многих организмов — от грибов до млекопитающих. Трегалоза обладает способностью при охлаждении насыщенного раствора постепенно переходить в состояние «леденца», иммобилизирующее, защищающее и сохраняющее белковые молекулы. При контакте с водой «леденец» быстро тает, высвобождая белки. Использование подобной технологии для сохранения вакцин позволит прежде всего сократить расходы на их транспортировку и хранение, повысив термостабильность. Но с её помощью можно создать и новые их формы, например вакцинные иглы, способные после введения в кожу раствориться и высвободить вакцины с определённой скоростью. Возможно приготовление вакцины в виде быстрорастворимого порошка, содержащего вакцину, для ингаляции или внутривидеальных инъекций.

Национальный прививочный календарь и его зарубежные аналоги

Каждая страна пользуется своим национальным календарём профилактических прививок, предусматривающим проведение плановой массовой вакцинации населения. Обязательность таких прививок обычно устанавливает законодательство страны.

В Российской Федерации плановая вакцинопрофилактика детей и подростков также предусматривает соблюдение определённых сроков и схем, совокупность которых и составляет национальный календарь прививок. Его построение зависит как от частоты и тяжести инфекций, так и от наличия эффективных и безопасных вакцинных препаратов и их доступности. Также на сроки и схемы вакцинации оказывают влияние возрастные особенности формирования иммунитета и возможность развития побочных реакций, влияние материнских АТ, риск развития поствакцинальных осложнений и др. Появление в последние годы новых, более совершенных вакцин, изменения в тактике вакцинопрофилактики потребовали совершенствования схемы и сроков прививок. Пересмотр действующего прививочного календаря привёл к появлению нового календаря прививок, утверждённого Приказом МЗ РФ №229 от 27.06.2001 г. и введённого в действие с 01.01.2002 г. (табл. 1-21).

Таблица 1-21. Национальный календарь профилактических прививок

Возраст	Наименование прививки
Новорождённые (в первые 12 ч жизни)	Первая вакцинация против ВГВ
Новорождённые (3-7 дней)	Вакцинация против туберкулёза
1 мес	2-я вакцинация против ВГВ
3 мес	1-я вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
4,5 мес	2-я вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
6 мес	3-я вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита 3-я вакцинация против ВГВ
12 мес	Вакцинация против кори, краснухи эпидемического паротита
18 мес	1-я ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита
20 мес	2-я ревакцинация против полиомиелита
6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
7 лет	Ревакцинация против туберкулёза; 2-я ревакцинация против дифтерии, столбняка
13 лет	Вакцинация против краснухи (девочки), ВГВ (ранее не привитые)
14 лет	3-я ревакцинация против дифтерии, столбняка; ревакцинация против туберкулёза 3-я ревакцинация против полиомиелита
Взрослые	Ревакцинация против дифтерии, столбняка каждые 10 лет с момента последней ревакцинации

Примечания.

- Иммунизацию в рамках национального календаря профилактических прививок проводят вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешёнными к применению в установленном порядке в соответствии с инструкциями по их применению.
- Детям, родившимся от матерей-носителей вируса ВГВ или больных ВГВ в III триместре беременности, вакцинацию против ВГВ проводят по схеме 0—1—2—12 мес.
- Вакцинацию против ВГВ в 13 лет проводят ранее не привитым.
- Вакцинацию против краснухи проводят девочкам в 13 лет, ранее не привитым или получившим только одну прививку.
- Ревакцинацию против туберкулёза проводят не инфицированным возбудителем туберкулёза туберкулинотрицательным детям.
- Ревакцинацию против туберкулёза в 14 лет проводят не инфицированным возбудителем туберкулёза туберкулинотрицательным детям, не получившим прививку в 7 лет.
- Применяемые в рамках национального календаря профилактических прививок вакцины (кроме БЦЖ) можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела или с интервалом 1 мес.
- При нарушении срока начала прививок последние проводят по схемам, предусмотренным настоящим календарём и инструкциями по применению препаратов.

В российский календарь обязательных прививок входит 7 вакцин против 11 инфекций. Основное отличие нового календаря прививок Российской Федерации от предыдущего — включение в него прививок против краснухи и ВГВ, давно уже применяемых в развитых странах.

На сегодняшний день национальный календарь профилактических прививок включает профилактические прививки против ВГВ, дифтерии, коклюша, кори, краснухи, полиомиелита, столбняка, туберкулёза, эпидемического паротита. Указанные профилактические прививки проводят в соответствии с Законами Российской Федерации «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (1999) и «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» (1998) всем гражданам Российской Федерации в сроки, установленные национальным календарём профилактических прививок. Национальный календарь профилактических прививок утверждает федеральный орган исполнительной власти в области здравоохранения. Очень важное изменение в новом календаре — положение о совмещении всех положенных по возрасту ребёнку прививок. Указанное соответствует рекомендациям ВОЗ и практикуется во всём мире. Прививки следует проводить строго в сроки, установленные календарём, совмещая указанные для каждого возраста вакцины.

По некоторым позициям календарь прививок в России отличается от календарей прививок в ряде зарубежных стран и календаря, рекомендованного ВОЗ. Так, в большинстве развитых стран (за исключением Франции) массовую вакцинацию БЦЖ не проводят. В календаре Российской Федерации не предусмотрена прививка против инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* типа b, роль которой в инфекционной патологии детей повсеместно возрастает. Общее правило вакцинации лиц, не привитых в соответствии со сроками, указанными в календаре, — проведение всех необходимых прививок с принятыми интервалами. Пропуск одной прививки из серии (например, АКДС или ОПВ) не влечёт за собой повторения всей серии. Вакцинацию продолжают так, если бы необходимый интервал был сохранён. Новый календарь прямо указывает, что при его нарушении допустимо одновременное проведение всех необходимых прививок разными шприцами в разные участки тела. Минимальный разрыв между прививками составляет 4 нед.

Представление о том, что вакцинопрофилактика — мера, относящаяся только к детскому возрасту, глубоко ошибочно. Не менее важна вакцинопрофилактика отдельных групп взрослого населения, наиболее подверженных риску заражения или заболевания. Недооценка необходимости поддержания иммунитета взрослого населения к дифтерии наглядно продемонстрировала её последняя эпидемия в России и странах СНГ, когда 2/3 заболевших составили лица старше 14 лет. Вакцинация против дифтерии и столбняка взрослых включена в календарь профилактических прививок практически всех стран, в том числе и России. Прививки против ВГВ предусмотрены среди взрослых лиц, относящихся к группам высокого риска заражения. Вакцинация против краснухи показана всем неиммунным женщинам детородного возраста. Прививки против гриппа в первую очередь рекомендованы лицам старше 60 лет, а также страдающим хроническими заболеваниями лёгочной и сердечно-сосудистой систем, поскольку инфекция наиболее тяжело протекает среди этих групп. Контингенты взрослых, которым показано проведение других прививок по эпидемическим показаниям, представлены в табл.1-22.

Таблица 1-22. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям

Контингенты, подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации
1	2	3	4
<p>Население, проживающее на энзоотич- ных по туляремии территориях. Прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> сельскохозяйственные, гидромели- оративные, строительные, прочие ра- боты по выемке и перемещению грунта; заготовительные, промысловые, ге- ологические, изыскательские, экспе- диционные, дератизационные и дез- инсекционные; по лесозаготовке, расчистке и бла- гоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения; лица, работающие с живыми куль- турами возбудителя туляремии 	Против туляремии	С 7 лет (с 14 лет в очагах полевого типа)	Через каждые 5 лет
<p>Население, проживающее на энзоотич- ных по чуме территориях. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы</p>	Против чумы	С 2 лет	Через 1 год
<p>Лица, выполняющие следующие работы:</p> <ul style="list-style-type: none"> по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регист- рируют заболевания скота бруцел- лёзом; занимающиеся забоем скота, боль- ного бруцеллёзом, заготовкой и пе- реработкой полученных от него мяса и мясопродуктов. животноводы, ветеринарные работ- ники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллёзу. <p>Лица, работающие с живыми культу- рами возбудителя бруцеллёза</p>	Против бруцеллёза (козье- овечьего типа)	С 18 лет	Через 1 год
<p>Лица, выполняющие следующие работы на энзоотичных по сибирской язве территориях:</p> <ul style="list-style-type: none"> сельскохозяйственные, гидромели- оративные, строительные, по выемке и перемещению грунта; заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные; по заготовке, хранению и переработ- ке сельскохозяйственной продукции; 	Против сибирской язвы	С 14 лет	Через 1 год

Продолжение табл. 1-22

1	2	3	4
<ul style="list-style-type: none"> по убою скота, больного сибирской язвой, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя сибирской язвы			
Лица, выполняющие работы по отлову и содержанию безнадзорных животных. Ветеринары, охотники, лесники, работники боен, таксидермисты. Лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства	Против бешенства	С 16 лет	Через 1 год, далее через 3 года
Лица, выполняющие следующие работы: <ul style="list-style-type: none"> по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств на энзоотичных по лептоспирозу территориях; по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов; по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза	Против лептоспироза	С 7 лет	Через 1 год
Население, проживающее на энзоотичных по клещевому энцефалиту территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: <ul style="list-style-type: none"> сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта; заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита	Против клещевого энцефалита	С 4 лет	Через 1 год, далее через каждые 3 года
Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота Ку-лихорадкой. Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сель-	Против Ку-лихорадки	С 14 лет	Через 1 год

Продолжение табл. 1-22

1	2	3	4
скохозяйственной продукции на энзоотических территориях по Ку-лихорадке. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей Ку-лихорадки			
Лица, выезжающие за рубеж в энзоотические по жёлтой лихорадке районы. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя жёлтой лихорадки	Против жёлтой лихорадки	С 9 мес	Через 10 лет
Население, проживающее на территориях с высоким уровнем заболеваемости брюшным тифом. Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа. Лица, занятые обслуживанием канализационных сооружений, оборудования, сетей. Выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу регионы и страны, а также контактные лица в очагах (по эпидемиологическим показаниям). Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа	Против брюшного тифа	С 3 лет, в зависимости от вакцин	Через 3 года
Дети, подростки, взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококком серогруппы А или С. Лица повышенного риска заражения (дети из ДДУ, учащиеся 1—2-х классов школ, подростки из организованных коллективов, объединённые проживанием в общежитиях, дети из семейных общежитий, размещённых в неблагополучных санитарно-гигиенических условиях) при увеличении заболеваемости в 2 раза по сравнению с предыдущим годом	Против менингококковой инфекции	С 1 года	Через 3 года
Дети, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости ВГА. Медицинские работники, воспитатели и персонал ДДУ. Работники сферы обслуживания населения, прежде всего занятые в организациях общественного питания, по обслуживанию водопроводных и канализационных сооружений, оборудования и сетей.	Против ВГА	С 3 лет	

Продолжение табл. 1-22

1	2	3	4
Выезжающие в гиперэндемичные по В ГА регионы и страны, а также контактные в очагах (по эпидемическим показаниям)			
<p>Дети и взрослые, в семьях которых есть носитель HB^sAg или больной хроническим ВГВ.</p> <p>Дети из домов ребёнка, детских домов и интернатов.</p> <p>Дети и взрослые, регулярно получающие кровь и её препараты, а также находящиеся на гемодиализе и онкогематологические больные.</p> <p>Лица, у которых произошёл контакт с материалом, инфицированным вирусом ВГВ.</p> <p>Медицинские работники, имеющие контакт с кровью больных.</p> <p>Лица, занятые в производстве иммунобиологических препаратов из донорской и плацентарной крови.</p> <p>Студенты медицинских институтов и учащиеся средних медицинских учебных заведений (в первую очередь выпускники).</p> <p>Лица, употребляющие наркотики инъекционным путём</p>	Против ВГВ	В любом возрасте	
Лица старше 60 лет, а также страдающие хроническими соматическими заболеваниями, часто болеющие ОРВИ, дети дошкольного возраста, школьники, медицинские работники, работники сферы обслуживания, транспорта, учебных заведений	Против гриппа	С 6 мес	Ежегодно
Контактные в очагах эпидемического паротита, ранее не привитые и не болевшие	Против эпидемического паротита	С 1 года	
Контактные в очагах кори, ранее не привитые и не болевшие	Против кори	С 1 года	
Контактные в очагах дифтерии, ранее не привитые	Против дифтерии	С 3 мес	
Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (по согласованию с Департаментом государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения России).	Против холеры	С 2 лет	Через 6 мес

Продолжение табл. 1-22

1	2	3	4
Население приграничных районов России в случае возникновения неблагоприятной по холере эпидемической обстановки на сопредельной территории (по решению Департамента государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения России)			

Примечания.

1. Прививки в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводят вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешёнными к применению в установленном порядке в соответствии с инструкциями по их применению.

2. Инактивированные вакцины (кроме антирабических), применяемые в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, и инактивированные вакцины национального календаря профилактических прививок можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела.

Профилактические прививки по эпидемическим показаниям проводят гражданам при угрозе возникновения инфекционных болезней, перечень которых устанавливает федеральный орган исполнительной власти в области здравоохранения. Решения о проведении профилактических прививок по эпидемическим показаниям принимают главный государственный санитарный врач Российской Федерации и главные государственные санитарные врачи субъектов Российской Федерации.

Профилактические прививки проводят с согласия граждан, родителей или иных законных представителей несовершеннолетних и лиц, признанных недееспособными, в государственных, муниципальных или частных организациях здравоохранения, либо медицинскими работниками, ведущими частную практику, при наличии у них лицензий на соответствующие виды деятельности в области иммунопрофилактики. Профилактические прививки проводят гражданам, не имеющим медицинских противопоказаний.

Организация прививочной работы

Для организации прививочной работы первостепенную важность имеет полный и достоверный учёт всех детей, проживающих на данной территории, и наличие документации на каждого ребёнка, строгий учёт лиц, получивших прививки и не привитых в календарные сроки. Не меньшую роль играет обеспечение ЛПУ качественными вакцинными препаратами с соблюдением правил транспортировки и хранения вакцин, а также требования «холодовой цепи». Обязательна и отчётность (месячная, квартальная, годовая).

Учёт детского населения проводят силами участковой педиатрической службы 2 раза в год (весна-осень); дополнительно в списки вносят вновь прибывших детей и новорождённых. Учёт организованных детей проводят непосредственно

в коллективах (школах, ДДУ). По завершении переписи населения проводят сверку списков с наличием уже имеющихся медицинских форм. При отсутствии последних их оформляют (медицинская карта, история развития ребёнка, карта профилактических прививок для организованных детей).

Прививки проводят в медицинских учреждениях государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения. Основное подразделение, осуществляющее планирование прививок, учёт и отчётность по ним, — прививочный кабинет городской детской поликлиники или ЦРБ. За планирование, проведение прививок, учёт и отчётность несут ответственность врач и медицинская сестра, на фельдшерско-акушерском пункте — фельдшер. Прививки также проводят в кабинете ДДУ и здравпунктах предприятий при строгом соблюдении санитарно-гигиенических требований. В определённых ситуациях органы управления здравоохранением могут принять решение о проведении прививок на дому или по месту работы.

Прививочный кабинет включает помещения, где проводят прививки (манипуляционную), и помещения для хранения прививочной картотеки. За полноту и правильность ведения документации несёт ответственность персонал кабинета. В последние годы на многих территориях Российской Федерации в структуру детской поликлиники и ЦРБ введены центры (кабинеты) иммунопрофилактики, осуществляющие координационную и консультативную функции. Для них выделяют штаты — врача и медицинских сестёр, прошедших специальную подготовку. Основная задача этих кабинетов (центров) — увеличение охвата детей прививками. Поскольку главной причиной неполного охвата прививками детей в положенный срок стали медицинские отводы, в задачу специалистов **консультативных центров** входят следующие обязанности:

- определение возможности и сроков иммунизации детей с теми или иными патологическими состояниями, не служащими противопоказаниями к прививкам;
- охват прививками максимально возможного числа детей из «групп риска», страдающих хроническими патологиями, а также детей с поствакцинальными реакциями без причинения вреда их здоровью;
- обучение врачей-педиатров детских поликлиник города обоснованно устанавливать и своевременно снимать постоянные и длительные медицинские отводы;
- обучение родителей правильному наблюдению и уходу за детьми, наблюдаемыми и прививаемыми в консультативно-диспансерных кабинетах по индивидуальным методикам;
- оказание помощи специалистам практического здравоохранения в организации прививочной работы в детских поликлиниках.

Планирование прививок на следующий год осуществляет персонал прививочного кабинета (сёстры-картотетчицы). При этом учитывают всех детей, подлежащих профилактическим прививкам по возрасту и не привитых в срок по различным причинам. Карты профилактических прививок (ф. ОбЗу) раскладывают по месяцам года в соответствии со сроками проведения ближайшей вакцинации, эти же формы на детей, не подлежащих вакцинации в текущем году, хранят в отдельной ячейке. Отдельно следует выделить картотеку на организованных детей.

По завершении планирования выполняют подсчёт общего числа детей, подлежащих вакцинации в будущем году (организованных и не посещающих детские учреждения), составляют свободный план, направляемый в территориальный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Подгото-

вительный период — основа для определения потребности каждого региона в вакцинных препаратах и формирования заявки в вышестоящие учреждения. В настоящее время разработаны специальные компьютерные программы, используемые в некоторых регионах Российской Федерации.

Ответственность за организацию и проведение прививок несёт руководитель учреждения (главный врач детской поликлиники, территориального центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора, ЦРБ, а также лица, занимающиеся частной медицинской практикой, проводящие прививки). За полноту прививок детям в сроки, установленные календарём, несёт ответственность, в первую очередь, медицинский персонал детских поликлиник и организованных детских коллективов. Ответственность за вакцинацию населения по эпидемическим показаниям несёт территориальный центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора, выполняющий методические и контролирующие функции.

Для обеспечения своевременности вакцинации медицинская сестра в письменной или устной форме приглашает детей, подлежащих прививкам, или их родителей в определённый для этого день. В детском учреждении предварительно информируют родителей о предстоящей прививке. Очень важное направление работы персонала детских поликлиник и ДДУ — учёт детей, по тем или иным причинам не получивших прививки в установленные сроки.

Перед вакцинацией в день прививки для исключения острого заболевания проводят врачебный осмотр ребёнка с обязательной термометрией. Следует обеспечить наблюдение за привитыми в течение 1–1,5 ч после вакцинации, а также через 1–2 сут. При развитии необычных реакций и осложнений на введение вакцины необходимо проводить тщательный разбор каждого случая и предоставлять документацию установленной формы в ГИСК им. Л.А. Тарасевича.

Техника проведения прививок

Отбор детей на прививку осуществляет врач-педиатр (на фельдшерско-акушерских пунктах — фельдшер). Прививки проводит медицинский работник, обученный правилам организации и техники проведения прививок, а также приёмам неотложной помощи в случае развития поствакцинальных реакций и осложнений.

Оснащение прививочного кабинета:

- инструкции по применению вакцин и инструктивно-методические рекомендации;
- холодильник, специально предназначенный только для хранения вакцин; в детских учреждениях вакцины нельзя хранить длительное время, их количество должно соответствовать числу запланированных на текущий момент прививок;
- шкаф для инструментов и медикаментов;
- биксы со стерильным материалом;
- пеленальный столик и (или) медицинская кушетка;
- столы для подготовки препаратов к применению и для хранения документации;
- ёмкость с дезинфицирующим раствором;
- нашатырный спирт, этиловый спирт, смесь эфира со спиртом или ацетон;
- тонометр, термометры, одноразовые шприцы, электроотсос;
- средства протившоковой терапии:
 - 0,1% раствор адреналина, мезатона или норадреналина;

- преднизолон, дексаметазон или гидрокортизон;
- растворы 1% тавегила, 2,5% супрастина, 2,4% эуфиллина, 0,9% натрия хлорида;
- сердечные гликозиды (строфантин, коргликон), кордиамин.

Перед проведением прививок необходимо тщательно проверить качество препарата, его маркировку, целостность ампулы (флакона). **Вакцины нельзя применять в следующих случаях:**

- изменение физических свойств вакцины;
- нарушение целостности ампулы;
- неясная или отсутствующая маркировка на ампуле (флаконе);
- сорбированные **вакцины** (в частности, АКДС, АДС, АДС-М, против ВГВ), хранившиеся или транспортировавшиеся с нарушением температурного режима, особенно подвергшиеся замораживанию;
- живые вакцины [ЖКВ, живая паротитная вакцина (ЖПВ)], подвергшиеся действию температуры выше 8 °С, БЦЖ — выше 4 °С.

Вскрытие ампул, растворение лиофилизированных вакцин (ЖКВ, ЖПВ и пр.) и вакцинацию осуществляют в соответствии с инструкцией при строгом соблюдении правил асептики. Обработку места введения вакцины обычно проводят 70° спиртом, если нет других указаний. Например, при постановке реакции Манту или введении вакцины БЦЖ кожу обрабатывают эфиром; при скарификационном способе иммунизации живыми вакцинами — ацетоном или смесью спирта с эфиром (в последнем случае разведённую вакцину наносят на кожу после полного испарения дезинфицирующей жидкости). Препарат во вскрытой ампуле (флаконе) хранению не подлежит.

Инструментарий, применяемый для проведения вакцинации (шприцы, иглы, скарификаторы), должен быть одноразового пользования, его следует приводить в негодность в присутствии прививаемого или его родителя. При проведении процедуры вакцинации следует строго придерживаться соответствующих положений инструкции по применению препарата.

Хранение и транспортировка вакцин

Правила хранения и транспортировки вакцин определяют соответствующие инструкции по применению. Их соблюдение — непереносимое условие успеха и безопасности вакцинации, так как только в этом случае можно обеспечить сохранение препаратами требуемых показателей качества и реактогенности.

Температурный режим в процессе транспортировки, складирования и хранения имеет особое значение. Хранение живых вакцин при повышенной температуре приводит к уменьшению количества жизнеспособных микробных клеток, вплоть до их исчезновения, а также к десорбции анатоксинов в сорбированных препаратах. Именно потеря вакцинами своих свойств объясняет более низкую эффективность вакцинации во многих районах (особенно с жарким климатом).

Замораживание сорбированных препаратов также недопустимо, так как приводит к десорбции Ag и, в результате, к значительному снижению иммуногенности (и увеличению числа выраженных реакций). Отрицательная температура не оказывает негативного влияния на живые вакцины, поэтому такая вакцина как ОПВ, выпускаемая в жидком виде, и живые вакцины, выпускаемые в сухом виде, отдельно от растворителя, целесообразно хранить при отрицательной температу-

ре, в том числе в морозильном отделении бытового холодильника. При этом следует помнить, что растворитель замораживанию не подлежит.

Нарушение температурного режима хранения ряда препаратов не только приводит к снижению их эффективности, но и может повысить их реактогенность. Например, хранение сорбированных препаратов при высокой температуре или их замораживание приводит, как было сказано выше, к десорбции Аг. Введение такого препарата с высокой концентрацией растворённых Аг сопровождается быстрым их поступлением в кровоток, что у лиц с высоким содержанием АТ может привести к развитию аллергических реакций.

Хранение при высокой температуре препаратов иммуноглобулинов человека сопровождается агрегацией белков. Введение такого препарата может привести к развитию коллаптоидных состояний. Важно оберегать транспортируемые вакцины от ударов, способных вызвать образование трещин в стенке флаконов и ампул, через которые внутрь проникают микроорганизмы.

РПИ ВОЗ разработана концепция «холодовой цепи», т.е. последовательной серии мероприятий, обеспечивающих надлежащий температурный режим хранения, транспортировки вакцин и других иммунобиологических препаратов на всех этапах пути их следования от производителя до вакцинируемого. Особое внимание при этом уделяют температурному режиму на транспорте и во время промежуточных перегрузок, когда чаще всего и происходит его нарушение. Эта концепция принята в России, и развитие «холодовой цепи» предусмотрено Федеральной программой «Вакцинопрофилактика».

В настоящее время за рубежом разработаны термоиндикаторы, меняющие свой цвет при пребывании в тепле в течение времени, достаточного для инактивации вакцины. Есть и индикаторы ударов, сигнализирующие о возможных трещинах ампул. В поликлиниках (или других местах применения вакцин) препараты следует хранить в бытовом холодильнике, ежедневно регистрируя температуру. При этом каждую вакцину следует помещать в отдельную маркированную коробку. Поскольку температура в открытом холодильнике быстро повышается, его не следует открывать без необходимости даже на минуту. Показано что за 10 с температура в холодильнике повышается от 4 до 12 °С (при комнатной температуре 20 °С), причём для снижения температуры до 4 °С требуется 20-30 мин. Не следует держать вакцины на полках дверцы холодильника. На случай отключения электрической энергии в морозильном отделении следует держать замороженные пакеты с хладоносителем.

При хранении растворённого препарата, выпускаемого в сухом виде, необходимо соблюдать как температурный режим, так и допустимую продолжительность хранения, определённую инструкцией по применению. Некоторые препараты, например иммуноглобулин человека, перед употреблением рекомендовано довести до комнатной температуры, заблаговременно (за 2–4 ч) вынув из холодильника.

Проверка физических свойств вакцин перед проведением прививок

При получении поликлиникой новой серии вакцины следует проверить, насколько физические свойства препарата соответствуют требованиям, определённым инструкцией по его применению.

Выборочный контроль» Предварительно проверяют физические свойства ампул (флаконов), содержащихся не менее чем в двух коробках. При обнаружении

20% и более первичных упаковок, содержимое которых не отвечает требованиям инструкции, весь поступивший препарат этой серии следует вернуть поставщику.

Сплошной контроль. Отсутствие забракованных при предварительном просмотре ампул (флаконов) не исключает контроля физических свойств каждой первичной упаковки перед введением препарата. Это положение относится и к препаратам, выпускаемым в сухом виде (в том числе контролируют время их растворения).

Сплошной контроль физических свойств вакцин перед их введением проводит медицинский работник, осуществляющий вакцинацию. В этом случае действует то же правило, что и при предварительном контроле: выявление более 20% ампул с изменёнными физическими свойствами содержащегося в них препарата требует приостановки применения данной серии, так как свидетельствует прежде всего о нарушении условий её хранения и транспортировки.

Ампулы, содержащие неиспользованные остатки инактивированных, а также ЖКВ, ЖПВ и краснушной вакцины и иммуноглобулинов, не подлежат какой-либо обработке. Ампулы, содержащие неиспользованные остатки других живых бактериальных и вирусных вакцин, кипятят в течение 60 мин (сибиреязвенной — 2 ч) или заливают одним из имеющихся в наличии дезинфицирующих растворов, либо подвергают уничтожению при автоклавировании. Остаток неиспользованных ампул с препаратами, не подлежащими применению (истечение срока годности, неправильное хранение и т.п.), следует направлять на уничтожение в территориальный центр санитарно-эпидемиологического надзора.

Послепрививочные реакции

Послепрививочные реакции принято подразделять на общие и местные.

- **Общие реакции** включают такие объективные и субъективные показатели изменения состояния организма, как повышение температуры тела, чувство недомогания, головную боль, расстройство сна, боли в суставах, животе, тошноту, рвоту, кратковременное обморочное состояние и т.п.
- **Местные реакции** включают реакции, развивающиеся непосредственно в месте введения препарата. При парентеральном способе иммунизации местная реакция может проявиться в виде болезненности в месте введения, развития гиперемии, отёка, инфильтрата, а также регионарного лимфаденита. При применении некоторых живых вакцин (БЦЖ, туляремийной и др.) местная реакция характеризуется также развитием специфических элементов. При иммунизации этими препаратами развитие специфической местной реакции необходимо для последующего формирования невосприимчивости к заражению, а интенсивность местной реакции во многом определяет интенсивность и продолжительность общей реакции. При аэрозольной, интраназальной, пероральной иммунизации к местным реакциям следует относить катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей и конъюнктивит. Проявления местных реакций достигают максимального развития через 24 ч (при введении сорбированных препаратов — через 24–48 ч) и обычно сохраняются в течение 2–7 сут.

Чёткой взаимосвязи между интенсивностью местных и общих реакций обычно не наблюдают. Общие и местные реакции, обусловленные токсическим дей-

ствием препарата, наиболее выражены после первой прививки, тогда как реакции, имеющие аллергическую природу, чаще развиваются после повторных инъекций. Примером последних могут служить сильные местные реакции после ревакцинации АКДС и анатоксинами, появляющиеся через 12–18 ч и характеризующиеся развитием обширной гиперемии и отёка.

Выраженность общей реакции принято оценивать в основном по степени повышения температуры тела (наиболее объективный показатель). Реакцию считают слабой при температуре тела 37–37,5 °С, средней — при 37,5–38,5 °С, сильной — при температуре тела выше 38,5 °С.

Интенсивность местной реакции, развившейся после применения корпускулярных и химических бактериальных вакцин, анатоксинов и сывороточных препаратов, оценивают следующим образом:

- гиперемия без инфильтрата или инфильтрат диаметром 2,5 см — слабая реакция;
- инфильтрат диаметром 2,6–5 см — реакция средней силы;
- инфильтрат диаметром более 5 см, а также инфильтрат при наличии лимфангита с лимфаденитом — сильная реакция.

В отношении большинства живых бактериальных и вирусных вакцин подобной регламентированной оценки интенсивности местной реакции нет.

Допустимую степень реактогенности большинства препаратов определяют наставления по их применению. В том случае, если частота реакций после применения той или иной серии препарата превышает установленные наставлениями лимиты, прививки данной серией прекращают, а вопрос о её дальнейшем использовании может быть решён только через ГИСК им. Тарасевича.

Противопоказания к проведению прививок направлены на снижение частоты неблагоприятных событий в поствакцинальном периоде. В настоящее время большинство осложнений вакцинации носит характер индивидуальных реакций, которые часто бывает невозможно связать с предшествующим состоянием привитого. Фактически существует очень немного расстройств здоровья, повышающих риск развития поствакцинальных осложнений, именно они и включены в список противопоказаний. Приказом МЗ РФ №375 список противопоказаний к вакцинации был существенно сокращён и фактически стал полностью соответствовать рекомендациям ВОЗ (табл. 1-23).

Патологические состояния, служащие основанием для постоянного медицинского отвода от прививок, встречаются редко, их суммарная частота не превышает 1%. Другая группа состояний (например, острые инфекционные заболевания) требуют лишь отсрочки в проведении иммунизации. Контакт с больным инфекционным заболеванием (возможность нахождения в инкубационном периоде) не считают противопоказанием для проведения прививок, так как показано, что даже на фоне текущего заболевания вакцинальный процесс не утяжеляется, а иммунный ответ на вакцину не снижается. Незначительное повышение температуры тела, лёгкое недомогание и диарея не служат противопоказаниями для проведения вакцинации. Практический опыт показывает, что от вакцинации достаточно часто отводят детей, не имеющих ни абсолютных, ни временных противопоказаний. Наиболее часто встречающиеся состояния, не являющиеся противопоказаниями к вакцинации, но ложно учитываемые педиатрами, приведены в табл. 1-24.

В настоящее время разработана технология безопасной вакцинации детей, страдающих рядом соматических и аллергических болезней, позволяющая индуцировать выраженный защитный иммунитет.

Таблица 1-23. Перечень медицинских противопоказаний к проведению профилактических прививок

Вакцина	Противопоказания
Все вакцины	Сильная реакция или осложнения на предыдущую дозу
Все живые вакцины	Иммунодефицитные состояния (иммуносупрессия, злокачественные новообразования, беременность)
БЦЖ	Масса тела ребёнка менее 2000 г, келоидный рубец после предыдущей дозы
ОПВ	Абсолютных противопоказаний нет
АКДС	Прогрессирующие заболевания нервной системы, афебрильные судороги в анамнезе (вместо АКДС вводят АДС)
АДС, АДС-М	Абсолютных противопоказаний нет
ЖКВ, ЖПВ	Тяжёлые реакции на аминогликозиды
Вакцина против краснухи или тривакцина (корь, паротит, краснуха)	Анафилактические реакции на овальбумин

Примечание. Плановую вакцинацию откладывают до окончания острых проявлений заболевания и обострения хронических заболеваний. При нетяжёлых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят сразу же после нормализации температуры тела. Как сильную реакцию расценивают подъём температуры тела выше 40 °С, развитие отёка в месте введения вакцины, гиперемии диаметром 8 см, развитие анафилактического шока.

Таблица 1-24. Ложные противопоказания к проведению профилактических прививок

Состояния	Данные анамнеза
Перинатальная энцефалопатия	Недоношенность
Стабильные неврологические состояния, анемии	Сепсис, болезнь гиалиновых мембран (респираторный дистресс-синдром новорождённых)
Увеличение тени вилочковой железы	Гемолитическая болезнь новорождённых
Аллергия, астма, экзема	Осложнения после вакцинации у членов семьи
Врождённые пороки сердца	Аллергия у членов семьи
Дисбактериоз	Эпилепсия
Поддерживающая терапия	Внезапная смерть в семье
Местное применение глюкокортикоидов	

Не являясь противопоказаниями для проведения прививок, указанные состояния предполагают разработку индивидуальных схем и изменения тактики проведения прививок. Основные задачи в отношении лиц с указанными состояниями — определение срока вакцинации и проведение полноценного лечения основного заболевания с достижением возможно более полной ремиссии. На её фоне проводят вакцинацию, в том числе и на фоне необходимого поддерживающего лечения. Прививки лиц с хроническими заболеваниями могут осуществлять в центрах иммунопрофилактики. При решении вопроса о вакцинации детей с хроническими заболеваниями учитывают степень иммуносупрессии, поскольку это может препятствовать введению живых вакцин. Детей с первичным иммуноде-

фицитом следует вакцинировать убитыми вакцинами, но результаты вакцинации необходимо контролировать с помощью серологических реакций. Введение живых вакцин, например ОПВ, этим детям может приводить к развитию вакциноассоциированного полиомиелита. После введения иммуноглобулинов, переливания цельной крови, эритроцитарной массы или плазмы вакцинацию живыми вакцинами можно проводить не ранее, чем через определённый интервал, в течение которого из организма будут полностью выведены АТ, поступившие с препаратом. В большинстве случаев этот срок составляет 3-6 мес. Вакцинация сама по себе не служит противопоказанием к введению иммуноглобулинов или препаратов крови. Однако при введении их ранее, чем через 2 нед после прививки живой вакциной содержащиеся в них АТ препятствуют размножению вакцинного штамма и формированию иммунитета.

Поствакцинальные осложнения

В отдельных, относительно редких случаях после иммунизации вакцинами возникают патологические процессы, не свойственные обычному течению вакцинальной реакции и известные как **поствакцинальные осложнения**. Они обуславливают выраженные, иногда тяжёлые нарушения функций организма, подчас угрожающие жизни человека. Выделяют следующие виды поствакцинальных осложнений:

- местные — абсцесс на месте введения, гнойный лимфаденит, тяжёлая местная реакция;
- со стороны центральной нервной системы (ЦНС) — энцефалит (острый паралич, судороги, потеря сознания), энцефалопатия, менингит;
- поствакцинальный инфекционный процесс (генерализация вакцинного штамма);
- прочие — острые реакции гиперчувствительности, обмороки, анафилактический шок, синдром токсического шока.

Источники вакцинальных осложнений разделяют на три типа.

- Осложнения, связанные с нарушением техники вакцинации, регистрируют сравнительно редко. Нарушения стерильности приводят к развитию гнойного процесса в месте введения. Подкожное введение адсорбированных вакцин может привести к образованию асептических инфильтратов. Введение БЦЖ подкожно обычно приводит к развитию абсцесса, при этом часто происходит вовлечение лимфатических узлов.
- Осложнения, связанные с качеством вакцины, могут быть местными (нестерильность) или общими (токсические). Появляются у некоторых привитых одной серией вакцины. Для исключения подобных осложнений все медицинские иммунобиологические препараты подлежат строгому контролю в процессе их производства и хранения.
- Осложнения вследствие индивидуальной реакции чаще всего имеют характер аллергических или неврологических.

Все случаи осложнений и необычных реакций, развившихся после применения бактериальных, вирусных и сывороточных препаратов, подлежат специальному учёту и расследованию. В Российской Федерации регистрации и последующему расследованию подлежат заболевания, указанные в табл. 1-25.

Таблица 1-25. Заболевания в поствакцинальном периоде, подлежащие регистрации и последующему расследованию

Диагноз	Срок, прошедший после иммунизации вакцинами	
	инактивированными	живыми
Анафилактический шок, анафилактическая реакция, коллапс	До 24 ч	
Генерализованная сыпь, синдром Лайелла, отёк Квинке, прочие тяжёлые аллергические реакции	До 10 дней	
Энцефалит, энцефалопатия, полирадикулоневрит, мононеврит	До 15 дней (после окончания курса антирабических прививок — до 15 сут)	
Серозный менингит	До 30 сут	
Энцефалитическая реакция: <ul style="list-style-type: none"> • фебрильные судороги; • афебрильные судороги 	Первые 48 ч До 15 дней	До 15 дней
Миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, коллагеноз	До 30 сут	
Внезапная смерть и другие случаи смерти	До 30 сут	
Вакциноассоциированный полиомиелит: <ul style="list-style-type: none"> • у привитых; • у лиц, контактных с привитыми 		До 30 дней До 60 дней
После прививки БЦЖ: лимфаденит, регионарный абсцесс, остеомиелит, келоидный рубец		В течение года

Примечание. Выраженные реакции, форма проявления которых указана в соответствующих инструкциях по применению препаратов (местные и температурные реакции, кратковременная специфическая сыпь, лёгкие катаральные явления у привитых против кори и т.д.), регистрируют в карте профилактических прививок ребёнка (ф. 63у) и истории развития (ф. 112у); сильные реакции дополнительно регистрируют в окружном центре санитарно-эпидемиологического надзора без передачи информации в вышестоящие органы санитарно-эпидемиологического надзора.

В работе комиссии по расследованию принимают участие эпидемиологи и квалифицированные клиницисты — в зависимости от характера осложнения и возраста заболевшего (например, педиатр и невропатолог — в случае развития поствакцинального энцефалита у ребёнка, терапевт и дерматолог — при развитии генерализованной вакцинии у взрослого). В случае смерти ребёнка в результате развившегося осложнения вскрытие и просмотр гистологических препаратов должен осуществлять опытный патологоанатом. Расследование должно быть направлено на выяснение причин и условий, способствовавших возникновению осложнения, правильности назначения вакцинации и техники её проведения, соблюдения режима в поствакцинальном периоде, своевременности госпитализации, правильности проводимой терапии, степени реактогенности серии препарата, вызвавшего осложнение. По окончании расследования составляют акт,

который подписывают все члены комиссии. Акт расследования высылают в МЗ РФ и ГИСК им. Л.А. Тарасевича.

Расширенная программа иммунизации

Успешная реализация программы ВОЗ по ликвидации оспы в мире резко повысила престиж программ вакцинации. Ещё в ходе завершения этой программы, в 1974 г. был принят документ, направленный на борьбу с ведущими инфекционными болезнями, — «**Расширенная программа иммунизации**» (РПИ). Выполняя её, все страны мира добились впечатляющих успехов в предупреждении шести основных инфекционных болезней: дифтерии, столбняка, туберкулёза, полиомиелита, коклюша и кори. По расчётам ВОЗ (1985) до принятия РПИ в развивающихся странах из 90 млн ежегодно рождавшихся детей до 5 млн погибали от кори, дифтерии и столбняка, туберкулёза и полиомиелита. Кроме того, столько же детей ежегодно становились инвалидами из-за различных осложнений этих инфекций.

При отсутствии вакцинации в рамках РПИ корью болели практически все дети в возрасте до 3 лет; ежегодно из них погибали приблизительно 2,5 млн в возрасте до 2 лет. От столбняка новорождённых, представляющего острую проблему для здравоохранения развивающихся стран, погибали ежегодно более 1 млн детей. Число летальных исходов при коклюше варьировало от 0,5 до 1 млн. Среди детей в возрасте до 5 лет от дифтерии и туберкулёза ежегодно погибали 50—60 и 30 тыс. соответственно. В настоящее время этими прививками охвачено более 80% детского населения на Земле — более 130 млн детей ежегодно.

В ряде стран в течение многих лет отсутствуют случаи заболевания дифтерией. Полиомиелит ликвидирован во всём Западном полушарии (с 1992 г.), Тихоокеанском регионе, Европе. На очереди — элиминация кори, т.е. ликвидация эндемических очагов кори и вторичных случаев при заносе её в страну.

Активная реализация РПИ началась в 1977 г. после формулирования долгосрочных программ, заключающихся в снижении заболеваемости и смертности от кори, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита и туберкулёза путём обеспечения необходимых условий для иммунизации каждого ребёнка на земном шаре к 1990 г. Одновременно были определены в большей степени апробированные подходы к реализации этих целей:

- оказание помощи государствам-членам ВОЗ в разработке национальных программ иммунизации;
- подготовка национальных кадров всех уровней;
- разработка и создание системы хранения и транспортировки вакцин;
- проведение постоянной оценки реализации национальных программ иммунизации и оказание поддержки научным исследованиям, приоритетным в плане повышения эффективности специфической профилактики инфекционных болезней.

Для выполнения РПИ созданы службы иммунизации во многих развивающихся странах и глобальная автоматизированная информационная система эпидемиологического надзора.

Общая формула РПИ на протяжении 20 с лишним лет остаётся неизменной: массовая иммунизация детей для существенного снижения инфекционной заболеваемости и детской смертности, увеличения ожидаемой продолжительности жизни, обеспечения активного долголетия, глобальной ликвидации некоторых

антропонозов. Особое внимание уделено мероприятиям по борьбе с полиомиелитом, корью и столбняком новорождённых. Однако по мере накопления опыта и развития научно-производственной базы тактические цели программы в разные периоды времени корректировались. В реализации программы участвуют практически все страны-члены ВОЗ. Сегодня представляется возможным рассматривать три этапа реализации РПИ.

- Первый этап (РПИ-1). Начало РПИ датируют маем 1974 г., после принятия ВОЗ резолюции, рекомендующей иммунизировать к 1990 г. не менее 80% детей против шести инфекций (кори, полиомиелита, коклюша, дифтерии, туберкулёза, столбняка).
- Второй этап РПИ (РПИ-2) начался после 1990 г. Перечень инфекций, определённый РПИ-1, дополнен ВГВ. Учитывая опыт 1974—1990 гг., признано целесообразным вакцинировать к 2000 г. до 90% детей (впоследствии этот показатель увеличили до 95%). Основываясь на резолюции ВОЗ от мая 1988 г., РПИ ориентирована на ликвидацию паралитического полиомиелита на Земле к 2000 г. и искоренению столбняка новорождённых. Также предусмотрено существенное снижение заболеваемости корью (следует отметить, что в рамках РПИ-1 эффект борьбы с корью оказался недостаточным). На фоне охвата прививками 80% детей зарегистрированы 29 млн больных корью и 1 млн летальных исходов.
- Третий этап (РПИ-3). В ходе подготовки РПИ-3 эксперты ВОЗ пришли к выводу, что существуют все основания (теоретические, организационные, экономические и технологические) определить долгосрочную цель вакцинопрофилактики на первые десятилетия XXI века — прекращение циркуляции вирусов полиомиелита и кори. Решение этой задачи позволит, по мнению экспертов, отменить вакцинацию против вызываемых указанными вирусами инфекций (освобождение от вакцинозависимости).

С 1994 г. РПИ стала составной частью глобальной Программы вакцин и иммунизации, провозгласившей «Мир, в котором все люди из групп риска защищены против инфекций, предупреждаемых вакцинами».

Итоги реализации РПИ-1. К 1990 г. стало очевидным, что массовая вакцинация детей первых лет жизни позволила существенно снизить заболеваемость дифтерией, коклюшем, столбняком, корью и краснухой на больших территориях. На фоне массовой вакцинации (не менее 80% детей) уменьшилось количество случаев дифтерии (в СССР на 96,5%, в США — на 99,8%). Практически аналогичные результаты были достигнуты в результате иммунопрофилактики коклюша, столбняка и полиомиелита.

Вместе с тем опыт борьбы с оспой показал, что 80—90% и даже 95% охвата прививками недостаточно для ликвидации инфекции. Оспу удалось ликвидировать лишь после иммунизации 99% населения. Это обстоятельство важно учитывать при решении задачи ликвидации других инфекций.

В 1988 г. Всемирная ассамблея ВОЗ приняла резолюцию о ликвидации полиомиелита во всём мире с полным прекращением циркуляции «дикого» вируса полиомиелита к 2000 г. Опережающий характер глобальной программы по ликвидации полиомиелита был необходим для привлечения к этой проблеме правительств и органов здравоохранения всех стран. В программу ликвидации полиомиелита заложено четыре основных принципа:

- достижение высокого (95%) уровня охвата детей прививками против полиомиелита;

- проведение национальных дней иммунизации;
- организация системы эпидемиологического надзора за синдромом острых вялых параличей (ОВП);
 - дополнительная «подчищающая» иммунизация против полиомиелита.

Итоги РПИ-2 выявили две важные закономерности вакцинопрофилактики полиомиелита.

- Во-первых, была продемонстрирована возможность искоренения эпидемического паралитического полиомиелита в рамках крупного региона (США). Впоследствии аналогичный эффект зарегистрирован в масштабе всего Южноамериканского континента, где заболевание не регистрируют с 1994 г.
- Во-вторых, опыт бывшего СССР показал обратимость результатов массовой вакцинопрофилактики полиомиелита и возможность возвращения «ликвидированной» инфекции там, где плановую иммунизацию прекратили или проводили не в полном объёме (эпидемия паралитического полиомиелита в Чечне). Сходный эффект наблюдали и при эпидемии дифтерии после снижения количества привитых ниже критического уровня.

Анализ ситуации в целом позволяет утверждать, что эпидемия дифтерии в 90-х годах возникла в результате нарушения плановой иммунизации, а затухание эпидемии последовало после проведения масштабной кампании вакцинопрофилактики. В 1990—1991 гг. охват прививками против дифтерии детей до 1 года достигал только 69%, а в 1992-1994 гг. этот показатель последовательно увеличился до 73, 79 и 88%. Если в 1990 г. против дифтерии были привиты около 15 млн детей и взрослых, то в 1993 г. вакцинировали 20,2 млн, а в 1995 г. — 38,1 млн детей. Всего за 1993—1995 гг. иммунизировали около 96 млн россиян.

Эпидемия паралитического полиомиелита в Чечне началась в конце мая 1995 г. и закончилась в ноябре того же года. Нормализация ситуации связана с массовым применением вакцины на территории республики в 1995 г. Вспышке полиомиелита в Чечне предшествовало полное прекращение вакцинопрофилактики, продолжавшееся 3 года. Следует отметить, что в начале 90-х годов в целом в Российской Федерации произошло уменьшение иммунной прослойки по полиомиелиту. За 3 года (1990-1992) вакцинировано соответственно 69, 72 и 69% детей первого года жизни. И только в 1993 и 1994 гг. их число достигло 82 и 88% — уровня, необходимого для предупреждения эпидемии.

Для исправления положения было принято решение о проведении Национальных дней иммунизации двумя турами путём внеочередной вакцинации всех детей от 3 мес до 3 лет, невзирая на предшествующий прививочный анамнез. В 1996—1998 гг. в Российской Федерации были привиты более 11 млн детей (охват прививками среди них составил 99,3%). Кроме того, в стране была введена система регистрации ОВП. Эффективный эпидемиологический надзор за полиомиелитом и ОВП основан на лабораторных исследованиях. Он обеспечивает жёсткий контроль за диагностикой и регистрацией этих заболеваний, дифференциальную диагностику, проведение вирусологических исследований материала от больных. Система достаточно чувствительна для своевременного выявления циркуляции дикого вируса полиомиелита.

Опыт России свидетельствует, что нарушение плановой иммунизации в течение нескольких лет ведёт к развитию эпидемии на федеральном или региональном уровне. Массовая иммунизация даёт положительный эффект даже в условиях неблагоприятной социально-экономической ситуации.

Оценка эффективности вакцинопрофилактики

В основу анализа эффективности вакцинопрофилактики положено три критерия: показатель документированной привитости (охват прививками), показатель иммунологической, или клинической, эффективности и показатель эпидемиологической, или полевой, эффективности.

- Показатель охвата прививками позволяет косвенно оценить возможное состояние популяционного иммунитета.
- Показатели иммунологической (клинической) и эпидемиологической (полевой) эффективности служат объективными критериями качества вакцинного препарата, а также состояния защищённости коллектива против того или иного инфекционного заболевания. Иммунологическая эффективность отвечает на вопрос «работает ли вакцина?», а эпидемиологическая эффективность — «помогает ли прививка людям?». Если под иммунологической эффективностью вакцины принято понимать способность препарата вызывать формирование иммунитета у привитого, то эффективность иммунизации представляет собой различие в заболеваемости групп привитых и непривитых лиц.

Сбор сведений о привитости осуществляют на уровне педиатрического участка по данным журналов профилактических прививок (ф. 064у), карт профилактических прививок (ф. ОбЗу), истории развития ребёнка (ф. 112у) и сертификата о профилактических прививках (ф. 156у). Эту информацию передают в территориальные центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора, последние анализируют её по территориям и передают в вышестоящие учреждения. Оценку привитости проводят на основании изучения величины охвата прививками лиц декретированного возраста в соответствии с действующим календарём профилактических прививок, утверждённым Приказом МЗ РФ №375 от 18.12.1997 г. Нормативными показателями охвата прививками в возрастных группах детей до 3 лет следует считать 95%, в старших возрастных группах — 97-98%. Опыт борьбы с оспой показал, что 80—90% охвата прививками недостаточно для ликвидации инфекции. Болезнь удалось ликвидировать лишь после вакцинации 99% населения. Это обстоятельство необходимо учитывать при решении задач ликвидации других инфекций.

Оценку иммунологической эффективности осуществляют выборочно среди различных групп населения, прицельно — в индикаторных группах населения (получающих в соответствии с возрастом прививки), а также в группах риска (детские интернаты, дома ребёнка и др.). Для этого используют весь арсенал серологических исследований: РНГА, реакцию торможения гемагглютинации (РТГА), иммуноферментный анализ (ИФА) и др. Выбор метода оценки иммунологической эффективности вакцины зависит от характера иммунитета при данной инфекции. Например, для столбняка, дифтерии, кори и паротита методом оценки эффективности вакцины служит определение содержания циркулирующих АТ, а для туберкулёза, туляремии и бруцеллёза — клеточные реакции, например кожно-аллергические пробы на гиперчувствительность замедленного типа (ГЗТ). К сожалению, для большинства случаев невосприимчивости к инфекциям, в основе которых лежат клеточные иммунные реакции, защитный уровень АТ (их содержание, достаточное для защиты организма от заболевания) не установлен.

Изучение иммунологической эффективности вакцин проводят сопоставлением титров специфических АТ в сыворотке крови до и после иммунизации (на разных сроках), а также сравнением этих результатов с данными определения содержания АТ у лиц, получавших плацебо или препарат сравнения.

Необходимость проведения подобных исследований определена неоднозначностью понятий «привит» и «защищен». Имеющийся опыт свидетельствует, что эти понятия далеко не всегда совпадают. Это отмечали разные авторы при дифтерии, кори и эпидемическом паротите. Иммунологическая активность вакцин может отражать её профилактическую эффективность в том случае, если известен защитный уровень иммунологических показателей при данной инфекции. Защитный уровень АТ устанавливают заранее. Для каждой инфекции определяют защитный титр АТ.

- Для кори, паротита и гриппа он составляет 1:10, для столбняка — 1:20, для дифтерии - 1:40 в РПГА.
- Для коклюша он равен 0,03 Международных Единиц (МЕ) на 1 мл, для ВГВ — 0,01 МЕ/мл при применении ИФА и т.д.

При инфекциях с неустановленным защитным уровнем АТ профилактическую эффективность вакцин оценивают по показателям заболеваемости данной инфекцией.

Наиболее объективную оценку иммунологической эффективности вакцин можно получить при вакцинации людей, заведомо серонегативных к конкретным Аг. Из таких лиц формируют опытную и контрольную группы. Оценка иммуногенности вакцинного препарата осуществляют на основе определения разницы в числе серопозитивных лиц в двух группах. Коэффициент иммунологической эффективности определяют по следующей формуле:

$$КЭ = \frac{a \times 100}{A} - \frac{б \times 100}{Б} \%$$

где: $КЭ$ — коэффициент иммунологической эффективности;

A — число привитых испытуемым препаратом, у которых исследовали парные сыворотки крови;

$Б$ — то же в контрольной группе;

a — число серопозитивных в группе привитых лиц;

$б$ — то же в контрольной группе.

Сформировать группы лиц, серонегативных к Аг возбудителям широко распространённых заболеваний (гриппа, ВГА и др.), подчас бывает довольно сложно. В таких случаях нередко эффективность препаратов оценивают по нарастанию титров специфических АТ до и после вакцинации как в основной, так и в контрольной группе. Иммунологические сдвиги, возникающие при вакцинации, оценивают также по проценту сероконверсии. Вакцину считают высокоэффективной, если процент сероконверсии составляет 90 и более. Кроме того, большое значение имеет продолжительность поствакцинального защитного иммунитета. Для иммунопрофилактики против жёлтой лихорадки она составляет 10—15 лет, брюшного тифа (вакцины Вианвак и Vi тифин) — 3 года, ВГВ — не менее 7-10 лет. Опубликованы результаты исследований о сохранении АТ к вирусу краснухи от 9 до 21 года после прививки.

Для оценки и наблюдения за уровнем популяционного иммунитета проводят **плановый серологический (иммунологический) контроль**. Он позволяет выя-

вить группы людей, наиболее подверженных риску заболевания, оценить степень защищённости лиц, привитых с нарушением схемы иммунизации или не имеющих документов о вакцинации, дать оценку и составить прогноз изменения эпидемиологической ситуации на конкретной территории. Отбор лиц для обследования в целях изучения иммунологической структуры проводят на основе кластерной выборки, рекомендованной ВОЗ. Экстренный серологический контроль проводят в очагах инфекционных заболеваний для выявления неиммунных лиц, контактировавших с источником инфекции и подлежащих срочной активной или пассивной иммунизации. Также его проведение показано среди лиц с неясным прививочным анамнезом, при оценке вакцинального процесса у детей из групп риска развития поствакцинальных осложнений и привитых шадящими методами.

При создании новых вакцин для определения их эффективности применяют контролируемые испытания. Они позволяют предупредить ошибки и субъективизм оценки благодаря использованию метода случайной выборки субъектов исследования и контрольной группы, а также применению двойного слепого метода, когда ни субъекты, ни исследователи не знают конкретных результатов в ходе испытания. Среди исследований эпидемиологической эффективности можно применять как когортные исследования, так и метод «случай — контроль». В первом случае методом случайной выборки (рандомизацией) выделяют две группы лиц: опытную и контрольную. Обе группы строго идентичны по всем характеристикам, за исключением одного — подверженности воздействию вакцины. В дальнейшем оценку эффективности вакцинации можно осуществлять путём наблюдения за возникающими на протяжении выбранного отрезка времени случаями заболеваний в опытной и контрольной группах (прогностический подход). С этой целью организуют постоянное медицинское наблюдение за контингентом привитых для своевременного выявления и диагностики всех случаев болезни, вплоть до бессимптомных форм. Срок наблюдения в контролируемом эпидемиологическом опыте должен быть достаточным для определения длительности иммунитета, формирующегося у привитых изучаемой вакциной. При наличии соответствующей документации защитный эффект вакцинации можно оценивать и ретроспективно, т.е. на основе уже имеющейся информации о заболеваемости привитых и непривитых лиц. Метод «случай — контроль» используют при оценке эффективности вакцинации в группах лиц (на определённых территориях), где зарегистрированы случаи соответствующих заболеваний. Каждый случай (или выборку) заболеваний сопоставляют индивидуально по признаку вакцинации с соответствующими случаями у незаболевших лиц, идентичных по возрасту, полу, условиям проживания и т.д.

Исследования эпидемиологической (полевой) эффективности прививки прямо отвечают на вопрос: «помогает ли прививка людям?». Оценка эпидемиологической эффективности предусматривает сбор информации об уровне заболеваемости, проявлениях эпидемического процесса во времени, пространстве и среди различных групп населения. Основными критериями оценки эффективности массовой иммунизации служат не только показатели заболеваемости, но и смертности, изменения в характере очаговости, сезонности и цикличности, возрастной структуры болеющих, а также клинического течения соответствующей вакцине инфекционной болезни, учтённые за достаточно длительный период времени до и после проведения прививок. Предусмотрено определение индекса эффек-

тивности, коэффициента (показателя) защищённости, коэффициента тяжести клинического течения болезни.

Коэффициент защищённости (E) определяют по формуле:

$$E = \frac{100(b - a)}{b} \%,$$

где: a — заболеваемость среди лиц, получивших препарат;

b — заболеваемость среди лиц, не получивших препарат.

По показателю защищённости можно определить, сколько процентов людей из числа получающих вакцинный препарат защищены от заболевания. Показатель защищённости можно с известной долей достоверности выводить из показателя непосредственного риска, определяемого в когортном эпидемиологическом исследовании.

Индекс эффективности показывает, во сколько раз заболеваемость среди лиц, получивших препарат, ниже заболеваемости среди лиц, не получивших препарат. Его определяют по формуле:

$$K = \frac{b}{a},$$

где: a — заболеваемость среди лиц, получивших препарат;

b — заболеваемость среди лиц, не получивших препарат.

Индекс эффективности вакцинации равен показателю относительного риска. После вычисления коэффициентов эпидемиологической эффективности того или иного вакцинного препарата следует убедиться, что разница в заболеваемости закономерна. Для этого следует провести соответствующую статистическую обработку полученного материала. Принято считать, что разница в показателях не является случайной, если уровень значимости $p < 0,05$, т.е. когда вероятность отсутствия разницы в заболеваемости двух наблюдаемых групп не превышает 5%. Для более точной оценки коэффициента эпидемиологической эффективности того или иного препарата следует определить его доверительные границы. При этом коэффициент эпидемиологической эффективности не может быть меньше нижней доверительной границы. Это позволяет утверждать, что при повторных испытаниях данного препарата будут получены аналогичные результаты.

Вакцинация — весьма результативное в экономическом плане мероприятие. Согласно данным специалистов Центра по контролю за инфекционными болезнями (Атланта, США), каждый доллар, вложенный в вакцинацию против кори, даёт прибыль, равную 11,9 доллара США. Прибыль при иммунизации против полиомиелита равна 10,3 доллара США, при прививках против краснухи — 7,7 доллара США, против паротита — 6,7 доллара США. Иммунопрофилактика коклюша и инфекции, вызываемой гемофильной палочкой, приносит прибыль, соответственно равную 2,1–3,1 и 3,8 доллара США. 313 млн долларов было затрачено на ликвидацию оспы, величина предотвращённого ущерба ежегодно составляет 1–2 млрд долларов США. Ни одна отрасль народного хозяйства не даёт такой впечатляющей отдачи. Все затраты на мероприятия, проведённые под эгидой ВОЗ по ликвидации оспы, окупились в течение 1 мес после провозглашения её ликвидации.

Федеральная целевая программа Российской Федерации «Вакцинопрофилактика»

Первая программа вакцинопрофилактики была ориентирована на 1993—1997 гг. Она предполагала следующие достижения:

- ликвидацию полиомиелита к 2000 г.;
- снижение заболеваемости дифтерией до единичных случаев к 2000 г.;
- предупреждение летальных исходов к 1995 г.;
- снижение заболеваемости коклюшем до уровня 5 на 100 000 населения к 1997 г.;
- снижение заболеваемости корью до уровня 3 на 100 000 населения к 1997 г. и до единичных случаев — к 2000 г.

Для реализации поставленных целей было предусмотрено решение следующих задач:

- достичь к 1997 г. 95% охвата детей в возрасте 1 года прививками против полиомиелита, дифтерии, столбняка, туберкулёза, детей в возрасте 2 лет — против кори;
- обеспечить современный уровень производства и контроля качества вакцин;
- создать эффективную систему транспортировки и хранения препаратов для вакцинопрофилактики;
- усовершенствовать информационно-аналитическую систему эпидемиологического надзора за инфекционными заболеваниями, управляемыми средствами активной профилактики, а также за поствакцинальными осложнениями;
- провести прикладные исследования по решению оперативных задач вакцинопрофилактики.

В настоящее время развитие вакцинопрофилактики осуществляют в рамках реализации Постановления Правительства Российской Федерации №1260 от 30.10.98 г. «О федеральной целевой программе „Вакцинопрофилактика“ на 1999—2000 гг. и период до 2005 г.». Согласно этой программе, ликвидации подлежит врождённая краснуха, до единичных случаев предполагается свести заболеваемость корью, краснухой, дифтерией. Заболеваемость коклюшем будет снижена до 1—3, эпидемическим паротитом — до 5, ВГВ — до 10 на 100 000 населения.

Правовые основы иммунопрофилактики

До начала 90-х годов вакцинопрофилактику регламентировали Конституция Российской Федерации и ведомственные документы МЗ РФ. Первым законодательным актом, включающим положения о профилактических прививках, стал Закон Российской Федерации «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», принятый в 1991 г. Затем 12.03.1999 г. Государственная дума приняла новый одноимённый Федеральный Закон. Ст. 35 гл. 4 «Санитарно-противоэпидемические мероприятия» декларирует, что «профилактические прививки проводятся гражданам для предупреждения возникновения и распространения инфекционных заболеваний».

Профилактическая вакцинация для сохранения здоровья индивидуума и общества в целом с законодательной точки зрения освещена в «Основах законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан» (1993) и «Граждан-

ском Кодексе Российской Федерации» (1995). Согласно этим документам, каждый гражданин имеет право отказаться от медицинского вмешательства, а значит, и от профилактических прививок. Однако эти же документы предусматривают и оказание медицинской помощи без согласия граждан, если её проводят в рамках противоэпидемических мероприятий для предупреждения дальнейшего распространения инфекционных заболеваний. В соответствии с законом Российской Федерации от 07.02.92 г. «О защите прав потребителей» все потребители медицинских услуг, включая профилактические прививки, защищаются от причинения вреда их здоровью и жизни.

В настоящее время принят Закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 13.09.98 г., впервые рассматривающий вакцинопрофилактику в качестве одного из направлений государственной политики в области обеспечения национальной безопасности. В области иммунопрофилактики государство гарантирует доступность и бесплатное проведение профилактических прививок, включённых в национальный календарь, и профилактических прививок по эпидемическим показаниям в организациях государственной и муниципальной систем здравоохранения, а также социальную защиту граждан при возникновении поствакцинальных осложнений. При возникновении поствакцинального осложнения, помимо бесплатного лечения, граждане имеют право на получение государственных единовременных пособий, ежемесячных денежных компенсаций, пособий по временной нетрудоспособности. Перечень поствакцинальных осложнений, дающих право гражданам на получение государственных единовременных пособий, утверждает Правительство Российской Федерации.

При осуществлении иммунопрофилактики граждане обязаны выполнять предписания медицинских работников и в письменном виде подтверждать отказ от профилактических прививок. Отказ от прививок может повлечь за собой ряд санкций со стороны государства. Например, отсутствие профилактических прививок влечёт запрет для граждан на выезд в страны, пребывание в которых в соответствии с международными медико-санитарными правилами требует конкретных профилактических прививок. Кроме того, возможен временный отказ в приёме граждан в образовательные и оздоровительные учреждения в случае возникновения или угрозы массовых инфекционных заболеваний, а также отказ в приёме или отстранение граждан от работ, выполнение которых связано с высоким риском заболевания. Как следует из указанного, политика вакцинопрофилактики предусматривает соблюдение интересов общества в целом и отдельных индивидумов. Вместе с тем при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения, в том числе с помощью вакцинации, интересы отдельных лиц могут входить в противоречие с интересами общества. При выполнении санитарно-противоэпидемических мероприятий невозможно полностью исключить случаи ограничения прав человека и применения принудительных мер. Противники вакцинации считают, что государство нарушает права людей, подвергая их риску развития поствакцинальных осложнений только ради достижения высокого процента охвата населения прививками. Такую постановку вопроса нельзя считать корректной, так как, проведя массовую вакцинацию, государство предохраняет от инфекций не только общество в целом, но и каждого отдельного человека.

Нарушение правовых и этических принципов вакцинопрофилактики порождает у общественности недовольство и недоверие в целесообразности вакцинации. Нельзя не отметить отрицательную роль антивакцинальной пропаганды,

периодически звучащей в средствах массовой информации и способствующей отказу населения от прививок. Во многих случаях её поддерживают медицинские работники.

1.8. ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Актуальность и значимость проблемы

Внутрибольничные инфекции (ВБИ, синонимы: госпитальные, нозокомиальные, больничные инфекции) представляют одну из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всех странах мира. Наносимый ими социально-экономический ущерб огромен и трудноопределим. Парадоксально, но несмотря на колоссальные достижения в области лечебно-диагностических технологий, в частности технологий стационарного лечения, проблема ВБИ остаётся одной из наиболее острых и приобретает всё большую медицинскую и социальную значимость. Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, ВБИ развиваются у 5–20% госпитализированных больных.

Истоки ВБИ уходят корнями в далёкое прошлое. Инфекционные заболевания, связанные с различными медицинскими вмешательствами и манипуляциями, возникли после появления людей, занимающихся лечением, а инфекционные заболевания в стационарах — со времени формирования лечебных учреждений и принципов госпитального лечения. Сейчас можно только предположить урон, нанесённый человечеству ВБИ за это время. Достаточно вспомнить слова Н.И. Пирогова: «Если я оглянусь на кладбища, где схоронены заражённые в госпиталях, то не знаю, чему больше удивляться: стоицизму ли хирургов или доверию, которым продолжают пользоваться госпитали у правительства и общества. Можно ли ожидать истинного прогресса, пока врачи и правительство не вступят на новый путь и не примутся общими силами уничтожать источники госпитальных миазм».

В 1867 г. Джозеф Листер впервые высказал мысль о том, что раневые инфекции, широко распространённые в хирургических отделениях и приводящие к высокой смертности, вызывают живые агенты. Позднее идею экзогенного заражения Листер связал с исследованиями Л. Пастера и разработал стройную, теоретически обоснованную систему мер профилактики раневой инфекции (антисептика с элементами асептики). Он подчёркивал важность уничтожения микроорганизмов на объектах окружающей среды, соприкасающихся с раной, и защиты её от воздуха. Учение Листера заложило фундамент профилактики раневой инфекции.

В 50–60-е годы XX века остроту проблемы борьбы с ВБИ первыми ощутили экономически развитые страны, где на фоне успехов, достигнутых в борьбе со многими инфекционными и соматическими заболеваниями, отмечали рост заболеваемости ВБИ. Развитие сети стационаров и увеличение объёма больничной помощи в развивающихся странах привели к увеличению заболеваемости ВБИ, ставшими глобальной проблемой здравоохранения.

Рост ВБИ в современных условиях порождён комплексом следующих основных факторов.

- Создание крупных больничных комплексов со своеобразной экологией: большой плотностью населения, представленного преимущественно ослабленными

ми контингентами (пациентами) и медицинским персоналом. Постоянное и тесное общение больных между собой, замкнутость окружающей среды (палаты для больных, кабинеты для диагностики и лечебных процедур), своеобразие её микрофлоры, представленной преимущественно устойчивыми к антибиотикам штаммами условно-патогенных микроорганизмов.

- Формирование мощного искусственного (артифициального) механизма передачи возбудителей инфекций, обусловленного инвазивными лечебными и диагностическими процедурами. Существенное значение имеет всё более широкое применение сложной техники для диагностики и лечения, требующей особых методов стерилизации.
- Активация естественных механизмов передачи возбудителей инфекционных болезней, особенно воздушно-капельного и контактно-бытового, в условиях тесного общения больных и медицинского персонала в лечебных учреждениях.
- Большое количество источников инфекции в виде пациентов, поступающих в стационар с нераспознанными инфекционными болезнями, а также лиц с ВБИ, осложняющими основное заболевание в стационаре. Важная роль принадлежит медицинскому персоналу (носителям, больным стёртыми формами).
- Широкое, подчас бесконтрольное применение антимикробных препаратов. Не всегда достаточно продуманная стратегия и тактика их назначения для лечения и профилактики заболеваний способствует появлению лекарственной устойчивости микроорганизмов.
- Формирование госпитальных штаммов микроорганизмов, характеризующихся высокой устойчивостью к лекарственным средствам и неблагоприятным факторам окружающей среды (ультрафиолетовому облучению, высушиванию, действию дезинфицирующих препаратов).
- Увеличение количества групп риска, формируемых пациентами, выхаживаемыми и излечиваемыми благодаря достижениям современной медицины.
- Общее снижение резистентности организма у населения в силу его эволюционной неподготовленности к стремительно изменяющимся условиям жизни в связи с бурным научно-техническим прогрессом и его теневыми сторонами — загрязнением окружающей среды, экологическим кризисом, изменением условий жизни населения (гиподинамия, стресс, неблагоприятное воздействие на организм шума, вибрации, магнитных полей и др.).
- Медленная психологическая перестройка части клиницистов, по-прежнему рассматривающих многие ВБИ (пневмонию, пиелонефрит, воспалительные заболевания кожи, подкожной клетчатки и др.) как неинфекционную патологию и несвоевременно осуществляющих или вовсе не проводящих необходимые профилактические и противоэпидемические мероприятия.

В последние годы отмечено увеличение количества лиц с различными нарушениями в системе иммунитета; для них ВБИ становятся основной причиной заболеваемости и смертности.

Присоединяющиеся ВБИ перечёркивают усилия, затраченные на проведение сложнейших операций или выхаживание новорождённых. Наслаиваясь на основное заболевание, ВБИ оказывают большое влияние на состояние организма: ведут к удлинению сроков лечения, хронизации процесса, а в наиболее тяжёлых случаях — к смерти больного.

Длительное время к ВБИ относили только заболевания, возникающие в результате заражения в больнице. Именно эта часть ВБИ, конечно, самая заметная и значительная, привлекала в первую очередь внимание общественности и медицинских работников. Сегодня, согласно определению ВОЗ, к ВБИ относят «любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, поражающее больного в результате его поступления в больницу или обращения в неё за лечебной помощью или сотрудников больницы вследствие их работы в данном учреждении, вне зависимости от появления симптомов заболевания во время пребывания в больнице или после выписки».

Из этого определения следует, что в понятие ВБИ входят как заболевания пациентов, получавших медицинскую помощь в стационарах и поликлиниках, медико-санитарных частях, здравпунктах, на дому и т.д., так и случаи инфицирования медицинского персонала в процессе их профессиональной деятельности.

Всё большее беспокойство эта проблема вызывает в России. Ежегодно, по далеко не полным данным, в Российской Федерации регистрируют 50–60 тыс. случаев ВБИ. Вместе с тем регистрируемый уровень заболеваемости ВБИ в России далеко не полностью отражает истинное положение вещей.

Проблему ВБИ изучают и рассматривают в различных аспектах, в том числе в экономическом и социальном. Экономический ущерб, вызванный ВБИ, складывается из прямых и дополнительных затрат, связанных с увеличением срока пребывания пациента в стационаре, лабораторным обследованием, лечением (антибиотики, иммунопрепараты и др.). По данным американских авторов, стоимость дополнительного пребывания в стационаре из-за ВБИ составляет ежегодно от 5–10 млрд долларов США, в Венгрии — 100–180 млн форинтов, в Болгарии — 5–7 млн левов, в Германии — 800 тыс. марок.

Социальный аспект ущерба касается нанесения вреда здоровью пострадавшего, вплоть до инвалидности при некоторых нозологических формах, а также увеличения летальности пациентов. По данным ВОЗ, показатель летальности среди госпитализированных с ВБИ в 10 раз превышал таковой у лиц без инфекции.

Возбудители госпитальной инфекции

Обширный перечень возбудителей ВБИ включает представителей различных таксономических групп, относящихся к бактериям, вирусам, простейшим и грибам. По этиологии ВБИ разделяют на две группы:

- вызванные облигатными патогенными микроорганизмами;
- вызванные условно-патогенными микроорганизмами, в том числе входящими в состав нормальной микрофлоры человека.

К первой группе относят «традиционные» (классические) инфекционные заболевания — детские инфекции (корь, дифтерию, скарлатину, краснуху, паротит и др.), кишечные инфекции (сальмонеллёз, шигеллёзы и др.), ВГВ, ВГС и многие другие болезни. Их возникновение в стационаре может значительно осложнить течение основного заболевания, особенно в условиях детских больниц и родовспомогательных учреждений. На долю этих заболеваний приходится примерно 15% ВБИ. Возникновение и распространение в условиях стационаров инфекционных заболеваний, вызываемых облигатными патогенными микроорганизмами, как правило, связано с заносом возбудителя в лечебные учреждения или заражением персонала при работе с инфекционным материалом. Занос

патогенных возбудителей в неинфекционный стационар может произойти в следующих случаях:

- при поступлении в стационар больных, находящихся в инкубационном периоде болезни, или носителей патогенного возбудителя;
- если среди персонала больницы есть носители возбудителя;
- от посетителей больниц, особенно в период эпидемий гриппа и других ОРВИ, а также через передаваемые пищевые продукты и другие предметы.

При заносе патогенных микроорганизмов в стационаре возникают единичные или множественные случаи инфекционных заболеваний, регистрируемых одномоментно или последовательно, что определяет активность действующего механизма передачи. Эпидемиологические проявления этих болезней, за редким исключением (госпитальный сальмонеллёз с воздушно-пылевым инфицированием, аэрогенное заражение бруцеллёзом и др.), хорошо известны, и ситуацию в стационарах во многом определяет общая санитария и эпидемиологическая обстановка. По мере роста заболеваемости той или иной инфекцией в регионе увеличивается и частота заноса заболеваний в стационары. Успех борьбы с ВБИ зависит от грамотного и добросовестного проведения рекомендованных противоэпидемических и профилактических мероприятий.

Ко 2-й группе относят заболевания, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами. Эта группа представляет совокупность различных по клиническим проявлениям и этиологии инфекционных заболеваний, находящихся в причинно-следственной связи с лечебно-диагностическим процессом. Структуру этих болезней определяют гнойно-воспалительные заболевания, проявляющиеся локальными воспалительными процессами с нагноением или без него и имеющие склонность к генерализации и развитию сепсиса. Отдельные нозологические формы, входящие в группу гнойно-воспалительных заболеваний, включены в Международную классификацию болезней в различные рубрики. Перечень гнойно-воспалительных заболеваний насчитывает более 80 самостоятельных нозологических форм. Среди возбудителей доминируют стафилококки, стрептококки, грамотрицательные бактерии (кишечная палочка, клебсиеллы, протей, серрации и др.). Нередки случаи внутрибольничного заражения псевдомонадами, легионеллами, ротавирусом, ЦМВ и др. (табл. 1-26).

В последние десятилетия возросло значение бактерий рода *Nocardia*, различных представителей семейства *Enterobacteriaceae*, грибов рода *Candida*, криптококков, пневмоцист, криптоспоридий и других простейших. Этиологическая значимость разных возбудителей меняется со временем. Так, в последние годы отмечена тенденция к возрастанию роли грамотрицательных и снижению роли грамположительных бактерий в госпитальной патологии. Однако в конкретных стационарах определённого профиля спектр основных возбудителей ВБИ относительно стабилен. Вид микроорганизмов зависит от определённых факторов: локализации патологического процесса, профиля стационара, состава больных.

- Так, патология мочевыводящих путей обусловлена почти исключительно грамотрицательными микроорганизмами.
- При инфекциях нижних дыхательных путей доминируют синегнойная палочка и пневмококки при иммунодефицитах (ВИЧ-инфекция), также пневмоцисты.
- В акушерских стационарах преобладает грамположительная микрофлора (стафилококки, стрептококки), в психиатрических — кишечные инфекции (брюшной тиф, шигеллёзы), в гастроэнтерологических — хеликобактериоз, в хирургических отделениях — грамотрицательная микрофлора и стафилококки и т.д.

Таблица 1-26. Основные возбудители внутрибольничных инфекций

Бактерии	Вирусы	Простейшие	Грибы
Стафилококки	Вирусы ВГВ, ВГС и ВГО ВИЧ Вирусы гриппа и дру- гих ОРВИ Вирус кори Вирус краснухи Вирус эпидемического паротита Ротавирус Энтеровирусы Вирусы Норволк ВПГ 1 типа ЦМВ	Пневмоцисты Криптоспоридии	Кандиды Аспергиллы
Стрептококки			
Синегнойная палочка			
Энтеробактерии			
Эшерихии			
Сальмонеллы			
Шигеллы			
Иерсинии			
Листерии			
Кампилобактеры			
Легионеллы			
Клостридии			
Неспорообразующие анаэробные бактерии			
Микобактерии			
Бордетеллы			

В последние годы большое внимание уделяют роли неспорообразующих анаэробов в этиологии ВБИ, особенно в хирургических стационарах (пептострептококков, бактероидов и фузобактерий). Из споровых анаэробов наибольший интерес для госпитальной патологии представляет *Clostridium difficile* — возбудитель псевдомембранозного колита у детей первого года жизни и пожилых людей, обычно развивающегося на фоне длительного лечения антибиотиками.

Следует также отметить особенность развития эпидемических процессов в гнойной хирургии, включающего возможность перекрёстного инфицирования возбудителями. Например, возможен обмен возбудителями между больными со стафилококковой и синегнойной инфекциями, находящимися в одной палате. Более того, R-плазмиды, являющиеся факторами резистентности к антибиотику, распространяются в популяции бактерий и могут передаваться через виды и даже роды грамтрицательных бактерий, являясь одним из основных факторов формирования госпитальных штаммов.

Особенности эпидемического процесса гнойно-септической инфекции:

- перманентное течение с вовлечением в него большого количества больных и медицинского персонала;
- эпидемический процесс протекает в замкнутом (больничном) пространстве;
- существует вероятность формирования в одном очаге нескольких механизмов передачи: аэрозольного, контактно-бытового и др.;
- наряду с больными и носителями резервуаром инфекции служит и внешняя среда.

ВБИ обычно вызывают *госпитальные штаммы* микроорганизмов, обладающие множественной лекарственной устойчивостью, более высокой вирулентностью и резистентностью по отношению к неблагоприятным факторам окружающей среды — высушиванию, действию ультрафиолетовых лучей и дезинфицирующих препаратов. Следует помнить, что в растворах некоторых дезинфектантов госпитальные штаммы возбудителей могут не только сохраняться, но и размножаться. Многие возбудители, например клебсиеллы, псевдомонады и легионеллы, могут

размножаться во влажной среде — воде кондиционеров, ингаляторах, душевых установках, жидких лекарственных формах, на поверхности умывальных раковин, во влажном уборочном инвентаре и др.

Одна из причин неполного учёта ВБИ в России — отсутствие в нормативных документах чётких определений и критериев выявления этих инфекций.

Эпидемиологические проявления госпитальной инфекции

Эпидемиологические особенности ВБИ последних лет.

- Множественность источников инфекции, доминирование больных как источников инфекции в отделениях гнойной хирургии, ожоговых, урологических, туберкулёзных стационарах. Вместе с тем важная роль принадлежит носителям среди медицинского персонала при острых кишечных инфекциях в разных типах стационаров, в том числе в родовспомогательных учреждениях, при инфекциях верхних дыхательных путей и пневмоцистозе — в детских отделениях и отделениях ВИЧ-инфекции.
- Доминирование экзогенных заражений в большинстве ЛПУ при важной роли эндогенного возникновения инфекции в онкологических стационарах, отделениях для ВИЧ-инфицированных и некоторых других типах стационаров.
- Действие в ЛПУ не только естественных механизмов передачи, но и мощного искусственного, созданного медициной механизма, связанного большей частью с инвазивными и лечебными процедурами.
- Наличие контингентов и факторов риска, характерных для разных типов стационаров.

Источники возбудителей ВБИ антропонозной природы и некоторых зооантропонозов представлены больными, медицинским персоналом, лицами, привлекаемыми к уходу за пациентами (матерями и другими родственниками) и посетителями.

Роль больных в распространении ВБИ неоднозначна при различных нозологических формах и зависит от типа стационара. Больные становятся основными источниками инфекции при заболеваниях, вызываемых эпидермальным стафилококком или обусловленных грамотрицательными бактериями. С пациентами связаны заносы и дальнейшее распространение «классических» инфекций, вызываемых безусловно-патогенными микроорганизмами. Больные играют немаловажную роль в распространении ВБИ в отделениях на этапе выхаживания новорождённых, а также в урологических, ожоговых отделениях, некоторых хирургических стационарах, особенно при доминировании заболеваний, обусловленных грамотрицательными бактериями. Значима их роль в детских инфекционных больницах.

Медицинский персонал часто бывает носителем золотистого стафилококка, возбудителей кишечных инфекций, у части сотрудников выявляют хронические заболевания мочеполового тракта, дыхательной системы и т.д. Периодически нарушая гигиенические требования, медицинские работники могут создавать весьма сложные эпидемиологические ситуации. Уровень культуры медицинского персонала при этом имеет исключительно большое значение, особенно при инфекциях, распространяющихся контактно-бытовым путём. Лица, привлекаемые

к уходу за больными, могут быть поставлены на третье место по значимости как источники возбудителей ВБИ после больных и медицинского персонала. Роль носителей, навещающих пациентов, в распространении ВБИ весьма ограничена, поскольку больного навещают практически здоровые люди. Имеющиеся среди них носители условно-патогенных бактерий выделяют негоспитальные штаммы. Попытки воспрепятствовать посещению родственников во многих странах не приводят к снижению заболеваемости ВБИ.

Полиэтиологичность ВБИ и многообразие источников возбудителей различных нозологических форм определяют многообразие механизмов, путей и факторов передачи (рис. 1-16), имеющих свою специфику в стационарах разного профиля. Вместе с тем существуют общие моменты, способствующие или препятствующие распространению возбудителей. В первую очередь это планировка больничных помещений, санитарно-гигиенические условия стационара, процедурных и диагностических кабинетов.

Воздушно-капельный (аэрозольный) путь передачи инфекции играет ведущую роль в распространении стафилококковой и стрептококковой инфекций. Инфицированный воздух обуславливает возникновение вспышек легионеллёза, зарегистрированных в госпиталях ряда стран мира. При этом большую роль в распространении инфекции играли кондиционеры с увлажнителями, вентиляционные системы, реже заболевания были связаны с вдыханием водного или пылевого аэрозоля при физиотерапевтических процедурах или проводившихся недалеко от стационара строительных земляных работ. Следует иметь в виду, что постельные принадлежности (тюфяки, матрасы, одеяла, подушки) также могут стать факторами передачи стафилококков, энтеробактерий и других возбудителей.

Контактно-бытовой путь передачи принадлежит главным образом инфекциям, вызываемым грамотрицательными бактериями. При этом нужно учитывать возможность интенсивного размножения и накопления этих микроорганизмов во влажной среде, жидких лекарственных формах, сцеженном грудном молоке, на влажных щётках для мытья рук персонала и влажной ветоши. Факторами передачи инфекции также могут быть контаминированный инструментарий, аппа-

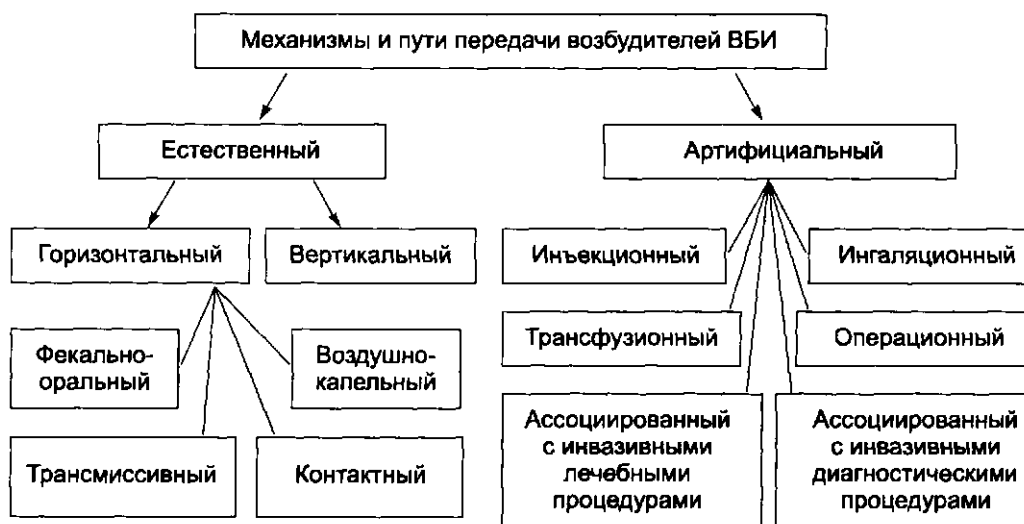


Рис. 1-16. Механизмы и пути передачи возбудителей ВБИ.

ратура для вспомогательного дыхания, бельё, постельные принадлежности, поверхности «влажных» предметов (ручек кранов, раковин и т.д.), инфицированные руки персонала. Бытовая передача реализуется и при стафилококковой инфекции, особенно в случаях, вызванных эпидермальным стафилококком. В последние годы отмечают увеличение внекишечных форм проявления нозокомиального сальмонеллёза, когда госпитальные штаммы *Salmonella typhimurium* выделяют из гноя, мочи, крови, жёлчи, экссудатов брюшной и грудной полостей.

Пищевой путь передачи может реализоваться при инфекциях, вызываемых различными этиологическими агентами. У детей, находящихся на грудном вскармливании, возможно заражение стафилококками при кормлении или докорме сцеженным молоком или вскармливании матерью, страдающей маститом. Нарушения технологии приготовления пищевых продуктов и наличие нераспознанных источников инфекции у работников пищевых блоков приводят к возникновению вспышек кишечных инфекций в стационарах.

Существенное значение в распространении ВБИ играет **искусственный, или артифициальный, путь передачи** (см. рис. 1-16). Значение его растёт. По сути, мы имеем дело с настоящей «агрессией» диагностических и лечебных медицинских технологий. К тому же, по данным ВОЗ, около 30% инвазивных вмешательств выполняют необоснованно. Парентеральная передача возбудителей возможна при использовании загрязнённых шприцев и игл, а также при введении инфицированных препаратов крови. Важную роль играют невыполнение персоналом правил асептики и антисептики, нарушения режима стерилизации и дезинфекции медицинского инструментария и приборов. Особую опасность таит переливание крови и её препаратов. В настоящее время кровь доноров проверяют лишь на сифилис, ВИЧ-инфекцию, ВГВ и ВГС, тогда как круг инфекций, способных передаваться через кровь, значительно более широк — ВТД, ВГС, ТТV-инфекция, ЦМВ-инфекция, листериоз, токсоплазмоз и др. Описаны случаи заражения синегнойной и стафилококковой инфекциями в результате переливания крови, инфицированной после её получения от доноров.

Установлено, что многие хронические инфекции, возникновение которых связано с использованием медицинского имплантируемого материала — катетеров, протезов, искусственных клапанов сердца, — обусловлены способностью микроорганизмов расти в виде биоплёнок на/внутри этих устройств. Образование биоплёнок является одной из основных причин выживания бактерий в окружающей среде, поскольку в составе биоплёнок они защищены от антибактериальных препаратов, включая антибиотики, бактериофаги или фагоциты. Поэтому антибиотики и механизмы естественной защиты макроорганизма бессильны перед такими инфекциями. Биоплёнки могут быть образованы бактериями одного или нескольких видов и состоять из активно функционирующих и покоящихся клеток.

Угрозу заражения кровяными инфекциями (ВГВ, ВГС, ВГО, ВГС и ТТV-инфекцией, ВИЧ-инфекцией, сифилисом, ЦМВ-инфекцией и др.) таит использование инструментария, не подвергавшегося надёжной стерилизации. Даже при наличии централизованных стерилизационных отделений возможны нарушения режима работы на отдельных этапах. Грубейшим нарушением противоэпидемического режима при низкой культуре работы медицинского персонала бывает повторное использование одноразового инструментария после проведения дезинфекционно-стерилизационных мероприятий, а также шприцев со сменой только игл.

Вертикальная передача инфекции от беременной плоду во время внутриутробного развития заслуживает упоминания в связи с тем, что в стационарах могут столкнуться с её последствиями (например, при приёме родов). При этом важно разграничить внутриутробное инфицирование от заражения новорождённых в самом стационаре.

Основные направления надзора и профилактики госпитальной инфекции

Поскольку большинство ВБИ вызывают условно-патогенные микроорганизмы, важно в каждом типе стационара чётко определить факторы и контингента риска. Борьба с госпитальной инфекцией сложна, потому что уровень, структура и динамика ВБИ — следствия взаимодействия многих факторов. Поэтому необходим комплексный подход к профилактике госпитальной инфекции. Традиционно сложившаяся система профилактики и борьбы с инфекциями (воздействие на все три звена эпидемического процесса) применима и к ВБИ, но нуждается в коррекции с учётом их общих особенностей, а также особенностей этиологии и эпидемиологических проявлений заболеваний в условиях конкретного типа ЛПУ. Независимо от профиля лечебного стационара следует выполнять три важнейших требования:

- свести к минимуму возможность заноса инфекции извне;
- исключить возможность внутрибольничного заражения;
- исключить вынос инфекции за пределы ЛПУ.

Достаточно часто больной поступает в ЛПУ в инкубационном периоде. Иногда госпитализацию инфекционного больного по жизненным показаниям проводят в соматические или реанимационные отделения многопрофильных ЛПУ. Возможна выписка больного или носителя из-за безуспешности лечебных мероприятий.

Большое значение имеет *эпидемиологический надзор*, предназначенный как для объективной оценки эпидемиологической ситуации в стационаре, так и для прогнозирования и научного обоснования мер борьбы и профилактики, а также передачи и анализа информации для принятия управленческих решений. Эпидемиологический надзор за ВБИ — система постоянного наблюдения за динамикой их эпидемического процесса (заболеваемостью, носительством, летальностью), факторами и условиями, влияющими на их распространение, а также анализ и обобщение полученной информации для разработки научно обоснованной системы мер борьбы и профилактики. Эпидемиологический надзор включает учёт, регистрацию заболеваний, расшифровку этиологической структуры, изучение циркуляции патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. В эту работу входит контроль за здоровьем медицинского персонала (заболеваемостью и носительством).

Эпидемиологический надзор осуществляют в целом по больнице, что предусматривает сбор данных по всем отделениям и всем ВБИ у пациентов. В каждом ЛПУ должна быть создана база данных, позволяющая оценить эпидемиологическую обстановку по ВБИ и своевременно выявить превышение обычных (условно-нормативных, «фоновых») значений и изменение отдельных параметров эпидемиологического надзора, требующих принятия управленческих решений.

В Российской Федерации регистрация ВБИ введена в 1990 г., однако до настоящего времени их учёт остаётся неполным. Только эпидемиологическое обследование, проведённое с привлечением клиницистов, позволит в каждом конкретном случае решить вопрос, считать ли заболевание внутрибольничным. Существуют пассивные и активные методы выявления ВБИ.

- Пассивный метод базируется на добровольном информировании врачами и медицинскими сестрами больничных эпидемиологов и специалистов Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора о случаях ВБИ. Полученные данные обычно не позволяют составить представление об истинном распространении ВБИ.
- Активный метод несравненно более эффективен. Он предполагает регулярный контакт с врачами, палатными и процедурными сестрами, коллегиальные отношения с медицинскими работниками больницы, сотрудниками всех отделений, главной медицинской сестрой и администрацией больницы.

Выявлению больных ВБИ способствуют следующие методические приёмы:

- участие (периодически) в обходах врача-клинициста;
- интервью с врачами и медицинскими сестрами;
- количество использованных шприцев и число выполненных назначений;
- регулярное наблюдение за температурными графиками больных;
- ознакомление с данными о применении антибиотиков для выявления пациентов, получающих антибиотики (информация из аптеки, отделения, заявки на антибиотики, их получение);

Составная часть эпидемиологического надзора — слежение за санитарно-гигиеническим и противозидемическим режимами в ЛПУ. Контроль за ВБИ осуществляют различные специалисты, в том числе врачи лечебного профиля, эпидемиологи, фармацевты. Во многих странах инфекционный контроль возложен на высококвалифицированный сестринский персонал.

Особое значение имеет *микробиологический мониторинг* за широтой и биологическими свойствами циркулирующих возбудителей, поскольку одной из причин роста заболеваемости ВБИ бывает формирование госпитальных штаммов. Своевременное выявление факта появления и циркуляции госпитальных штаммов в стационаре указывает на надвигающееся осложнение эпидемиологической ситуации и побуждает к проведению соответствующих мероприятий. Этими вопросами должны заниматься подготовленные специалисты. Необходимость такого подхода диктуют громадный объём существующих лекарственных средств и широкое их использование в клинической медицине.

Среди мероприятий, направленных на *источник инфекции*, можно выделить следующие:

- своевременное выявление и изоляцию больных (при приёме в стационар и во время нахождения в нём) в специальные палаты (боксы) с учётом этиологического фактора;
- эпидемиологическое расследование каждого случая ВБИ.

Тем самым осуществляют профилактику дальнейшего распространения инфекции и заноса в другие ЛПУ.

В последние годы показана нецелесообразность широкого обследования медицинского персонала больниц на носительство условно-патогенной микрофлоры. В нашей стране принято решение прекратить плановые обследования медицинских работников на носительство золотистого стафилококка, оправданные

лишь в особо сложной эпидемической обстановке. Это связано с тем, что ежеквартальная санация препаратами широкого спектра действия приводила к нарушению нормального микробного биоценоза слизистой оболочки носоглотки, играющего важную роль в защите организма от патогенных микроорганизмов. Признано, что целесообразно подвергать сотрудников санации лишь при длительном носительстве (выделении возбудителя одного и того же фаговара дольше 6 мес). При этом рекомендовано применять препараты узкого спектра действия — 2% масляный раствор хлорофиллипта или стафилококковый бактериофаг.

В зданиях ЛПУ обычно бывает предусмотрена приточно-вытяжная вентиляция с механическим побуждением. Вентиляция в зданиях должна исключать поступление воздуха из «грязных» зон (помещений) в «чистые». Отделения или группы помещений, между которыми не допускают переток воздуха, изолируют шлюзами. Отделения или группы помещений, имеющие один санитарно-гигиенический режим, как правило, оборудуют одной централизованной системой приточно-вытяжной вентиляции. Основные принципы:

- в помещениях с асептическим режимом (чистых операционных, родовых, реанимационных, процедурных, перевязочных и пр.) приток воздуха преобладает над вытяжкой;
- в «грязных» помещениях (гнойных операционных, помещениях для хранения грязного белья, боксах для работы с инфекционным материалом и т.п.) вытяжка воздуха преобладает над притоком.

Свежий воздух подают через верхнюю зону помещения, при этом приток не менее чем на 20% должен преобладать над вытяжкой. Норма кратности воздухообмена в операционных — не менее 10 раз за час.

Большое значение в борьбе с ВБИ принадлежит санитарно-гигиеническим мероприятиям: соблюдению медицинским персоналом правил личной гигиены, тщательной обработке рук и дезинфекционному режиму. В приёмном отделении санитарно-гигиенический режим должен исключать занос инфекции в стационар. После осмотра каждого поступающего больного клеёнку на кушетке следует протирать дезинфицирующим раствором, больного осматривают на наличие педикулёза, он проходит полную санитарную обработку (душ или ванна, при этом выдают обеззараженную мочалку). Поступающего больного переодевают в чистое больничное бельё (по разрешению врача он может остаться в своём белье). Приёмные отделения должны иметь средства дезинфекции и дезинсекции, мыло, мочалки индивидуального пользования, посуду для хранения «чистых» и бывших в употреблении мочалок, наконечники для клизм и посуду для их хранения в чистом виде.

В лечебных отделениях стационаров кровать, тумбочку и подставку для подкладного судна протирают дезинфицирующими растворами. Постельные принадлежности после выписки каждого больного обрабатывают в дезинфекционной камере. Гигиеническую ванну больные получают 1 раз в 7—10 дней со сменой белья. После смены белья пол и предметы протирают дезинфицирующими растворами.

Большое значение при переносе инфекции от одного пациента к другому играют руки персонала. По имеющимся данным в 40% случаев развитие инфекций, вызванных условно-патогенной микрофлорой, связано с наличием этих микроорганизмов (чаще энтеробактерий) на руках персонала. В связи с этим в любом случае медицинский персонал должен мыть руки до и после выполнения всех манипуляций пациентам, выделенным в группу высокого риска развития ВБИ.

Мытьё рук и использование перчаток не исключают друг друга. Причём мытьё рук после снятия перчаток также необходимо, так как они могут иметь незаметные дефекты, невидимые трещины или повреждения. Для профилактики ВБИ необходимо соблюдать и другие санитарно-гигиенические требования:

- не трясти в воздухе и не бросать на пол постельное бельё пациентов;
- правильно удалять твёрдые и жидкие отходы из лечебного отделения;
- неукоснительно соблюдать требования, предъявляемые к дезинфекции предметов ухода и изделий медицинского назначения, предстерилизационной очистке и стерилизации;
- соблюдать режим проветривания помещений;
- осуществлять мытьё полов и влажную уборку поверхностей (мебели, оборудования, аппаратуры) в соответствии с требованиями, используя при этом дезинфицирующие средства.

Санитарно-гигиенический режим, его рациональная организация и поддержание — функции руководителей стационара и отделения, в первую очередь, старших и главных медицинских сестёр. Именно они ответственны за воспитание у среднего медицинского персонала чувства ответственности за высокое качество выполняемой работы. Они осуществляют контроль за санитарно-гигиеническим состоянием всех объектов и соблюдением правил асептики и антисептики. Главная медицинская сестра проводит маркетинговые исследования дезинфекционных средств, стерилизационного оборудования и медицинского инструментария, составляет заявки на их приобретение.

Профилактике искусственного механизма передачи способствуют сокращение «инвазивной активности», широкое применение неинвазивных методов забора материала для исследования, а также инструментов одноразового пользования, создание централизованных стерилизационных отделений. Инвазивные вмешательства следует проводить только по абсолютным показаниям. При этом необходимо соблюдать условия, гарантирующие безопасность.

ПРОФИЛАКТИКА АРТИФИЦИАЛЬНЫХ ЗАРАЖЕНИЙ:

- серьёзная аргументированность инвазивных медицинских вмешательств;
- более широкое применение инструментария разового пользования;
- расширение сети ЦСО и усиление контроля за их работой;
- внедрение новых высокочувствительных методов диагностики в ЛПУ и на станциях переливания крови;
- проведение переливаний плазмы и других компонентов крови только по жизненно важным показаниям;
- внедрение в хирургическую практику малотравматичных технологий (эндоскопии, лазерной хирургии и т.д.);
- обеспечение жёсткого контроля за работой эндоскопических подразделений ЛПУ;
- контроль за работой учреждений стоматологического профиля;
- контроль за производством иммунобиологических препаратов, изготавливаемых из донорской крови.

За рубежом к катетеризации сосудов относятся как к весьма серьёзной операции и проводят её в маске, перчатках, стерильных халатах. Особо следует выделить роль стерилизационных мероприятий, нарушение которых может приводить к возникновению не только гнойно-воспалительных заболеваний, но и ВГВ, ВГС,

ВИЧ-инфекции и др. Следует использовать инструментарий разового применения (шприцы, системы для переливания крови и др.)> также эффективно применение одноразового белья.

Не оправданны ни эпидемиологически, ни экономически плановые обследования объектов окружающей среды. Они дороги и редко бывают эффективными. Рациональны лишь эпизодические целенаправленные исследования для контроля санитарно-гигиенического состояния конкретного объекта и при вспышках ВБИ.

Профилактику госпитальных инфекций у лиц с иммунодефицитами следует проводить, основываясь на общих подходах: выявление возможных факторов риска развития ВБИ до начала основного лечения. При этом следует неукоснительно соблюдать общие меры профилактики ВБИ за счёт повышения резистентности пациентов, достигаемой следующими путями:

- вакцинация пациентов с соблюдением соответствующих схем прививок и показаний:
 - вакцины против *Pseudomonas aeruginosa* показаны ожоговым больным;
 - вакцинация против ВГВ показана больным, находящимся на лечении в отделении гемодиализа;
- пассивная иммунизация с применением соответствующих иммуноглобулинов при контактах с больными ВГА или корью;
- соответствующая диета;
- применение зубиотиков и бактериофагов;
- проведение Аг-неспецифической иммунопрофилактики (иммуномодуляторы).

Другое важное направление профилактики ВБИ — **определение стратегии и тактики использования антибиотиков и химиопрепаратов**. В современных условиях проблема лекарственной устойчивости микроорганизмов приобрела глобальный характер. Широкое распространение возбудителей инфекционных заболеваний, устойчивых к действию различных лекарственных препаратов вследствие беспорядочного применения антимикробных средств, приводит к неэффективной химиотерапии больных ВБИ. Полирезистентные микроорганизмы могут стать причиной возникновения тяжёлых форм ВБИ. Нерациональная антибиотикотерапия увеличивает сроки пребывания больных в стационарах, приводит к серьёзным осложнениям и летальным исходам. Это диктует настоятельную необходимость разработки политики применения антибиотиков для профилактики и лечения ВБИ, направленной на повышение эффективности и безопасности применения химиопрепаратов и снижение возможности формирования лекарственной устойчивости бактерий.

Политика применения антибиотиков, химиопрепаратов, бактериофагов предусматривает комплекс организационных и медицинских мероприятий, базирующихся на мониторинге лекарственной устойчивости возбудителей ВБИ с разработкой оптимальных схем терапии в конкретных стационарах (формуляр). Подбор лекарственных средств проводят сугубо индивидуально.

Краеугольный камень профилактики ВБИ в ЛПУ — **комплекс дезинфекционно-стерилизационных мероприятий**, направленных на уничтожение всех вегетативных и споровых форм микроорганизмов в воздухе функциональных помещений и палатных секций, на объектах в окружении больного, изделиях медицинского назначения.

В настоящее время существует большое количество новых перспективных направлений данного раздела профилактических мероприятий, получивших своё развитие за рубежом и в нашей стране. В первую очередь это связано с использованием новых дезинфицирующих средств и совершенствованием методов дезинфекции и стерилизации.

Большое значение имеет разработка новых принципов применения бактерицидных облучателей воздуха в функциональных помещениях ЛПУ в присутствии и отсутствии пациентов, внедрение в практику отечественных рециркуляторов, принцип действия которых основан на принудительном прокачивании воздуха через аппарат со встроенными ультрафиолетовыми лампами или специальными фильтрами.

Прогресс в области профилактики ВБИ во многом определяет эффективная **организационная работа**. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №220 от 17.09.93 в ЛПУ введены должности врачей — клинических эпидемиологов, а в крупных больницах — заместителя главного врача по санитарно-эпидемиологическим вопросам, а также сформулированы новые задачи и даны новые организационные возможности для создания действенной системы профилактики ВБИ. В центрах государственного санитарно-эпидемиологического надзора созданы группы (отделения) по контролю за ВБИ. Их основные задачи — методическое руководство работой по профилактике ВБИ, лицензирование ЛПУ, анализ эпидемиологической ситуации по различным ЛПУ, участие в расследовании вспышек и минимальные карательные санкции к руководителям ЛПУ. Существует опыт создания в ЛПУ комиссий по борьбе с ВБИ во главе с заместителем главного врача. В состав комиссии, кроме представителя администрации больницы, входят заведующие отделениями (или врачи лечебных отделений), главная медицинская сестра (или специалист по инфекционному контролю), госпитальный эпидемиолог, лабораторные работники и представители инженерно-технических служб. Благоприятно на предупреждение ВБИ сказываются следующие **организационные формы деятельности ЛПУ**.

- Организация работы родильных домов по принципу мать—дитя (их преимущество доказано по 12 параметрам). Как показали наблюдения, в родильных домах, работающих по принципу «мать—дитя», организм новорождённого колонизируют преимущественно материнские, а не госпитальные штаммы. Кроме того, уменьшается интенсивность циркуляции внутригоспитальных штаммов среди персонала и на объектах внешней среды.
- Создание в акушерских стационарах отделений (палат) дневного пребывания беременных из групп высокого риска с дородовой патологией.
- Изменение соотношения добольничной и больничной помощи в сторону добольничной.
- Проведение диагностических исследований в специализированных центрах.
- Сокращение масштабов госпитализации больных.
- Максимальное сокращение времени пребывания в стационаре.

Особое значение имеет **профилактика ВБИ у медицинского персонала**. Персонал клиник подвержен риску заражения через кровь более чем 30 инфекциями, в первую очередь ВГВ, ВГС и **ВТД**. Другая важная проблема — ВИЧ-инфекция. Основными мероприятиями профилактики ВБИ остаются соблюдение элементарных гигиенических правил и использование средств индивидуальной защиты (перчаток, защитных очков, халатов, масок и др.). Также важно весьма осторожно

обращаться с острыми медицинскими инструментами (иглами, скальпелями и др.). Следует соблюдать и такое элементарное правило: при наличии микротравм на коже закрывать входные ворота инфекции лейкопластырем или лифузолом, они должны быть в аптечке для медицинского персонала в каждом ЛПУ. Регулярно проводимая диспансеризация медицинских работников способствует выявлению среди них больных и носителей инфекций, что отражается на профилактике как профессиональных заболеваний, так и ВБИ.

Профилактика и снижение заболеваемости, нетрудоспособности и смертности медицинского персонала при ВБИ могут быть достигнуты при реализации следующих целенаправленных мер.

- Выявление и учёт ВБИ на основе определения стандартного случая ВБИ в ходе диспансерного наблюдения.
- Определение факторов риска и групп риска среди персонала в различных типах стационаров.
- Проведение эпидемиологического анализа заболеваемости ВБИ и носительства патогенных и условно-патогенных микроорганизмов у медицинского персонала по этиологии, локализации патологического процесса с определением ведущих причин и факторов, обеспечивающих распространение ВБИ.
- Организация специфической профилактики медицинского персонала и др.

В процессе профессиональной деятельности у медицинского персонала, работающего в стационаре или микробиологической лаборатории, может возникнуть необходимость в экстренной профилактике антибиотиками и другими химиопрепаратами. Она может быть связана с аварийными ситуациями и попаданием заразного материала в места возможных входных ворот инфекции, при непреднамеренном (случайном) нарушении режима работы или реальной опасности заражения в процессе обычного ухода за больными и оказания им медицинской помощи. Антимикробные препараты назначают при особо опасных инфекциях (чуме, холере), ВИЧ-инфекции и др. Большое значение имеет обучение медицинского персонала вопросам профилактики ВБИ в различных типах стационаров, обучение врачей, среднего звена и младшего персонала. Следует помнить о том, что профилактика ВБИ у персонала — не только сохранение здоровья тех, кто дарует жизнь другим, но и профилактика ВБИ у пациентов.

К настоящему времени накоплено достаточно информации о высокой экономической эффективности внедрения программ профилактики ВБИ. Исследования, проведённые в США, показали, что снижение заболеваемости ВБИ на 0,4% полностью окупает расходы на программу профилактики и предупреждает развитие инфекции более чем у 130 тыс. больных. Вместе с тем самым большим препятствием в их активном использовании становится человеческий фактор. До тех пор пока сотрудники системы здравоохранения (от санитарки до главного врача) не будут активно заинтересованы в тщательном и повседневном выполнении всех регламентированных простейших мероприятий, не могут быть получены сколько-нибудь значительные результаты в борьбе с ВБИ. Пока ещё скрыть ВБИ гораздо проще, чем предотвратить. Важную роль в успешной борьбе с ВБИ играет тесное взаимодействие медицинских работников лечебно-профилактической и санитарно - эпидемиологической служб.

ОБЩАЯ ПАТОЛОГИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

2.1. ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОЦЕСС И ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Проникновение микроорганизмов во внутреннюю среду организма человека приводит к нарушению гомеостаза организма, которое может проявиться комплексом физиологических (адаптационных) и патологических реакций, известных как **инфекционный процесс**, или **инфекция**. Спектр этих реакций достаточно широк, его крайние полюсы — клинически выраженные поражения и бессимптомная циркуляция. Термин «инфекция» (от лат. *inficio* — вносить что-либо вредное и позднелат. *infectio* — заражение) может определять и сам инфекционный агент, и факт его попадания в организм, но более правильно использовать этот термин для обозначения всей совокупности реакций между возбудителем и хозяином.

По выражению И.И. Мечникова, «...инфекция есть борьба между двумя организмами». Отечественный вирусолог В.Д. Соловьёв рассматривал инфекционный процесс как «особого рода экологический взрыв с резким усилением межвидовой борьбы между организмом-хозяином и внедрившимися в него патогенными бактериями». Известные инфекционисты А.Ф. Билибин и Т.П. Руднев (1962) определяли его как сложный комплекс «физиологических защитных и патологических реакций, возникающих в определённых условиях внешней среды в ответ на воздействие патогенных микробов».

Современное научное определение инфекционного процесса дано В.И. Покровским: «Инфекционный процесс — это комплекс взаимных приспособительных реакций в ответ на внедрение и размножение патогенного микроорганизма в макроорганизме, направленных на восстановление нарушенного гомеостаза и биологического равновесия с окружающей средой».

Таким образом, участники инфекционного процесса — микроорганизм-возбудитель заболевания, организм хозяина (человека или животного) и определённые, в том числе социальные, условия внешней среды.

Микроорганизм представляет непосредственную причину инфекционного заболевания, определяет специфичность его клинических проявлений, влияет на течение и исход болезни. Его основные специфические качества — патогенность, вирулентность, токсигенность, адгезивность и инвазивность, способность к внутриклеточному паразитированию и антигенной мимикрии.

Патогенность — способность возбудителя проникать в организм человека или животного, жить и размножаться в нём, вызывая морфологические и функциональные нарушения в органах и тканях макроорганизма, проявляющиеся как инфекционное заболевание. Наличие или отсутствие этого признака позволяет разделить все микроорганизмы на патогенные, условно-патогенные и непатогенные (сапрофитные). Различные микроорганизмы могут быть патогенными только для человека (например, брюшнотифозная палочка, шигеллы, менингококк), для человека и животных (бруцеллы, иерсинии) или только для животных. Патогенность определяет комплекс разнообразных свойств микроорганизма, включающий токсигенность возбудителя, адгезивность и инвазивность, наличие или отсутствие капсулы, способность к внутриклеточному паразитированию, антигенной мимикрии и др.

Токсигенность возбудителя — способность синтезировать и выделять экзо- и эндотоксины. Экзотоксины — белки, выделяемые микроорганизмами в процессе жизнедеятельности. Они проявляют специфическое действие, приводящее к избирательным патоморфологическим и патофизиологическим нарушениям в органах и тканях (возбудители дифтерии, столбняка, ботулизма, холеры и др.). Эндотоксины высвобождаются после гибели и разрушения микробной клетки. Бактериальные эндотоксины — структурные компоненты внешней мембраны практически всех грамотрицательных микроорганизмов, биохимически представляющие собой липополисахаридный комплекс (ЛПС-комплекс). Структурно-функциональный анализ молекулы ЛПС-комплекса показал, что биологически активным сайтом (участком), определяющим все основные свойства нативного препарата ЛПС-комплекса, служит липид А. Ему присуща выраженная гетерогенность, что позволяет защитным силам организма его распознать. Действие эндотоксинов малоспецифично, что проявляется сходными клиническими признаками болезни,

Адгезивность и инвазивность микроорганизмов — способность фиксироваться на клеточных мембранах и проникать в клетки и ткани. Этим процессам способствуют наличие у возбудителей лиганд-рецепторных структур, капсулы, препятствующей поглощению фагоцитами, жгутиков и ферментов, повреждающих клеточные мембраны.

Многим патогенным микроорганизмам свойственна способность к внутриклеточному паразитированию, подавлению литических ферментов клетки и размножению в ней. В этих случаях патогенные возбудители избегают действия АТ и неспецифических факторов защиты (комплемента, лизоцима и др.), что существенно влияет на форму, тяжесть, длительность и исход инфекционного заболевания.

Так, одним из важнейших механизмов сохранения возбудителя в организме хозяина является микробная персистенция, заключающаяся в образовании атипичных бесстеночных форм микроорганизма — L-форм, или фильтрующихся форм. При этом наблюдается резкая перестройка обменных процессов, выражающаяся в замедлении или полной потере ферментативных функций, неспособности расти на селективных питательных средах для исходных клеточных структур, утрате чувствительности к антибиотикам.

Антигенная мимикрия — структурное сходство некоторых микробных Аг с различными тканевыми Аг организма человека. При наличии подобного сходства возбудитель «маскируется» в организме человека, что способствует его более длительному паразитированию. При этом развивающиеся иммунные реакции направлены не только против микробных Аг, но и сходных с ними тканевых Аг. В результате развиваются аутоиммунные процессы, осложняющие течение болезни.

Вирулентность — качественное проявление патогенности. Признак нестабилен, у одного и того же штамма возбудителя он способен меняться в ходе инфекционного процесса, в том числе под влиянием антимикробной терапии. При наличии определённых особенностей макроорганизма (иммунодефицита, нарушения барьерных защитных механизмов) и условий окружающей среды виновниками развития инфекционного заболевания могут стать условно-патогенные микроорганизмы и даже сапрофиты.

Место внедрения патогенного возбудителя в организм человека называют входными воротами инфекции, от их локализации нередко зависит клиническая картина заболевания. Свойства микроорганизма и пути его передачи обуславливают разнообразие входных ворот. Ими могут быть кожные покровы (например, для возбудителей сыпного тифа, чумы, сибирской язвы, малярии), слизистые оболочки дыхательных путей (в частности, для вируса гриппа и менингококка), ЖКТ (например, для возбудителей брюшного тифа, дизентерии), половых органов (для возбудителей сифилиса, ВИЧ-инфекции, гонореи). При различных инфекционных болезнях могут быть одни (холера, грипп) или несколько (бруцеллёз, туляремия, чума) входных ворот. *На формирование инфекционного процесса и степень выраженности клинических проявлений инфекционного заболевания существенно влияет и инфицирующая доза возбудителей.*

Из входных ворот возбудитель может диссеминировать преимущественно лимфогенным или гематогенным путём. Для характеристики явлений, связанных с нахождением микроорганизмов в крови и лимфе, применяют термины **бактериемия** (наличие в крови бактерий), **фунгемия** (наличие в крови грибов), **вирусемия** (наличие в крови вирусов), **паразитемия** (наличие в крови простейших). Циркуляцию микробных токсинов определяют термином **токсинемия**. При одних инфекционных заболеваниях бактериемию и токсинемию наблюдают одновременно (например, при брюшном тифе, менингококковой инфекции), при других развивается преимущественно токсинемия (дизентерия, дифтерия, ботулизм, столбняк). Диссеминируя в организме человека, возбудители могут поражать различные системы, органы, ткани и даже отдельные виды клеток, т.е. проявляют определённую избирательность, тропность. Например, вирусы гриппа тропны к эпителию респираторного тракта, возбудители дизентерии — к эпителию кишечника, малярии — к эритроцитам.

Макроорганизм — активный участник инфекционного процесса, определяющий возможность его возникновения, форму проявления, степень тяжести, длительность и исход. Организм человека обладает разнообразными врождёнными или индивидуально приобретёнными факторами защиты от агрессии патогенного возбудителя. Защитные факторы макроорганизма помогают предупредить инфекционное заболевание, а в случае его развития — преодолеть инфекционный процесс. Их разделяют на неспецифические и специфические.

Неспецифические факторы защиты весьма многочисленны и разнообразны по механизмам антимикробного действия. Наружными механическими барьерами

для большинства микроорганизмов служат неповреждённые кожные покровы и слизистые оболочки. Защитные свойства кожных покровов и слизистых оболочек обеспечивают лизоцим, секреты сальных и потовых желёз, секреторный IgA, фагоцитирующие клетки, нормальная микрофлора, препятствующая интервенции и колонизации кожи и слизистых оболочек патогенными микроорганизмами. Чрезвычайно важный барьер при кишечных инфекциях — кислая среда желудка. Механическому удалению возбудителей из организма способствуют реснички респираторного эпителия и моторика кишечника. Мощным внутренним барьером на пути проникновения микроорганизмов в ЦНС служит гематоэнцефалический барьер.

К неспецифическим ингибиторам микроорганизмов относят ферменты ЖКТ, крови и других биологических жидкостей организма (бактериолизины, лизоцим, пропердин, гидролазы и др.), а также многие биологически активные вещества [ИФН, лимфокины, простагландины (ПГ) и др.].

Вслед за внешними барьерами универсальные формы защиты макроорганизма составляют фагоцитирующие клетки и система комплемента. Они служат связующими звеньями между неспецифическими защитными факторами и специфическими иммунными реакциями. Фагоциты, представленные гранулоцитами и клетками макрофагально-моноцитарной системы, не только поглощают и уничтожают микроорганизмы, но и представляют микробные Ag иммунокомпетентным клеткам, инициируя иммунный ответ. Компоненты системы комплемента, присоединяясь к молекулам АТ, обеспечивают их лизирующий эффект в отношении клеток, содержащих соответствующие Ag.

Важнейший механизм защиты макроорганизма от воздействия патогенного возбудителя — формирование иммунитета как комплекса гуморальных и клеточных реакций, определяющих иммунный ответ. Иммунитет обуславливает течение и исход инфекционного процесса, служа одним из ведущих механизмов, поддерживающих гомеостаз организма человека.

Гуморальные реакции обусловлены активностью АТ, синтезируемых в ответ на проникновение Ag. АТ представлены иммуноглобулинами различных классов: IgM, IgG, IgA, IgD и IgE. В самой ранней стадии иммунного ответа первыми образуются IgM как филогенетически наиболее древние. Они активны в отношении многих бактерий, особенно в реакциях агглютинации (РА) и лизиса. Значимые титры IgG появляются на 7—8-е сутки после действия антигенного стимула. Однако при повторном попадании Ag они образуются уже на 2—3-й сутки, что обусловлено формированием клеток иммунологической памяти в динамике первичного иммунного ответа. При вторичном иммунном ответе титр IgG значительно превосходит титр IgM. В форме мономеров IgA циркулируют в крови и тканевых жидкостях, но особое значение имеют димеры IgA, отвечающие за иммунные реакции на слизистых оболочках, где они нейтрализуют микроорганизмы и их токсины. Поэтому их ещё называют секреторными АТ, поскольку в основном они содержатся не в сыворотке крови, а в секретах ЖКТ, респираторного и полового трактов. Особенно важную роль они играют при кишечных инфекциях и ОРВИ. Защитные функции IgD и IgE окончательно не изучены. Известно, что IgE участвует в развитии аллергических реакций.

Специфичность АТ обусловлена их строгим соответствием Ag возбудителя, послужившего причиной их образования, и взаимодействием с ними. Однако АТ могут реагировать и с Ag других микроорганизмов, имеющих сходную антигенную структуру (общие антигенные детерминанты).

В отличие от гуморальных реакций, реализующихся через циркулирующие в средах организма АТ, **клеточные иммунные реакции реализуются через непосредственное участие иммунокомпетентных клеток.**

Регуляция иммунного ответа осуществляется на генетическом уровне (гены иммунореактивности).

Окружающая среда как третий компонент инфекционного процесса влияет на его возникновение и характер течения, оказывая воздействие как на микро-, так и на макроорганизм. Температура, влажность и запылённость воздуха, солнечная радиация, антагонизм микроорганизмов и другие многочисленные природные факторы внешней среды определяют жизнеспособность патогенных возбудителей и оказывают влияние на реактивность макроорганизма, снижая его устойчивость ко многим инфекциям. Чрезвычайно важны социальные факторы внешней среды: ухудшение экологической обстановки и бытовых условий населения, неполноценное питание, стрессовые ситуации в связи с социально-экономическими и военными конфликтами, состояние здравоохранения, доступность квалифицированной медицинской помощи и т.д.

Формы инфекционного процесса могут быть различными в зависимости от свойств возбудителя, условий заражения и исходного состояния макроорганизма. До настоящего времени не все из них достаточно изучены и чётко охарактеризованы. Основные формы инфекционного процесса могут быть представлены в виде следующей таблицы (табл. 2-1).

Таблица 2-1. Основные формы инфекционного процесса

Носительство	Инаппарантная форма	Манифестная форма	
Транзиторное Реконвалесцентное: <ul style="list-style-type: none"> • острое • хроническое 		Типичная: <ul style="list-style-type: none"> • острая • хроническая • медленная инфекция 	Атипичная: <ul style="list-style-type: none"> • стёртая • латентная инфекция • микст-инфекция

Транзиторное (бессимптомное, «здоровое») **носительство** — однократное («случайное») обнаружение в организме человека патогенного (или любого другого) микроорганизма в тканях, считающихся стерильными (например, в крови). Факт транзиторного носительства определяют в серии последовательных бактериологических анализов. При этом существующие в настоящее время методы обследования не позволяют выявить клинические, патоморфологические и лабораторные признаки заболевания.

Носительство патогенных микроорганизмов возможно на этапе выздоровления от инфекционной болезни (реконвалесцентное носительство). Оно характерно для ряда вирусных и бактериальных инфекций. В зависимости от длительности реконвалесцентное носительство разделяют на **острое** (до 3 мес после клинического выздоровления) и **хроническое** (свыше 3 мес). Как правило, в этих случаях носительство протекает бессимптомно или эпизодически проявляется на субклиническом уровне, но может сопровождаться формированием функциональных и морфологических изменений в организме, развитием иммунных реакций.

Инаппарантная форма. Одна из форм инфекционного процесса, характеризующаяся отсутствием клинических проявлений болезни, но сопровождающаяся

нарастанием титров специфических АТ в результате развития иммунных реакций к Аг возбудителя.

Манифестные формы инфекционного процесса составляют обширную группу инфекционных болезней, вызываемых воздействием на организм человека различных микроорганизмов — бактерий, вирусов, простейших и грибов. Для развития инфекционного заболевания недостаточно только внедрения патогенного возбудителя в организм человека. Макроорганизм должен быть восприимчивым к данной инфекции, отвечать на воздействие возбудителя развитием патофизиологических, морфологических, защитно-приспособительных и компенсаторных реакций, определяющих клинические и другие проявления болезни. При этом микро- и макроорганизм взаимодействуют в определенных, в том числе и социально-экономических, условиях внешней среды, неизбежно влияющих на течение инфекционного заболевания.

Разделение заболеваний на инфекционные и неинфекционные достаточно условно. В основном оно традиционно базируется на двух критериях, характерных для инфекционного процесса: наличии возбудителя и контагиозности (заразности) заболевания. Но вместе с тем обязательное сочетание этих критериев наблюдают далеко не всегда. Например, возбудитель рожи — (}-гемолитический стрептококк группы А — также вызывает развитие неконтагиозных гломеруло-нефритов, дерматитов, ревматического процесса и других заболеваний, да и саму рожу, как одну из форм стрептококковой инфекции, считают практически неконтагиозной. Поэтому с лечением инфекционных заболеваний сталкиваются не только инфекционисты, но и представители практически всех клинических специальностей. По-видимому, большинство заболеваний человека можно было бы отнести к инфекционным. Создание инфекционной службы, исторически сложившейся как результат развития специализации в медицине, предназначено для оказания квалифицированной помощи инфекционным больным на догоспитальном (на дому), госпитальном (в стационаре) и диспансерном (наблюдение после выписки из стационара) этапах.

Характер, активность и длительность клинических проявлений инфекционного заболевания, обуславливающих степень его тяжести, могут быть чрезвычайно разнообразными. При типичной манифестной инфекции ясно выражены клинические признаки и общие особенности, наиболее характерные для инфекционного заболевания: последовательность смены периодов, возможность развития обострений, рецидивов и осложнений, острых, фульминантных (молниеносных), затяжных и хронических форм, формирование иммунитета. Степень тяжести манифестных инфекций может быть различной — лёгкой, средней или тяжёлой.

Некоторые вирусы и прионы вызывают особую форму заболеваний, известных как медленные инфекции. Для них характерны многомесячный или даже многолетний инкубационный период, медленное, но неуклонно прогрессирующее течение, комплекс своеобразных поражений отдельных органов и систем, развитие онкологической патологии, неизбежный летальный исход.

Атипичные манифестные инфекции могут протекать как стёртые, латентные и микст-инфекции. Стёртая (субклиническая) инфекция представляет вариант манифестной формы, при котором клинические признаки заболевания и смена его периодов выражены нечётко, зачастую минимально, а иммунологические реакции отличаются незавершённостью. Диагностика стёртой инфекции вызывает значительные трудности, что способствует пролонгированию инфекционного заболевания.

При ослабленном иммунном ответе макроорганизма и выраженной изменчивости возбудителя, длительное время сохраняющегося в организме, инфекционное заболевание может приобрести характер латентной инфекции с хроническим (более 6 мес) течением. На этапах внутриклеточного паразитирования возбудителя клинические проявления заболевания минимальны или полностью отсутствуют, при его диссеминации латентная инфекция клинически может повести себя как острое инфекционное заболевание. Такое течение инфекционного процесса можно наблюдать при герпетической инфекции, ЦМВ-инфекции, туберкулезе и др.

Возможно одновременное возникновение двух инфекционных заболеваний, вызванных разными возбудителями. В таких случаях говорят о смешанной инфекции, или микст-инфекции.

Развитие инфекционного заболевания может быть обусловлено диссеминарованием патогенных возбудителей, находившихся ранее в организме человека в виде «дремлющего» латентного очага инфекции, или активацией условно-патогенной и даже нормальной флоры, населяющей кожу и слизистые оболочки. Такие заболевания известны как **эндогенные инфекции** (аутоинфекции). Как правило, они развиваются на фоне иммунодефицитов, связанных с разнообразными причинами — тяжёлыми соматическими заболеваниями и хирургическими вмешательствами, применением токсических лекарственных соединений, лучевой и гормональной терапии, ВИЧ-инфекцией.

Возможно повторное заражение одним и тем же возбудителем с последующим развитием заболевания (обычно в манифестной форме). Если такое инфицирование произошло после окончания первичного инфекционного процесса, его определяют термином **реинфекция**. От реинфекций и, особенно, смешанных инфекций следует отличать **суперинфекции**, возникающие при заражении новым инфекционным агентом на фоне уже имеющегося инфекционного заболевания.

2.2. ОБЩИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Общепринятый термин «инфекционные болезни» ввёл немецкий врач Кристоф Вильгельм Гуфеланд. Основные признаки инфекционных болезней:

- наличие специфического возбудителя как непосредственной причины заболевания;
- контагиозность (заразность) или возникновение нескольких (многих) случаев заболеваний, обусловленных общим источником инфекции (зоонозы, сапронозы);
- нередко склонность к широкому эпидемическому распространению;
- цикличность течения (последовательная смена периодов болезни);
- возможность развития обострений и рецидивов, затяжных и хронических форм;
- развитие иммунных реакций к Аг возбудителя;
- возможность развития носительства возбудителя.

Возбудители. Специфическими возбудителями инфекционных болезней могут быть бактерии, риккетсии, хламидии, микоплазмы, грибы, вирусы, прионы. В курсе инфекционных болезней изучают также так называемые паразитарные заболевания, вызываемые простейшими и гельминтами. Характеристика свойств возбудителей, позволяющих им быть непосредственной причиной инфекцион-

ных и паразитарных заболеваний, приведена выше (см. общую часть, главу 2, раздел «Инфекционный процесс и инфекционные заболевания»).

Контагиозность (заразность) большинства инфекционных и паразитарных заболеваний связана с тем, что больной, выделяя возбудитель во внешнюю среду, становится источником инфекции и представляет опасность для окружающих здоровых лиц. В разные периоды заболевания (см. Приложения, табл. 1) степень контагиозное™ инфекционного больного неоднозначна. Например, больные гриппом наиболее контагиозны в первые 3 дня болезни, больные брюшным тифом — в периодах разгара заболевания и ранней реконвалесценции, когда выделение брюшнотифозных палочек с испражнениями достигает максимума. Степень контагиозности зависит не только от периода инфекционной болезни, но также от свойств самого возбудителя (например, заразность при гриппе в целом значительно выше, чем при дизентерии) и путей его передачи.

Чем выше контагиозность заболевания, тем больше его склонность к широкому эпидемическому распространению. Болезни с максимально выраженной контагиозностью, характеризующиеся тяжёлым течением и высокой летальностью, объединены в группу особо опасных инфекций (чума, натуральная оспа, холера, жёлтая лихорадка, лихорадки Ласса, Эбола, Марбурга).

Цикличность течения свойственна большинству инфекционных заболеваний. Она выражается в последовательной смене определённых периодов болезни — инкубационного (скрытого), продромального (начального), периода основных проявлений (разгара болезни), угасания симптомов (ранней реконвалесценции) и выздоровления (реконвалесценции).

Инкубационный (скрытый) период — промежуток времени между моментом заражения (проникновения возбудителя в организм) и появлением первых клинических симптомов заболевания. Длительность инкубационного периода различна при разных инфекциях и даже у отдельных больных, страдающих одним и тем же инфекционным заболеванием (см. Приложения, табл. 2). Она зависит от вирулентности возбудителя и его инфицирующей дозы, локализации входных ворот, состояния организма человека перед заболеванием, его иммунного статуса. Определение сроков карантина, проведение профилактических мероприятий и решение многих других эпидемиологических вопросов проводят с учётом продолжительности инкубационного периода инфекционного заболевания.

Продромальный (начальный) период. Обычно продолжается не более 1—2 дней болезни, его наблюдают не при всех инфекциях. В продромальном периоде клинические признаки заболевания не имеют чётких специфических проявлений и зачастую одинаковы при разных заболеваниях: повышение температуры тела, головная боль, миалгии и артралгии, недомогание, разбитость, снижение аппетита и т.д.

Период основных проявлений (разгара) болезни. Характеризуется появлением и (часто) нарастанием наиболее характерных, специфических для конкретного инфекционного заболевания клинических и лабораторных признаков. Степень их выраженности максимальна при манифестных формах инфекции. По оценке этих признаков можно поставить правильный диагноз, оценить тяжесть заболевания, его ближайший прогноз, развитие неотложных состояний.

Различная диагностическая значимость симптомов позволяет подразделить их на *решающие, опорные и наводящие*.

- **Решающие симптомы** наиболее характерны именно для конкретной инфекционной болезни (например, пятна Филатова—Коплика—Вельского при кори, геморрагическая «звёздчатая» сыпь с элементами некроза при менингококцемии).

- **Опорные симптомы** типичны для данного заболевания, но их можно встретить и при некоторых других (желтухи при вирусных гепатитах, менингеальные симптомы при менингитах и т.д.).
- **Наводящие симптомы** менее специфичны и сходны при ряде инфекционных заболеваний (лихорадка, головная боль, озноб и др.).

Период угасания симптомов (ранней реконвалесценции). Следует за периодом разгара при благоприятном течении инфекционного заболевания. Характеризуется постепенным исчезновением основных симптомов. Одно из его первых проявлений — снижение температуры тела. Оно может происходить быстро, в течение нескольких часов (*кризис*), или постепенно, на протяжении нескольких дней заболевания (*лизис*).

Период выздоровления (реконвалесценции). Развивается после угасания основных клинических симптомов. Клиническое выздоровление почти всегда наступает раньше, чем полностью исчезают морфологические нарушения, вызванные заболеванием.

В каждом конкретном случае длительность последних двух периодов инфекционного заболевания различна, что зависит от многих причин — формы болезни и её тяжести, эффективности проводимой терапии, особенностей иммунологического реагирования организма больного и т.д. При полном выздоровлении восстанавливаются все функции, нарушенные вследствие инфекционного заболевания, при неполном выздоровлении сохраняются те или иные остаточные явления.

При многих инфекционных заболеваниях также существует **возможность развития обострений и рецидивов, затяжных и хронических форм**. Причины этих состояний разнообразны и недостаточно изучены. Они могут быть связаны со специфическими особенностями всех трёх компонентов инфекционного процесса — возбудителя, макроорганизма и условий окружающей среды. Изменчивость возбудителя, формирование у него резистентности к этиотропной терапии, образование L-форм бактерий, способность к внутриклеточному паразитированию, наличие ауто-Аг — лишь некоторые свойства микроорганизмов, имеющие значение в пролонгировании и хронизации инфекционного заболевания.

У каждого больного течение инфекционного заболевания имеет индивидуальные особенности. Они могут быть обусловлены предшествующим физиологическим состоянием важнейших органов и систем (прекйфбидным фоном) пациента, характером его питания, особенностями формирования неспецифических и специфических защитных реакций, наличием предшествовавших вакцинаций и т.д. На состояние макроорганизма и, следовательно, на течение инфекционного заболевания оказывают влияние многочисленные факторы окружающей среды (температура, влажность, уровень радиации и др.).

Особое значение в развитии инфекционного заболевания у человека имеют социальные факторы (миграция населения, характер питания, стрессовые ситуации и др.), а также неблагоприятное воздействие ухудшающейся экологической обстановки: радиация, загазованность, канцерогенные вещества и т.д. Ухудшение внешней среды, наиболее заметное в последние десятилетия, оказывает активное влияние на изменчивость микроорганизмов, а также на формирование неблагоприятного преморбидного фона у человека (в частности, иммунодефицитных состояний). В результате типичная клиническая картина и течение многих инфекционных заболеваний существенно меняются. В практике инфекцио-

нистов укоренились такие понятия, как «классическое» и «современное» течение инфекционной болезни, его атипичные, abortивные, стёртые формы, обострения и рецидивы.

Атипичными формами инфекционного заболевания считают состояния, отличающиеся доминированием в его клинических проявлениях признаков, не свойственных данному заболеванию, или отсутствием типичных симптомов. Пример — преобладание менингеальных симптомов («менинготиф») или отсутствие розеолезной экзантемы при брюшном тифе. К атипичным формам относят и abortивное течение, характеризующееся исчезновением клинических проявлений заболевания без развития его наиболее типичных признаков. При стёртом течении болезни характерные для неё симптомы отсутствуют, а общие клинические проявления выражены слабо и кратковременны.

Обострением инфекционного заболевания считают повторное ухудшение общего состояния больного с нарастанием наиболее характерных клинических признаков заболевания после их ослабления или исчезновения. Если основные патогномичные признаки заболевания вновь развиваются у больного уже после полного исчезновения клинических проявлений болезни, говорят о её рецидиве.

Помимо обострений и рецидивов в любой период инфекционной болезни возможно развитие осложнений. Их условно разделяют на специфические (патогенетически связанные с основным заболеванием) и неспецифические.

- Виновником специфических осложнений бывает возбудитель данного инфекционного заболевания. Они развиваются вследствие необычной выраженности типичных клинических и морфологических проявлений болезни (например, острая печёночная энцефалопатия при вирусных гепатитах, перфорация язв подвздошной кишки при брюшном тифе) либо по причине атипичных локализаций тканевых повреждений (например, эндокардит или артрит при сальмонеллёзе).
- Неспецифическими считают осложнения, вызванные микроорганизмами другого вида (например, бактериальная пневмония при гриппе).

Наиболее опасные осложнения инфекционных заболеваний — инфекционно-токсический шок (ИТШ), острая печёночная энцефалопатия, острая почечная недостаточность (ОПН), отёк мозга, отёк лёгких, а также гиповолемический, геморрагический и анафилактический шоки. Они рассмотрены в соответствующих главах специальной части учебника.

Многим инфекционным заболеваниям свойственна **возможность развития микробного носительства**. Носительство — своеобразная форма инфекционного процесса, при которой макроорганизм после интервенции возбудителя не способен полностью его элиминировать, а микроорганизм не в состоянии больше поддерживать активность инфекционного заболевания. Механизмы развития носительства до настоящего времени изучены недостаточно, методы эффективной санации хронических носителей до сих пор в большинстве случаев не разработаны. Предполагают, что в основе формирования носительства лежит изменение иммунных реакций, при котором проявляются избирательная толерантность иммунокомпетентных клеток к Ag возбудителя и неспособность мононуклеарных фагоцитов к завершённому фагоцитозу. Формированию носительства могут способствовать врождённые, генетически обусловленные особенности макроорганизма, а также ослабление защитных реакций вследствие перенесённых ранее и сопутствующих заболеваний, пониженная иммуногенность возбудителя (снижение его вирулентности, трансформация в L-формы) и прочие причины. С формиро-

ванием носительства связывают такие факторы, как хронические воспалительные заболевания разных органов и систем, гельминтозы, дефекты лечения, характер течения инфекционного заболевания и т.д.

Длительность носительства различных патогенных микроорганизмов может варьировать чрезвычайно широко — от нескольких дней (транзитное носительство) до месяцев и лет (хроническое носительство); иногда (например, при брюшном тифе) носительство может сохраняться пожизненно.

2.3. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ СИНДРОМА ИНТОКСИКАЦИИ, ФОРМИРУЮЩИЕСЯ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ЛПС-КОМПЛЕКСА

Благодаря многочисленным исследованиям отечественных и зарубежных учёных, расшифрованы механизмы последовательных ответных реакций, возникающих в организме человека под воздействием бактериальных эндотоксинов большинства микроорганизмов. Совокупность этих реакций представляет собой активацию или угнетение функционального состояния различных органов и систем организма, что выражается в развитии *синдрома интоксикации*. С биологических позиций синдром интоксикации — защитно-приспособительный ответ организма на воздействие токсинов (синдром адаптации).

Сопrotивление организма человека проникновению эндотоксина во внутреннюю среду начинается с активного уничтожения возбудителя при помощи клеточных (макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов и других фагоцитов) и гуморальных (специфических и неспецифических) факторов.

В тех случаях, когда эндотоксину удаётся проникнуть в кровь, включается *система антиэндотоксиновой защиты* (рис 2-1). Она может быть представлена в виде совокупности неспецифических и специфических факторов.

Неспецифические факторы антиэндотоксиновой защиты включают клеточные (лейкоциты, макрофаги) и гуморальные механизмы. Участие гуморальных факторов в защитных реакциях продолжают изучать. Но уже не оспаривают тот факт, что на пути эндотоксина прежде всего встают липопротеины высокой плотности. Обладая уникальной способностью адсорбировать ЛПС-комплекс, они нейтрализуют, а затем выводят эндотоксин из организма человека. Теми же свойствами обладают белки острой фазы воспаления, к которым относят альбумины, преальбумины, трансферрин, гаптоглобин.

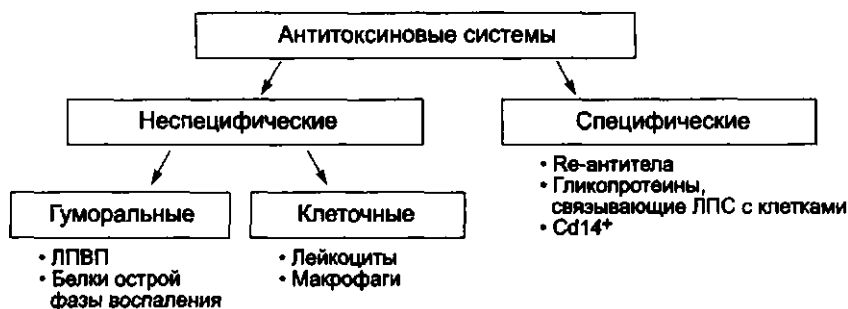


Рис. 2-1. Система антиэндотоксиновой защиты.

Специфические факторы антиэндотоксиновой защиты включают Re-АТ и гликопротеины (LBP), связывающие ЛПС-комплекс с $CD14^+$ -клетками. Re-АТ постоянно присутствуют в крови, так как вырабатываются в ответ на воздействие эндотоксина, поступающего из кишечника. Следовательно, от их первоначальной концентрации, а также от способности их быстрого синтеза в случаях избыточного поступления ЛПС-комплексов зависит сила нейтрализующего антитоксического эффекта.

Гликопротеин (LBP) из группы белков острой фазы воспаления синтезируют гепатоциты. Его основная функция — опосредование взаимодействия ЛПС-комплекса со специфическими рецепторами клеток миелоидного ряда $CD14^+$. ЛПС-комплекс и LBP усиливают первоначальное действие липополисахаридов на гранулоциты, опосредуя выработку активных форм кислорода, фактора некроза опухолей и других цитокинов.

Только после преодоления мощных механизмов антиэндотоксиновой защиты ЛПС-комплекс начинает осуществлять своё воздействие на органы и системы макроорганизма. На клеточном уровне основная мишень ЛПС-комплекса — активация арахидонового каскада, становящаяся ведущим повреждающим фактором при эндогенной интоксикации. Известно, что регуляция активности клеток реализуется в том числе и через высвобождение арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточной мембраны. Под действием катализаторов арахидоновая кислота поэтапно расщепляется с образованием простаноидов (арахидоновый каскад). Последние через аденилатциклазную систему осуществляют регуляцию функций клеток. Под действием ЛПС-комплекса метаболизм арахидоновой кислоты идёт по липооксигеназному и циклооксигеназному путям (рис. 2-2).

Конечный продукт липооксигеназного пути — лейкотриены. Лейкотриен B_4 усиливает хемотаксис и реакции дегрануляции, а лейкотриены C_4 , D_4 , E_4 увеличивают проницаемость сосудов и снижают сердечный выброс.

При расщеплении арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути образуются простаноиды (промежуточные и конечные формы). Под действием ЛПС-комплекса появляется избыточное количество тромбоксана A_2 , вызывающего вазоконстрикцию, а также агрегацию тромбоцитов во всём сосудистом русле. Вследствие этого образуются тромбы в мелких сосудах и развиваются микроцир-

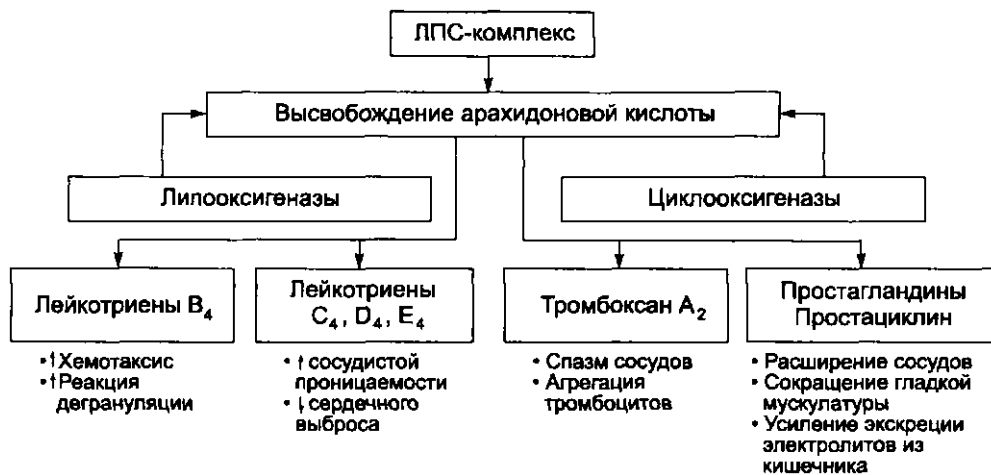


Рис. 2-2. Образование биологически активных веществ из арахидоновой кислоты.

куляторные нарушения, приводящие к нарушению трофики тканей, задержке в них продуктов метаболизма и развитию ацидоза. Степень нарушения кислотно-щелочного состояния (КЩС) во многом определяет силу интоксикации и тяжесть заболевания.

Развитие микроциркуляторных расстройств вследствие изменений реологических свойств крови — морфологическая основа синдрома интоксикации. В ответ на усиленное образование тромбоксана А₂, вызванное ЛПС-комплексом, сосудистая сеть начинает выделять простаглицлин и антиагрегационные факторы, восстанавливающие реологические свойства крови.

Влияние ЛПС-комплекса на циклооксигеназный путь распада арахидоновой кислоты реализуется через образование большого количества простаноидов (ПГ и их промежуточных форм). Их биологическая активность проявляется расширением сосудов [один из основных факторов снижения артериального давления (АД) и даже развития коллапса], сокращением гладкой мускулатуры (возбуждение перистальтических волн кишечника), усилением экскреции электролитов, а вслед за ними и воды в просвет кишечника.

Поступление электролитов и жидкости в просвет кишечника в сочетании с усилением перистальтики клинически проявляется развитием диареи, ведущей к дегидратации. При этом обезвоживание организма проходит несколько последовательных стадий: снижение объёма циркулирующей плазмы крови [сгущение крови, возрастание гематокрита (Ht)], затем уменьшение объёма внеклеточной жидкости (клинически это выражается снижением тургора кожи) и, наконец, развитие клеточной гипергидратации (острый отёк и набухание головного мозга).

Помимо этого ПГ проявляют пирогенные свойства: их избыточное образование приводит к повышению температуры тела.

Одновременно и во взаимодействии с арахидоновым каскадом ЛПС-комплекс активирует клетки миелоидного ряда, что ведёт к образованию широкого спектра эндогенных медиаторов липидной и белковой природы (прежде всего цитокинов), обладающих исключительно высокой фармакологической активностью.

Среди цитокинов ведущее место в реализации биологических эффектов ЛПС-комплекса занимает фактор некроза опухолей. Это один из первых цитокинов, уровень которого возрастает в ответ на воздействие ЛПС-комплекса. Он способствует активизации каскада цитокинов (прежде всего интерлейкина-1, интерлейкина-6 и др.).

Таким образом, начальная повреждающая фаза синдрома интоксикации, формирующегося под воздействием ЛПС-комплекса, реализуется через активизацию арахидонового и цитокинового каскадов, в результате чего происходит расстройство системы управления клеточными функциями. В подобных ситуациях обеспечение жизнедеятельности организма человека и сохранение его гомеостаза требуют включения «вышестоящих» регуляторных механизмов. Задачи последних включают создание условий для удаления возбудителя-источника ЛПС-комплексов и восстановление разбалансированных функций клеточных систем. Эту роль выполняют прежде всего биологически активные соединения, задействованные в адаптационных механизмах, а также регулирующие системные реакции организма.

Впервые роль глюкокортикоидных гормонов в развитии стресс-синдрома как адекватной адаптационной ответной реакции на повреждение определил канадский биохимик Ханс Селье. На высоте интоксикации происходит активация коры надпочечников, приводящая к усиленному выбросу глюкокортикоидов в кровь.

Эти реакции «контролируют» АД в условиях повышенной проницаемости сосудов и резкого изменения реологических свойств крови (повышенное тромбообразование, нарушения микроциркуляции и трофики органов). При истощении потенциальных и резервных возможностей коры надпочечников развивается острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс).

Регуляторная роль ренин-ангиотензин-альдостероновой системы возрастает на высоте эндогенной интоксикации, особенно на фоне обезвоживания организма (диарея при острых кишечных инфекциях). Благодаря её активации организм пытается сохранить водно-электролитный состав в жидкостных объёмах, т.е. сохранить постоянство гомеостаза.

Активация плазменного калликреиногенеза в условиях интоксикации ведёт к изменению фазовых структур систол левого и правого желудочков сердца.

На высоте интоксикации усиливается обмен серотонина и гистамина, что напрямую связано с агрегацией тромбоцитов в сосудистом русле и состоянием микроциркуляции.

Происходит интенсивное изучение участия системы катехоламинов в процессе развития интоксикации, а также других систем, участвующих в управлении жизненно важными функциями организма.

Анализируя приведённые данные об известных и изучаемых механизмах развития синдрома интоксикации, следует обратить особое внимание на два положения: последовательность включения механизмов защиты и взаимодействие различных систем управления функциями органов и систем организма.

Именно взаимодействие систем управления, направленное на сохранение и/или восстановление гомеостаза организма человека, можно определить как синдром адаптации.

Активизация регуляторных механизмов, возникающих в ответ на повреждающее действие ЛПС-комплекса, реализуется через функциональные возможности различных органов и систем. При развитии интоксикации практически все органно-клеточные системы вовлекаются в процесс сохранения гомеостаза организма и удаления эндотоксина. На рис. 2-3 (схема далеко не исчерпывающая) представлены системные реакции организма на фоне интоксикации.

Необходимо подчеркнуть, что изменения параметров функционального состояния отдельно взятого органа или отдельно взятой клеточной системы при синдроме интоксикации зачастую далеко не всегда свидетельствуют о поражении этого органа или системы. Наоборот, отклонения показателей функционального состояния органа от «нормальных» могут быть индикатором необходимости в компенсации повреждённых функций или их временной замене (например, тахикардия при обезвоживании).

Об органной патологии следует говорить только в том случае, если инфекционный агент непосредственно поражает ткань органа (например, при ВГА) или происходит истощение резервных возможностей органа при его «непосильной» работе. Патологические изменения и реакции систем органов (положительные или отрицательные) представлены в разделе «Специальная часть».

Крайне неблагоприятный исход инфекционных заболеваний — развитие ИТШ, а при некоторых из них (например, в терминальную стадию холеры, сальмонеллёзов) и гиповолемического шока.

Клиническая картина шока описана в соответствующих разделах данного учебника. Однако необходимо представить себе, какие механизмы лежат в основе этого состояния, что представляет собой шок с патофизиологических позиций.

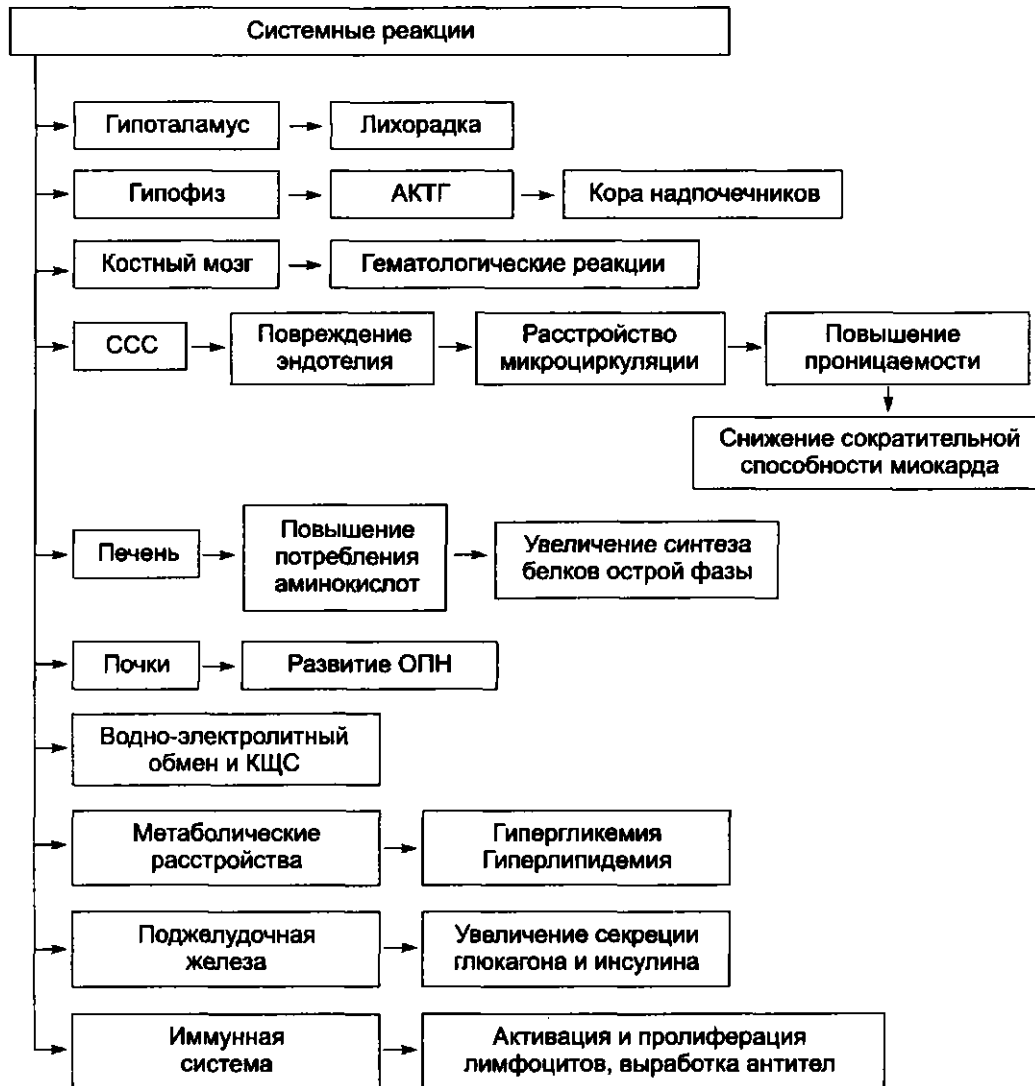


Рис 2-3. Системные реакции организма в ответ на интоксикацию.

На наш взгляд, шок может возникнуть на фоне израсходованных резервов организма, без восстановления которых создаются условия, несовместимые с жизнью. Однако это состояние может быть обратимым, если недостающие резервы пополнить извне.

Вместе с тем известно, что в организме человека, погибшего от шока, в ряде случаев жизненные резервы остаются использованными далеко не полностью. В этой ситуации шок, по-видимому, возникает вследствие «срыва» (отказа) системы управления функциями органов и систем. На современном уровне развития биологии и медицины этот патогенетический механизм восстановить крайне трудно в силу ещё недостаточных знаний в этой области и, следовательно, отсутствия возможности разработать систему борьбы с указанным состоянием. В этих случаях шок следует считать (пока) необратимым.

2.4. ПАТОГЕНЕЗ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Основное отличие вирусов от других инфекционных агентов состоит в механизме их репродукции: вирусы не способны к самостоятельному размножению. В основе патогенеза вирусных инфекций лежит взаимодействие генома вируса с генетическим аппаратом чувствительной клетки. Некоторые вирусы способны размножаться в самых различных клетках, другие размножаются лишь в клетках определённых тканей. Это связано с тем, что количество специфических рецепторов, обеспечивающих взаимодействие вируса с клетками, в последнем случае ограничено. Весь репликативный цикл вируса осуществляется с использованием метаболических и генетических ресурсов клетки. Поэтому характер развития внутриклеточных процессов определяется, с одной стороны, цитопатическим действием вируса на клетки данной ткани и органа, с другой — реакцией внутриклеточных и органных систем защиты от вируса. Последние часто носят деструктивный характер, усугубляющий течение заболевания.

Распространение вирусов в организме может носить локальный или системный характер.

Исключая поражения, вызываемые вирусами, распространяющимися по нервной ткани, вирусная инфекция протекает с вирусемией (виремией). Вирусемия характеризуется степенью «вирусной нагрузки», прямо коррелирующей со степенью общего токсикоза, тяжестью состояния пациента.

Вирусемия приводит к чрезмерной секреции лимфокинов эндотелиальными клетками и повреждению стенок кровеносных сосудов с развитием геморрагии, капиллярного токсикоза, тканевого геморрагического отёка лёгких, почек и других паренхиматозных органов. Для ряда вирусов характерна индукция программированной клеточной гибели, т.е. апоптоза инфицированных клеток.

Многие вирусы поражают иммунокомпетентные клетки. Это чаще проявляется нарушением функций и уменьшением количества Т-хелперов, что приводит к гиперактивации В-клеточного звена иммунитета, но со снижением функциональных возможностей плазматических клеток по синтезу высокоаффинных АТ. Одновременно происходят увеличение содержания и активация Т-супрессоров, а также В-клеток.

Различают латентные формы вирусных инфекций, при которых вирусы длительное время сохраняются в организме без клинических проявлений, но под влиянием неблагоприятных факторов могут реактивироваться и вызвать обострение заболевания (большинство вирусов герпеса), а также развитие медленных инфекций. Последние характеризуются длительным инкубационным периодом (месяцы и годы), в течение которого возбудитель размножается, вызывая всё более явные повреждения тканей. Заболевание заканчивается развитием тяжёлых поражений и смертью больного (подострый склерозирующий панэнцефалит, ВИЧ-инфекция и др.).

2.5. ОСНОВНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Разделение заболеваний на инфекционные и неинфекционные весьма условно. В подавляющем большинстве случаев заболевание бывает результатом взаимодействия инфекционного агента (бактерий, вирусов и т.д.) и макроорганизма, Вместе с тем многие виды воспалительных поражений лёгких (пневмонии), сердца (септические эндокардиты), почек (нефриты, пиелонефриты), печени (абсцессы) и т.д. формально не относят к разряду инфекционных болезней.

Даже если в основу разделения этих групп заболеваний положить эпидемиологический фактор, то такие болезни, как столбняк, бруцеллёз, ботулизм и многие другие, отнесённые к группе инфекционных, не представляют эпидемической опасности в коллективе. В то же время хронические вирусные гепатиты, лечением которых занимаются в основном терапевты, могут передаваться от человека человеку.

Принимая во внимание изложенные обстоятельства, в данном разделе приведено клиническое описание основных симптомов и синдромов, возникающих при взаимодействии микро- и макроорганизмов в процессе развития заболеваний, независимо от того, относят их к инфекционным или неинфекционным.

Для подавляющего большинства инфекционных болезней наиболее характерен общетоксический синдром. Клинически он представляет собой частое сочетание лихорадки с многочисленными другими проявлениями интоксикации.

Лихорадка — любое повышение температуры тела более 37 °С. Её характер (температурная кривая) весьма типичен при многих инфекционных заболеваниях, что служит важным диагностическим признаком. Она нехарактерна лишь для немногих манифестных форм инфекционных болезней (например, для холеры и ботулизма). Лихорадка также может отсутствовать при лёгком, стёртом или abortивном течении заболеваний.

Основные критерии лихорадки — длительность, высота температуры тела и характер температурной кривой. Чаще всего наблюдают острую лихорадку длительностью не более 15 дней. Лихорадку, продолжающуюся от 15 дней до 6 нед, называют подострой, более 6 нед — субхронической и хронической. По высоте температуру тела разделяют на субфебрильную (37–38 °С), умеренную (до 39 °С), высокую (до 41 °С) и гиперпиретическую (свыше 41 °С). По характеру температурной кривой с учётом разницы между самой высокой и самой низкой температурой за день различают следующие основные типы лихорадки.

- **Постоянная лихорадка (*febris continua*).** Характерны колебания между показателями утренней и вечерней температуры, не превышающие 1 °С. Её наблюдают при брюшном и сыпном тифах, иерсиниозах, крупозной пневмонии.
- **Послабляющая у или ремиттирующая, лихорадка (*febris remittens*).** Характерны дневные колебания температуры (не снижающиеся до нормы) в пределах от 1–1,5 °С. Наблюдают при некоторых риккетсиозах, туберкулёзе, гнойных заболеваниях и др.
- **Перебегающая, или интермиттирующая, лихорадка (*febris intermittens*).** Характерны правильные чередования периодов повышения температуры тела, как правило, быстрого и кратковременного (пароксизмы лихорадки), с безлихорадочными периодами (апирексия). При этом её минимальные показатели в течение 1 сут лежат в пределах нормы. Такой тип лихорадки отмечают при малярии, некоторых септических состояниях, висцеральном лейшманиозе.
- **Возвратная лихорадка (*febris recurrens*).** Представлена чередованиями приступов высокой температуры тела с её быстрым подъёмом, критическим падением и периодами апирексии. Лихорадочный приступ и апирексия длятся несколько дней. Характерна для возвратных тифов.
- **Гектическая, или истощающая, лихорадка (*febris hectica*).** Характерны резкие повышения температуры тела на 2–4 °С и быстрые её падения до нормального уровня и ниже, которые повторяются 2–3 раза в течение суток и сопровождаются профузной потливостью. Встречается при сепсисе.
- **Волнообразная, или ундулирующая, лихорадка (*febris undulans*).** Характерна температурная кривая со сменой периодов постепенного нарастания температуры

до высоких цифр и постепенного её понижения до субфебрильных или нормальных показателей. Эти периоды длятся несколько дней (бруцеллёз, некоторые формы иерсиниозов, рецидивирующий брюшной тиф).

- **Неправильная^y или атипичная, лихорадка (*febris irregularis, sine atypica*).** Характерны разнообразные и неправильные суточные колебания неопределённой длительности. Наблюдаются при многих инфекционных заболеваниях (гриппе, дифтерии, столбняке, менингитах, сибирской язве и др.).
- **Обратная лихорадка.** Иногда встречаются при бруцеллёзе, септических состояниях. При этом утренние показатели температуры тела превышают вечерние.

В течении лихорадки различают три периода: нарастания, стабилизации и снижения температуры тела. Выделение этих периодов с их клинической оценкой важно для диагностики инфекционного заболевания и для определения комплекса мероприятий по медицинской помощи больному.

При остром начале заболевания (грипп, сыпной тиф, менингококковый менингит, рожа, лептоспироз и др.) нарастание температуры тела до высоких цифр происходит быстро, в течение 1 сут и даже нескольких часов. Постепенное начало заболевания сопровождается нарастанием лихорадки в течение нескольких суток, как это бывает, например, в случаях «классического» течения брюшного тифа. Оканчивается лихорадка или очень быстро, через несколько часов (критическое снижение температуры), или медленно, постепенно, в течение нескольких дней (литическое снижение).

В некоторых случаях при тяжёлом течении инфекционного заболевания отмечают гипотермию — не повышение, а падение температуры тела ниже нормального уровня. Сочетание гипотермии с нарастающими симптомами интоксикации и гемодинамических расстройств крайне неблагоприятно и свидетельствует о развитии ИТШ.

Лихорадку при инфекционных заболеваниях обычно сопровождают другие проявления интоксикации, связанные с поражениями различных органов и систем. При развитии токсинемии в первую очередь наблюдают признаки поражения ЦНС (головную боль, слабость, недомогание, нарушение сна) либо более выраженные признаки токсической энцефалопатии (возбуждение или апатию, эмоциональную лабильность, чувство тревоги, нарушения сознания различной степени вплоть до глубокой комы). Интоксикация также приводит к нарушениям сердечно-сосудистой деятельности — брадикардии или тахикардии, глухости тонов сердца, снижению или увеличению АД. Возникают изменения окраски кожных покровов и слизистых оболочек (иктеричность, цианоз, бледность или гиперемия), сухость слизистых оболочек и жажда, уменьшение количества выделяемой мочи (олигурия, анурия) и многие другие клинические симптомы.

Важные диагностические признаки, выявляемые при осмотре инфекционного больного, представляют изменения кожи и слизистых оболочек — их окраски, эластичности и влажности, наличие различных высыпаний. Бледность кожных покровов может свидетельствовать о спазме кровеносных сосудов или депонировании крови в брюшной полости (например, при ИТШ). Появление цианоза связано с выраженными нарушениями метаболизма и гипоксией тканей (при менингококцемии, тяжёлой форме сальмонеллёза, сепсисе и др.). Для некоторых инфекционных заболеваний (гриппа, сыпного тифа, псевдотуберкулёза) характерна гиперемия кожи, преимущественно лица и верхней половины туловища. Вследствие поражения печени или гемолиза эритроцитов можно наблюдать желтушное окрашивание кожи, склер и слизистых оболочек (вирусные гепатиты, лептоспироз).

Сухость кожи и снижение её эластичности (тургора) свидетельствуют о значительном обезвоживании. Выраженное потоотделение наблюдают при малярии, бруцеллёзе, сепсисе, пневмонии. Обычно оно сопровождает этапы критического снижения температуры тела.

Для многих инфекционных заболеваний характерны высыпания на коже — **экзантемы**. Элементы сыпи довольно разнообразны: розеола, пятна, эритема, геморрагии, папулы, везикулы, пустулы, волдыри. Позднее первичные элементы сыпи могут сменяться образованием чешуек, пигментных пятен, язв и рубцов. Большое диагностическое значение имеют характер экзантемы, сроки её появления (день болезни), последовательность (этапность) высыпаний, преимущественная локализация, количество элементов сыпи и последующая динамика их развития.

При некоторых трансмиссивных инфекциях (туляремии, боррелиозах и др.) в месте внедрения возбудителя в кожу развивается **первичный аффект** — участок воспаления кожных покровов, предшествующий другим клиническим проявлениям болезни.

При осмотре слизистых оболочек можно обнаружить экзантему с образованием везикул, эрозий и язв, мелких кровоизлияний (пятна Киари—Авцына на переходной складке конъюнктив у больных сыпным тифом), очагов некроза эпителия (пятна Вельского—Филатова—Коплика на слизистой оболочке щёк при кори). Большое диагностическое значение придают выявленным изменениям слизистых оболочек глаз: гиперемии конъюнктив, инъекции сосудов склер (грипп, корь, лептоспироз), образованию на конъюнктивах фибриновых плёнок с резким отёком век (дифтерия глаза, плёнчатые аденовирусные конъюнктивиты). Можно наблюдать изменения цвета слизистых оболочек — истеричность склер, мягкого нёба, уздечки языка при поражениях печени, цианотичный оттенок слизистых оболочек ротоглотки при дифтерии.

Многие инфекционные заболевания сопровождается **лимфаденопатия** — увеличение лимфатических узлов. При осмотре и пальпации оценивают их величину, консистенцию, болезненность, подвижность, наличие или отсутствие их спаянности с окружающей клетчаткой и кожей (периаденит). В неясных диагностических случаях проводят пункцию и биопсию лимфатических узлов. Специфические изменения изолированных групп лимфатических узлов, так называемый регионарный лимфаденит, наблюдают при чуме, туляремии, фелинозе (болезни кошачьих царапин), дифтерии, различного рода ангинах. Регионарными такие изменения называют, потому что они развиваются около входных ворот инфекции и представляют собой место первичной локализации и накопления возбудителя. При вовлечении в процесс 2—3 групп лимфатических узлов и более говорят о генерализованной лимфаденопатии. Она характерна для ВИЧ-инфекции, бруцеллёза, инфекционного мононуклеоза, хламидиоза и т.д.

Некоторым инфекциям свойственно **поражение суставов** в виде моно-, поли- и периартритов (бруцеллёз, иерсиниозы, менингококковая инфекция, боррелиозы).

Катарально-респираторный синдром наиболее ярко выражен при ОРВИ. Проявляется насморком, кашлем, чиханьем, болями и першением в горле и носоглотке. При осмотре больных выявляют гиперемии, в ряде случаев отёчность слизистых оболочек верхних отделов респираторного тракта, налёты разнообразного характера (рыхлые фолликулярные или лакунарные при ангинах кокковой этиологии, фибриновые локализованные или распространённые при дифтерии и т.д.). Нередко развиваются бронхиты, бронхиолиты и пневмонии; последние при некоторых инфекционных заболеваниях носят специфический характер (Ку-лихорадка, легионеллёз, микоплазмоз, орнитоз).

Изменения сердечно-сосудистой системы характерны для многих инфекционных заболеваний и наиболее часто бывают связаны с развитием интоксикации. Однако при некоторых инфекциях изменения со стороны сердца и сосудов бывают специфическими проявлениями заболевания (дифтерия, геморрагические лихорадки, сыпной тиф, менингококковая инфекция).

Для клинической картины острых кишечных инфекций наиболее типична **диарея**. Она обычно сочетается с разнообразными диспептическими расстройствами, существенно различающимися при разных кишечных инфекциях — болями в животе, тошнотой и рвотой, нарушениями аппетита, а также лихорадкой и другими симптомами общей интоксикации (шигеллёзы, сальмонеллёзы, эшерихиозы, иерсиниозы, вирусные энтериты и др.). Поскольку характер стула связан с развитием патологических процессов в разных отделах ЖКТ, важную роль в постановке диагноза кишечных инфекций играет осмотр. При поражении тонкой кишки наблюдают **энтеритный стул** — частый и обильный, жидкий, водянистый, с частицами непереваренной пищи, пенистый, зловонный, зеленоватой или светло-жёлтой окраски. При патологическом процессе в толстой кишке наблюдают **колитинеский стул** — кашицеобразной или полужидкой консистенции, коричневого цвета, частый, объём каловых масс имеет тенденцию к уменьшению с каждой последующей дефекацией. В кале могут быть выявлены патологические примеси в виде слизи или крови. При тяжёлом колите испражнения скудны и состоят только из слизи, прожилок или капелек крови, иногда примеси гноя («**ректальный плевок**»). При этом можно наблюдать ложные позывы и болезненные сокращения толстой кишки — тенезмы.

Тифо-паратифозные заболевания может осложнить развитие обильного кишечного кровотечения. В этом случае кал приобретает дёгтеобразный вид (**мелена**).

Вместе с тем следует учитывать, что характер стула (в первую очередь — его окраска) может быть связан с пищевыми продуктами, употреблявшимися больным (свёкла, черника и др.).

Одно из важных проявлений многих инфекционных заболеваний, сопровождающихся циркуляцией возбудителя в крови, — **гепатолиенальный синдром**. Он выражается в сочетанном увеличении печени и селезёнки, что объясняется активными реакциями ретикулоэритроцитарной ткани в указанных органах.

Гепатолиенальный синдром формируется при вирусных гепатитах, бруцеллёзе, лептоспирозе, малярии, сыпном тифе, тифо-паратифозных и других инфекционных заболеваниях, протекающих в генерализованной форме. С помощью перкуссии и пальпации оценивают размеры печени и селезёнки, их консистенцию, чувствительность или болезненность органов.

Менингеальный синдром развивается при менингитах различной этиологии. Он обычно сочетается с общими токсическими проявлениями и изменениями спинномозговой жидкости. Умение выявить его признаки чрезвычайно важно для ранней диагностики заболеваний и своевременного начала полноценного лечения, от чего часто зависит судьба больного. **Менингеальный синдром включает общемозговые и оболочечные симптомы.**

- Общемозговые симптомы — нарастающая по силе головная боль диффузного, распирающего характера, внезапная рвота без предшествующей тошноты и, как правило, не приносящая облегчения больному, а также нарушения сознания различной степени, вплоть до глубокой комы.
- Оболочечные симптомы — слуховая, зрительная и тактильная гиперестезия, болезненность при надавливании на глазные яблоки при закрытых веках, на точки выхода ветвей тройничного нерва и затылочных нервов, при перкуссии черепа.

Наряду с общемозговыми и оболочечными симптомами возникает менингеальная симптоматика в виде ригидности мышц затылка, симптомов Кернига, Брудзинского и др.

- Ригидность мышц затылка выявляют при попытке пассивно пригнуть голову больного, лежащего на спине, к его груди.
- Симптом Кернига выражается в невозможности полного пассивного разгибания в колене предварительно согнутой под прямым углом в тазобедренном суставе ноги больного (проверяют с обеих сторон).
- Верхний симптом Брудзинского определяют у больного, лежащего на спине, одновременно с попыткой выявления ригидности затылочных мышц: при этом одна или обе ноги больного спонтанно сгибаются в коленных и тазобедренных суставах. Такое же самопроизвольное сгибание ног больного в положении его на спине может возникать при надавливании на лонное сочленение или при проверке наличия симптома Кернига (средний и нижний симптомы Брудзинского, соответственно).
- Для детей первого года жизни характерны выбухание и напряжение большого родничка, «симптом подвешивания». В более старшем возрасте появляется симптом посадки («треножника»): при попытке сесть в постели ребёнок отводит руки назад и опирается ими о кровать, поддерживая туловище в вертикальном положении.

Степень выраженности отдельных признаков и менингеального синдрома в целом может быть различной, однако во всех случаях при этом показано проведение люмбальной пункции и исследование спинномозговой жидкости (ликвора).

При отсутствии изменений ликвора у больного с положительными менингеальными симптомами говорят о менингизме. Состояние может развиваться при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся выраженными общими токсическими реакциями, например при гриппе.

Наряду с перечисленными основными синдромами при некоторых инфекционных заболеваниях выявляют специфические поражения отдельных органов: почек — при геморрагической лихорадке с почечным синдромом (ГЛПС) и лептоспирозах, половых органов — при бруцеллёзе, эпидемическом паротите и др.

2.6. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Диагностика инфекционных болезней основана на комплексном использовании клинических, лабораторных и инструментальных методов обследования. Клинические методы предусматривают выявление жалоб больного, анамнестических сведений (анамнез болезни, эпидемиологический анамнез, основные сведения из анамнеза жизни) и клинический осмотр больного.

Анамнез инфекционной болезни выясняют путём активного опроса больного: детального выявления его жалоб на момент осмотра врачом, времени и характера начала болезни (острого или постепенного), подробного и последовательного описания возникновения отдельных симптомов и их развития в динамике заболевания. При этом нельзя ограничиваться рассказом больного (если позволяет его состояние), анамнестические данные выясняют максимально подробно. Это даёт врачу возможность составить предварительное впечатление о вероятном

клиническом диагнозе. Старое правило клиницистов гласит: «Анамнез — половина диагноза».

При сборе анамнестических сведений у инфекционных больных особое внимание необходимо обратить на данные **эпидемиологического анамнеза**. При этом врач преследует цель получить сведения о месте, обстоятельствах и условиях, при которых могло произойти заражение, а также о возможных путях и способах передачи возбудителя инфекции данному больному. Выясняют контакты и частоту общения пациента с другими больными людьми или животными, его пребывание в местах, где могло произойти заражение (в эндемических или эпизоотических очагах). Обращают внимание на возможность укусов насекомых и животных, любые повреждения кожных покровов (травмы, ранения), лечебные парентеральные вмешательства.

При выяснении **анамнеза жизни** обращают внимание на условия быта, питания, труда и отдыха больного. Исключительно важны сведения о перенесённых ранее заболеваниях, в том числе инфекционных, и проводимом при этом лечении. Необходимо выяснить, сделаны ли больному профилактические прививки (какие и когда), есть ли в анамнезе указания на введение сывороток, иммуноглобулинов, препаратов крови и кровезаменителей, а также возможные реакции на них.

Клинический осмотр больного проводят в определённом порядке в соответствии со схемой истории болезни. Последовательный и детальный осмотр позволяет выявить симптомы и синдромы, характерные для инфекционного заболевания (см. раздел «Основные клинические проявления инфекционных болезней»).

Прежде всего оценивают общее состояние больного: сохранность сознания или степень его нарушения, возбуждение или заторможенность, наличие или отсутствие психических нарушений, адекватность поведения.

В соответствии с установленным порядком проводят объективное обследование кожных покровов и слизистых оболочек, периферических лимфатических узлов, оценивают состояние внутренних органов — опорно-двигательного аппарата, дыхательной, сердечно-сосудистой систем, ЖКТ, органов мочевого выделения, половых органов, нервной системы.

На основе информации, полученной врачом при выявлении анамнестических сведений, и данных клинического осмотра больного формулируют предварительный диагноз. В соответствии с диагнозом (с оценкой формы и тяжести заболевания, периода болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний) врач определяет место госпитализации больного в инфекционном стационаре: отделение (при необходимости реанимационное), палату или изолированный бокс; разрабатывает план лабораторного и инструментального обследования, проведения консультаций специалистов, лечения больного (режим, диета, медикаментозное лечение). Все эти данные вносят в историю болезни.

Методы лабораторной и инструментальной диагностики подразделяют на общие (например, общие анализы крови и мочи, рентгенография органов грудной клетки) и специфические (специальные), применяемые для подтверждения предполагаемого диагноза инфекционной болезни и оценки тяжести заболевания. Данные специфических исследований необходимы также для контроля над выздоровлением, определения сроков и условий выписки больного. В зависимости от нозологической формы заболевания, его характера и периода специфическому исследованию могут подлежать кровь, фекалии, моча, мокрота, спинномозговая жидкость, дуоденальное содержимое, смывы со слизистых оболочек, пунктаты и биоптаты органов, отделяемое язв, секционный материал.

Бактериологические исследования предусматривают посев на питательные среды различного материала, взятого у больного (крови, мочи, ликвора, испражнений и т.д.), выделение чистой культуры возбудителя, а также определение его свойств, в частности типовой принадлежности и чувствительности к антибиотикам. При вспышках кишечных инфекций бактериологическому исследованию подвергают остатки пищи, с которой может быть связано инфицирование употреблявших её лиц. Бактериологическое исследование занимает как минимум несколько дней.

Вирусологические исследования предусматривают выделение и идентификацию вирусов. При их проведении используют тканевые культуры, куриные эмбрионы, лабораторных животных. Довольно часто подобные исследования проводят в режимных лабораториях.

Для более быстрой лабораторной диагностики некоторых бактериальных (возвратного тифа, первичного сифилиса) и большинства паразитарных (малярии, амебиаза, балантидиаза, лямблиоза, гельминтозов и др.) болезней достаточно применения прямой микроскопии исследуемого материала (окрашенных и нативных мазков, толстой капли крови). Диагностическую ценность микроскопии повышает применение специфических сывороток, меченных флюорохромом (иммунофлюоресцентные методы).

Иммунологические методы основаны на обнаружении Аг возбудителя или АТ к ним.

Антиген (Аг) возбудителя выявляют в испражнениях, сыворотке крови, ликворе, слюне и другом биологическом материале, полученном от больного. Для этого применяют реакции коаггутинации (РКА), латекс-агглютинации (РЛА), РИГА, ИФА и др. Реакции основаны на применении специальных диагностических препаратов (диагностикумов), представляющих собой носитель (лиофилизированный стафилококк, латексные частицы, эритроциты) с фиксированной на нём высокоактивной сывороткой против того или иного Аг возбудителя. Реакции высокоспецифичны и могут быть использованы как методы экспресс-диагностики в ранние сроки болезни.

Антитела (АТ) в цельной сыворотке крови или её фракциях, содержащих иммуноглобулины различных классов, можно обнаружить с помощью многих специфических лабораторных методов. Наиболее популярны РА при бруцеллёзе, иерсиниозах, туляремии, некоторых риккетсиозах и других инфекциях, РНГА — при многих кишечных инфекциях, РТГА — при различных вирусных инфекциях. При риккетсиозах и некоторых вирусных заболеваниях большое диагностическое значение имеют реакция связывания комплемента (РСК), радиоиммунологический анализ (РИА) и ИФА. Исследования проводят с заведомо известными Аг. Определение принадлежности АТ к различным классам иммуноглобулинов помогает уточнить фазу инфекционного процесса, отличить первичное инфекционное заболевание от повторного (например, сыпной тиф от болезни Брилла-Цинссера), дифференцировать инфекционное заболевание от поствакцинальных реакций.

Вместе с тем методы обнаружения АТ имеют и существенные недостатки. Как правило, положительные результаты реакций могут быть получены не ранее чем на 2-й неделе заболевания, когда титры сывороточных АТ начинают превышать минимальный диагностический уровень. Слабое или отсроченное образование АТ наблюдают у лиц со сниженной активностью иммунной системы, а также при многих инфекционных заболеваниях, возбудители которых проявляют высокую

иммуносупрессивную активность (иерсиниозах, брюшном тифе и др.). Диагностическая ценность реакций возрастает при исследовании «парных» сывороток, взятых с интервалом 7—10 дней. В этих случаях прослеживают динамику нарастания титров АТ, что наиболее важно при вирусных инфекциях, когда диагностическое значение имеет лишь нарастание титров во второй порции сыворотки в 4 раза и более.

В последние годы в практике здравоохранения широко применяют и другие иммунологические методы — определение маркёров вирусных гепатитов (Аг вирусов и АТ к ним), определение иммуноглобулинов разных классов, количественного содержания Т-лимфоцитов, иммуноблоттинг и др.

Наиболее перспективной в настоящее время представляется ПЦР, выявляющая минимальное количество нуклеиновых кислот практически любого патогенного возбудителя в различных биологических жидкостях и клеточных элементах макроорганизма,

Кожно-аллергические пробы применяют для аллергологической диагностики бруцеллёза, туляремии, сибирской язвы, токсоплазмоза, орнитоза и других инфекционных заболеваний. Для этого 0,1 мл специфического аллергена (белкового экстракта культуры возбудителя) вводят внутрикожно или наносят на скарифицированную кожу. Пробу считают положительной, если в месте введения аллергена через 24—48 ч появляются гиперемия, отёк и инфильтрат, по выраженности которых судят об интенсивности реакции.

Значительное место в практике инфекциониста занимают биохимические методы исследования. Они особенно популярны при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся поражениями печени, почек, сердечно-сосудистой, эндокринной систем и т.д.

Инструментальные методы исследования. Для дифференциальной диагностики некоторых кишечных инфекций и установления характера и глубины поражения слизистой оболочки прямой и сигмовидной кишок издавна практикуют ректороманоскопию. Метод позволяет исследовать состояние слизистой оболочки кишечника на протяжении, но не далее 30 см от заднего прохода. В последнее время ректороманоскопия уступает по диагностической ценности методам, выявляющим патологические изменения более глубоко расположенных отделов кишечника, — фиброколоноскопии и рентгенологическому исследованию (ирригоскопии).

При эхинококкозе и альвеококкозе локализацию и интенсивность очагов поражения можно выявить с помощью сканирования печени. При выявлении очаговых поражений висцеральных органов наиболее популярны методы ультразвукового исследования (УЗИ). Они неоценимы в дифференциальной диагностике заболеваний, сопровождающихся желтухой (вирусных гепатитов, новообразований печени и области её ворот, камней в жёлчных протоках и жёлчном пузыре и др.). С этой целью также применяют лапароскопию и пункционную биопсию печени.

В диагностике инфекционных болезней также применяют рентгенологические методы исследования (особенно исследование лёгких при ОРВИ), электрокардиографию (ЭКГ) и компьютерную томографию.

Представленные методы исследования наиболее часто используют в инфекционной практике, однако для диагностики инфекционных заболеваний и особенно дифференциальной диагностики необходимо использовать любые другие методы, применяемые клиницистами.

2.7. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

Успехи в области ранней диагностики и лечения инфекционных болезней, большие достижения в эпидемиологии и улучшение социально-бытовых условий жизни людей позволяют в настоящее время наблюдать и лечить больных некоторыми инфекционными болезнями, подлежавших ранее госпитализации, в амбулаторных условиях (в поликлинике и на дому). К этим болезням относят ПТИ, шигеллёзы, ВГА и ряд других. Безусловно, желательна (при согласии больных) их госпитализация с перечисленными заболеваниями по клиническим показаниям — в случаях тяжёлого и затяжного течения, осложнений, наличия тяжёлых сопутствующих заболеваний. Госпитализация по эпидемиологическим показаниям сохраняется.

Вместе с тем общие принципы лечения инфекционных больных в амбулаторных и стационарных условиях остаются едиными.

Режим инфекционных больных

Режим инфекционных больных определяет лечащий врач в соответствии со следующими условиями: степенью тяжести заболевания, сроками инфекционного процесса, выраженностью патологии тех или иных органов и систем, а также возможностью развития осложнений. Предписанный больному режим отмечают в истории болезни.

- Режим I — строго постельный. Больному запрещено садиться и тем более вставать; уход за ним, кормление и все медицинские манипуляции осуществляют при положении больного в постели. При некоторых инфекционных болезнях (брюшной и сыпной тифы и др.) строгий постельный режим назначают на длительное время. Необходимо объяснить больному причины назначения постельного режима, возможные последствия его нарушения и строго следить за его соблюдением.
- Режим II — полупостельный (палатный). Возможно самостоятельное посещение больным туалета, процедурного кабинета, питание в палате, но большую часть времени рекомендовано проводить в постели.
- Режим III — общий. Назначают при хорошем самочувствии и удовлетворительном состоянии больного, если полностью исключена опасность развития осложнений и последствий заболевания. Больному разрешено самостоятельно обслуживать себя, посещать столовую.

Режим инфекционного отделения распространяется и на медицинский персонал, который должен стараться максимально устранить факторы, нарушающие покой больного: несдержанный и резкий тон в общении с ним, громкие разговоры в палатах и коридорах. Особенно строго необходимо соблюдать тишину в ночные часы. Тяжесть состояния пациента не следует обсуждать в его присутствии, даже если больной находится в бессознательном состоянии.

Уход за инфекционными больными

Квалифицированный уход за инфекционными больными способствует их выздоровлению, профилактике осложнений, помогает предотвратить заражение окружающих.

Очень важно сохранение ровного, спокойного тона в общении с больными. Следует помнить, что раздражительность и грубость пациента могут быть вызваны не только низким уровнем культуры и моральных принципов, но и своеобразной реакцией на окружающее, сдвигами в психоэмоциональном состоянии, обусловленными длительным и тяжёлым инфекционным заболеванием. В то же время следует настойчиво проводить необходимые мероприятия и заставлять больного соблюдать режим инфекционного отделения. Это требует от медицинского работника знания основных принципов медицинской этики и деонтологии, включая особенности субординации, профессионального поведения, даже внешнего вида, умения применять их в повседневной деятельности.

В инфекционном отделении необходимо систематически проводить влажную уборку помещений с применением дезинфицирующих средств, проветривание палат. Особое внимание уделяют чистоте тела и постели больного. Больных моют в ванне или под душем не реже 1 раза в неделю. Если это противопоказано, ежедневно обтирают кожу больного полотенцем, смоченным тёплой водой. Тяжелобольным проводят обработку полости рта и носа, профилактику пролежней и стойких пневмоний, контролируют физиологические отправления.

Питание больных

Питание больных осуществляют с учётом специфики развития инфекционного заболевания. Питание должно быть достаточно калорийным и восполнять все потребности организма в пищевых продуктах, жидкости, витаминах и солях. Инфекционных больных и выздоравливающих кормят не реже 4 раз в день (завтрак, обед, полдник и ужин) в строго определённое время. Тяжелобольным пищу дают небольшими порциями 6–8 раз в день.

Диетическое питание назначает лечащий врач, соблюдение больным диеты контролирует медицинская сестра. Продукты, приносимые посетителями, проверяют в их присутствии и немедленно возвращают, если они не соответствуют предписанной диете. Следует систематически контролировать условия хранения принесённых больному продуктов в прикроватных тумбочках и специально отведённых холодильниках.

В целом питание инфекционных больных осуществляют с применением определённых видов диет, соответствующих выявленной патологии. Наиболее часто в инфекционных стационарах используют следующие виды диет.

- Диету № 2 назначают при острых кишечных инфекциях в период реконвалесценции на длительный срок. Она предусматривает механическое и термическое щажение ЖКТ. Стол смешанный, все блюда готовят в протёртом и рубленом виде. Исключают бобы, фасоль, зелёный горошек.
- Диету № 4 рекомендуют при диареях, сопровождающихся значительным раздражением слизистой оболочки ЖКТ (дизентерии, сальмонеллёзах, некоторых формах эшерихиозов и др.). Разрешают мясные бульоны, слизистые супы, варёное мясо в виде котлет и фрикаделек, варёную рыбу, протёртые каши, кисели, желе, фруктовые соки, обогащенные витаминами. Исключают продукты, вызывающие бродильные процессы и усиленную перистальтику кишечника: капусту, свёклу, соленья и копчёности, пряности, молоко, натуральный кофе, j
- Несколько видоизменённую диету № 4 (в инфекционных стационарах её иногда обозначают как диету № 4abt) предписывают при брюшном тифе и парати-

фах в течение всего лихорадочного периода и 10–12 дней апирекции. Она обеспечивает максимальное механическое и химическое щажение кишечника, уменьшение перистальтики и бродильных процессов. Разрешают нежирные бульоны из говядины или курицы, слизистые крупяные супы, протёртые каши на воде, мясо в виде фрикаделек, суфле или паровых котлет, отварную рыбу, яйца всмятку, сухари из белого хлеба. С 10–12-го дня апирекции диету дополняют включением белого полужёсткого хлеба (до 150–200 г/сут). Пища должна быть обогащена витаминами. Рекомендуют кисели, ягодные и фруктовые соки, протёртые яблоки. Количество жидкости — 1,5–2 л/сут (чай, клюквенный морс, отвар шиповника). Ограничивают жиры, углеводы, грубую клетчатку.

- Диета № 5а показана в острой стадии вирусных гепатитов и при обострении хронических гепатитов. Для максимального снижения нагрузки на печень ограничивают животные жиры и экстрактивные вещества, исключают жареную пищу. Блюда готовят в основном в протёртом виде. Разрешают хлеб вчерашней выпечки, супы овощные, крупяные и из макаронных изделий на овощном или неконцентрированном мясном и рыбном бульонах, молочные и фруктовые супы; нежирное мясо, рыбу и птицу в отварном виде; протёртые каши (особенно гречневую) на воде или с добавлением молока; яйца, молоко, масло сливочное и растительное (как добавки в блюда); свежие кисломолочные продукты и творог (суфле); фрукты, ягоды, варенье, мёд, кисели, желе, компоты, некрепкий чай. Исключают закуски, грибы, шпинат, шавель, репу, редис, лимон, пряности, какао, шоколад.
- Диету № 5 назначают в период выздоровления при острых вирусных гепатитах или в период ремиссии при хронических гепатитах. В дополнение к продуктам диеты № 5а разрешают вымоченную сельдь, некислую квашеную капусту, овощи и зелень в сыром виде или в виде салатов, винегретов; молоко, сыр, омлеты. Пищу не измельчают.
- Диету № 13 рекомендуют при лихорадочных состояниях. Она включает разнообразную пищу с ограничением грубой клетчатки, молока, острых закусок и пряностей. Количество жидкости — от 1,5–2 до 3 л/сут.
- Диету № 15 (общий стол) назначают при отсутствии показаний к специальной диете. Физиологически полноценная диета с повышенным содержанием витаминов.

При бессознательном состоянии больных или при параличе глотательных мышц (например, при ботулизме, дифтерии) кормление проводят через носовой зонд, вводимый врачом. Используют специально разработанные смеси для парентерального питания, а также 100–200 мл подогретой питательной смеси из молока, кефира, бульонов, яиц, фруктовых соков, сливочного масла и др. Через зонд вводят также жидкости и лекарства.

Необходимые тяжелобольному калории частично восполняет парентеральное питание: внутривенное введение гидролизатов, аминокислот, солей, витаминов, 5% раствора глюкозы, специальных питательных смесей.

При лихорадочных состояниях и особенно при дегидратации инфекционные больные нередко нуждаются в обильном питье (до 2–3 л/сут). Рекомендуют минеральные воды, чай с лимоном, морсы (клюквенный, черносмородиновый и др.), разнообразные фруктовые и ягодные соки. При дегидратации и деминерализации назначают пероральное и внутривенное введение полиионных кристаллоидных изотонических растворов.

Медикаментозное лечение

Комплексное медикаментозное лечение инфекционных больных предусматривает учёт этиологии и патогенеза заболевания, тщательный анализ индивидуального состояния больного, его возраста и иммунологических особенностей, периода и тяжести инфекционной болезни, наличия осложнений и сопутствующих заболеваний.

Одно из важнейших направлений комплексного лечения инфекционных больных — этиотропная терапия, т.е. воздействие на возбудителя заболевания. При её проведении применяют антибиотики и химиопрепараты.

При выборе препарата важно использовать следующие постулаты:

- возбудитель должен быть чувствительным к применяемому средству;
- концентрация химиопрепарата (антибиотика) в очаге инфекции должна быть достаточной для подавления жизнедеятельности возбудителя (бактерицидное или бактериостатическое);
- препарат должен вводиться таким методом и с таким интервалом, чтобы в очаге инфекции поддерживалась необходимая его концентрация;
- отрицательное воздействие препарата на макроорганизм должно быть меньше его целебного эффекта;
- препарат следует вводить столь длительно, сколько требуется для полного подавления жизнедеятельности возбудителя;
- нельзя в процессе лечения понижать дозу вводимого препарата, несмотря на кажущееся достижение терапевтического эффекта.

Основные принципы этиотропной терапии сведены к выделению и идентификации возбудителя инфекционного заболевания, изучению его чувствительности к лекарственным средствам, выбору активного и наименее токсичного этиотропного препарата (или нескольких препаратов при комбинированном лечении), определению его оптимальных доз, метода и длительности применения с учётом возможных побочных явлений. Определить чувствительность возбудителя важно для понимания фармакокинетики противобактериального препарата. Микроорганизм считается чувствителен к нему, если подавляющая его рост минимальная подавляющая концентрация (МПК) составляет более 1/4 обычного пикового уровня в сыворотке применяемого препарата. Необходимо также учитывать клиническую фармакологию антибиотиков. Их назначают для приема внутрь, внутримышечно и внутривенно. После всасывания и поступления в плазму они связываются с ее белками в различных сочетаниях. Из плазмы препарат поступает в ткани и жидкости, в которых может оставаться в свободном или связанном состоянии. Как только антибиотик переходит во внесосудистое пространство, его концентрация в плазме уменьшается. Своего пика после внутривенного введения препарата он достигает в конце введения. После внутримышечного или перорального введения отмечается начальная фаза его медленного распределения, комбинация фазы абсорбции и экскреции. Пик концентрации после приема внутрь создается чаще через 1—2 часа, при внутримышечном введении — через 2—3 часа. Снижение уровня препарата в сыворотке обусловлено почечной и желчной экскрецией и печеночным метаболизмом. Важно учитывать индекс полураспада — время, в течение которого концентрация препарата в плазме уменьшается на половину за счет выведения его из организма. Значение полураспада необходимо для определения интервалов между введением препарата. При внутривенном введении антибиотиков элиминация их происходит значительно быст-

рее. Большинство противобактериальных препаратов удаляется из организма через почки. Клубочковая и канальцевая функции почек слабо осуществляются у детей до двух месяцев, поэтому интервалы между введением препарата должны быть сокращены. Напротив, у лиц пожилого возраста доза многих антибиотиков уменьшается и интервалы между введениями удлиняются. Необходима осторожность назначения некоторых макролидов, рифампицина, левомицетина больным с нарушением почечной функции. Необходимо учитывать и основной очаг инфекции. Так, при менингитах требуются антибиотики и дозы, позволяющие создать в очаге мягких мозговых оболочек и ликворе необходимые концентрации. При бактериальных эндокардитах бактерии часто находятся в глубине фибриновых сгустков, куда не проникает плазма. Поэтому лечение бактериальных эндокардитов должно проводиться длительно препаратами, создающими в крови высокие концентрации. Поскольку крайне важна своевременность проведения лечения, часто его начинают сразу после взятия материала для микробиологического исследования, ещё до выделения возбудителя. Вместе с тем целесообразно избегать назначения множества лекарственных средств и лечебных процедур, их объём должен быть ограничен необходимым в каждом конкретном случае минимумом.

Препараты группы пенициллина (соли бензилпенициллина, феноксиметилпенициллин, бициллин, ампициллин, полусинтетические пенициллины — оксациллин, ампициллин, карбенициллин и др.) обладают бактерицидным действием в отношении кокков (возбудителей менингококковой инфекции, пневмоний, рожи), а также возбудителей дифтерии, лептоспирозов, сибирской язвы, листериоза. Пенициллины, устойчивые к кислотам и действию р-лактамаз (клоксациллин, диклоксациллин, флуклоксациллин), используют для перорального применения. Цефалоспорины I—IV поколений отличает выраженное бактерицидное действие в отношении грамположительных (стафилококков и пневмококков), а также большинства грамотрицательных бактерий. Препараты малотоксичны, но вместе с тем иногда могут вызывать нежелательные проявления в виде аллергических и диспептических реакций, геморрагического синдрома, флебитов (при парентеральном введении). Самым широким спектром антимикробного действия обладают карбапенемы (имипенем, меропенем), относящиеся к антибиотикам резерва. Тетрациклины, левомицетин, рифампицин применяют в лечении иерсиниозов, риккетсиозов (сыпного тифа, болезни Брилла—Цинссера, Ку-лихорадки и др.), боррелиозов, брюшного тифа и паратифов, бруцеллёза, легионеллёза, а также хламидиозов и микоплазмозов. При устойчивости возбудителей к пенициллину, левомицетину и тетрациклинам применяют аминогликозиды различных поколений — стрептомицин, неомицин, канамицин, мономицин (I поколение), гентамицин, тобрамицин, сизомицин (II поколение), нетилмицин, амикацин (III поколение) и другие, однако их спектр действия не захватывает анаэробную флору, а токсичность значительно выше, в связи с чем в настоящее время назначать препараты I поколения внутрь запрещено. Аминогликозиды активны в отношении грамотрицательной флоры, стафилококков, синегнойной палочки (препараты II—III поколений). При кокковых инфекциях, а также коклюше, дифтерии и кампилобактериозе назначают макролиды (эритромицин, олеандомицин и др.). Одним из лучших полусинтетических макролидов по своим фармакологическим свойствам признан азитромицин. В случаях грибковых заболеваний активны противогрибковые антибиотики — нистатин, дифлюкан, микосептин и др.

Количество новых антибиотиков постоянно растёт. На смену многим препаратам природного происхождения приходят полусинтетические антибиотики

III и IV поколений, обладающие многочисленными преимуществами. Однако следует помнить, что широкое и необоснованное применение антибиотиков, проведение длительных курсов антибиотикотерапии могут вызвать нежелательные последствия: развитие сенсбилизации с аллергическими реакциями, дисбиозы (дисбактериозы), снижение активности иммунной системы, нарастание устойчивости патогенных штаммов микроорганизмов и многие другие.

Сравнительно новая группа препаратов для этиотропного лечения инфекционных заболеваний — фторхинолоны. Они находят всё более широкое применение в случаях тяжёлых форм кишечных бактериальных инфекций (брюшного тифа, иерсиниозов), микоплазмозов и хламидиозов.

При проведении этиотропной терапии назначают и другие антимикробные средства, в меньшей степени, чем антибиотики, вызывающие развитие резистентности микроорганизмов. В лечении пневмоний, ангин и некоторых других инфекционных заболеваний могут быть использованы сульфаниламидные препараты, особенно пролонгированного действия. Их назначение в сочетании с антибиотиками нередко даёт синергичный терапевтический эффект. Вместе с тем применение сульфаниламидов может вызвать побочные реакции: сенсбилизацию организма, угнетение кроветворения, подавление нормальной микрофлоры, образование камней в органах мочевого выделения, раздражающее действие на слизистые оболочки.

Нитрофурановые производные (фуразолидон, фурадонин, фурагин и др.) эффективны в лечении многих бактериальных и протозойных заболеваний, в том числе вызванных устойчивой к антибиотикам флорой. Они нашли применение в терапии лямблиоза, трихомоноза, амёбиоза.

Специфические антипаразитарные средства различной химической природы и механизмов действия используют в лечении протозойных заболеваний (малярии, лейшманиозов, амёбиоза) и гельминтозов. Широкое применение противопаразитарных препаратов зачастую связано с необходимостью решения двух важных проблем. Обычно чем выше терапевтический эффект лекарственного средства, тем больше возможность побочных токсических реакций, вызываемых им. Кроме того, длительное использование указанных химиопрепаратов в эндемичной зоне приводит к выработке и нарастанию химиорезистентности возбудителей, как это происходит, например, при малярии.

В практику лечения инфекционных заболеваний всё шире внедряют противовирусные препараты. Их применяют в этиотропной терапии и профилактике гриппа (амантадин, ремантадин), герпетической инфекции (ацикловир и др.), вирусных гепатитов (ребавирин), ВИЧ-инфекции (азидотимидин). Однако клиническая эффективность указанных препаратов во многих случаях остаётся недостаточно высокой.

В лечении инфекционных болезней используют также препараты специфической иммунотерапии — иммунные сыворотки (см. Приложения, табл. 3), иммуноглобулины и у-глобулины, плазму иммунизированных доноров. Иммунные сыворотки разделяют на антитоксические и антимикробные. Антитоксические сыворотки представлены противодифтерийной, противостолбнячной, противоботулинической и противогангренозной сыворотками различных типов. Они содержат специфические антитоксические АТ, их применяют для нейтрализации свободно циркулирующих в крови токсинов возбудителей при соответствующих заболеваниях. Клинический эффект от применения антитоксических сывороток наиболее выражен в ранние сроки болезни, поскольку сыворотки не способны нейтрализовать токсины, уже связанные клетками и тканями. Противомикроб-

ные сыворотки содержат АТ к патогенным возбудителям, в инфекционной практике их применяют редко (противосибиреязвенный глобулин).

В лечении многих инфекционных заболеваний (гриппа, кори, лептоспироза, герпетической инфекции, сибирской язвы и др.) нашли применение иммуноглобулины, имеющие высокую концентрацию АТ, а также плазма иммунизированных доноров (антистафилококковая, антисинегнойная и др.).

Ранее популярную терапию убитыми вакцинами в настоящее время проводят всё более ограниченно в связи с возможностью развития побочных реакций на содержащиеся в них балластные вещества, аутоиммунных реакций, иммуносупрессивного эффекта, учащения рецидивов заболевания.

Использование препаратов специфической иммунотерапии требует врачебного контроля и неукоснительного соблюдения правил, изложенных в инструкциях по их применению, поскольку в ряде случаев может привести к развитию осложнений — анафилактического шока, сывороточной болезни, двойной анафилактической реакции.

Анафилактический шок — аллергическая реакция немедленного типа, возникающая у лиц с гиперчувствительностью. Его основные патогенетические механизмы включают образование иммунных комплексов, фиксирующихся на клеточных структурах с их последующим повреждением и высвобождением биологически активных веществ. Последние, действуя на гладкую мускулатуру сосудов и бронхов, приводят к развитию сосудистого паралича с повышением проницаемости стенок сосудов, спазму гладкой мускулатуры органов. При этом уменьшаются объём циркулирующей крови и сердечный выброс. Развиваются тяжёлые осложнения в виде острой сосудистой недостаточности, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свёртывания (ДВС-синдрома), отёка мозга и лёгких, отёка гортани с асфиксией, ОПН и/или острой надпочечниковой недостаточности.

Анафилактический шок возникает внезапно, сразу после парентерального введения лекарственного препарата, и отличается бурным, нередко молниеносным течением. Его клинические признаки — общее беспокойство больного, чувство страха, головная боль, головокружение, ощущение жара, гиперемия и одутловатость лица. Развиваются тошнота и рвота, слабость. Возникают чувство давления в груди, боли в сердце. Быстро прогрессирует одышка, дыхание шумное, свистящее, с затруднённым вдохом и выдохом. Могут быть приступы удушья с кашлем; также наблюдают отёк Квинке, крапивницу. Одновременно кожные покровы становятся бледными, усиливается потоотделение, падает АД, нарастает тахикардия, нарушается сознание. При более постепенном развитии шокового состояния больные отмечают кожный зуд, онемение губ, языка, лица.

Неотложную помощь при анафилактическом шоке оказывают на месте. Она включает следующие действия.

- Немедленно прекратить введение лекарственного препарата, вызвавшего анафилактическую реакцию.
- Наложить жгут выше места инъекции.
- Обколоть место инъекции разбавленным адреналином (1 мл 0,1% адреналина, разведённого в 5—10 мл изотонического раствора натрия хлорида).
- Приложить лёд к месту обкалывания.
- Придать больному горизонтальное положение с немного приподнятыми ногами и повернутой набок головой.
- Положить грелку к ногам.

- Наложить манжету тонометра, записать время, измерить и зарегистрировать показатели АД, пульса, дыхания.
- Ввести внутривенно 0,5–1 мл 0,1% раствора адреналина в 10–20 мл изотонического раствора натрия хлорида и 60 мг преднизолона. Повторять введение адреналина внутривенно каждые 10–20 мин до выведения больного из шока или при отсутствии эффекта провести его внутривенную капельную инфузию (1–2 мл 0,1% раствора адреналина в 250 мл изотонического раствора глюкозы).
- При бронхоспазме и отёке лёгких подкожно ввести 0,5 мл 0,1% раствора атропина сульфата, внутримышечно — 1 мл 2,5% раствора дипразина, внутривенно — 20 мл 40% раствора глюкозы с 60 мг преднизолона.
- Проводить инфузионную терапию с внутривенным капельным введением 400 мл реополиглюкина, 400 мл изотонического раствора натрия хлорида. В капельницу добавить 5000 единиц действия (ЕД) гепарина в растворе декстрана, преднизолон из расчёта 10 мг/кг (всю дозу вводят дробно в течение 2 ч), 2 мл 0,25% раствора дроперидола, 1 мл 0,05% раствора строфантина.
- Постоянно подавать кислород на протяжении всей терапии.

Тяжёлое течение анафилактического шока часто определяет необходимость проведения комплекса мероприятий в условиях реанимационного отделения: противосудорожной терапии, коррекции нарушений водно-электролитного обмена и КЩС, интубации или трахеостомии, ИВЛ и т.д.

Сывороточная болезнь развивается через 6–12 дней после введения сыворотки. Проявляется лихорадочной реакцией, возникновением пятнисто-папулёзной сыпи на коже, отёком слизистых оболочек, лимфаденитом.

Двойная анафилактическая реакция протекает в 2 этапа: сначала развивается анафилактический шок, а впоследствии — сывороточная болезнь.

В лечении некоторых инфекций значимое место занимает **неспецифическая иммунотерапия**. В её арсенал входят нормальный человеческий иммуноглобулин, иммуностимуляторы и иммуносупрессоры. Их назначают для повышения неспецифической резистентности организма и регуляторного воздействия на иммунную систему. В лечении ряда вирусных инфекций (гриппа, вирусных энцефалитов, герпетической инфекции) применяют ИФН и стимуляторы их выработки.

Также применяют пентоксил, метилурацил и оротат калия, стимулирующие лейкопоэз. Спленин и апилак ускоряют выздоровление после перенесённых тяжёлых инфекций. Иммуномодуляторы левамизол, тималин, Т-активин, иммунофан, нуклеинат натрия и некоторые липополисахариды (пирогенал, продигозан) способствуют регулированию процессов клеточного иммунитета и фагоцитоза. Однако необходимо обратить внимание на то, что показания к назначению препаратов указанной группы определяются целым комплексом разнообразных \ факторов: особенностями патогенеза заболевания, сроками и тяжестью болезни, \ состоянием неспецифических и специфических факторов защиты организма и j многими другими. Поэтому применение иммуностропных препаратов рекоменду- j ют только под динамическим иммунологическим контролем. j

Патогенетическая терапия направлена на коррекцию нарушений гомеостаза при инфекционном заболевании. Её методы и средства базируются на детальном изучении патогенетических механизмов — интоксикации, нарушений водно-элек* \ тролитного обмена и КЩС, изменений реологических свойств крови, микроцир* \ куляции, иммунного статуса и т.д. Одно из основных направлений патогенети- \ ческой терапии инфекционных болезней — применение препаратов, снижающих

интоксикацию. Выраженными дезинтоксикационными свойствами обладают коллоидные растворы — гемодез, полидес, реополиглюкин, макродекс, желатиноль, альбумин и многие другие, вводимые внутривенно капельно в средних дозах от 200 до 400 мл. Менее выражен дезинтоксикационный эффект 5% или 10% раствора глюкозы, 0,9% раствора натрия хлорида. При лечении острых кишечных инфекций, сопровождающихся диареей, детоксикация может быть усилена при одновременном назначении внутривенных инфузий и перорального приёма нестероидных противовоспалительных препаратов (индометацина) и энтеросорбентов (энтеродеза, полисорба, активированного угля и др.). Одновременно с детоксикацией для улучшения выделительной способности почек назначают салуретики (лазикс и др.). При тяжёлом течении инфекционных заболеваний применяют методы экстракорпоральной детоксикации — гемодиализ, гемосорбцию, плазмаферез, цитоферез.

Незаменимыми препаратами для коррекции дегидратации, КЩС, реологических и микроциркуляторных нарушений служат полиионные кристаллоидные изотонические растворы для внутривенных инфузий (Трисоль, Квартасоль, Лактасоль и др.) и глюкозо-солевые растворы для перорального применения (Регидрон, Оралит, Цитроглюкосолан). Их применение одновременно способствует снижению интоксикации, поскольку использование коллоидных растворов в условиях дегидратации противопоказано. Активность разнонаправленного действия указанной группы препаратов (регидратация и детоксикация) потенцируется при острых кишечных инфекциях одновременным назначением ингибиторов биосинтеза простаноидов (индометацина).

Для предотвращения выраженных проявлений воспаления и аллергии при многих инфекционных заболеваниях (энцефалитах, менингитах, инфекционном мононуклеозе, бруцеллёзе, трихинеллёзе и др.) назначают антигистаминные препараты и глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон, гидрокортизон и др.). Гормональные препараты особенно показаны в случаях ИТШ и развития острой недостаточности надпочечников (менингококковая инфекция, дифтерия), а также при анафилактическом шоке.

Инфекционные заболевания, особенно кишечные инфекции, часто осложняют развитие дисбиоза (дисбактериоза), чему немало способствует активная и длительная, но необходимая антибиотикотерапия. В коррекции дисбиоза нашли широкое применение пробиотики, т.е. бактериальные препараты, восстанавливающие и регулирующие микрофлору кишечника (колибактерин, бифидумбактерин, лактобактерин, бактисубтил и др.), и пребиотики (вещества немикробного происхождения).

Регулирование процессов протеолиза, фибринолиза, деполимеризации в патогенетической терапии инфекционных заболеваний проводят назначением ферментных препаратов. В последние годы широко применяют трипсин, химо-трипсин, фибринолизин, стрептодеказу, ϵ -аминокапроновую кислоту, дезоксирибонуклеазу и др. Особое место занимают ингибиторы протеолиза (контрикал, трасилол и их аналоги), рекомендуемые при остром массивном некрозе печени (при тяжёлом и осложнённом течении острых вирусных гепатитов). Необходимость коррекции нарушений секреции желёз ЖКТ объясняет целесообразность применения панкреатина, фестала, панзинорма, мезима, панкурмена и других ферментных препаратов.

Обязательный компонент в лечении инфекционных больных — витаминотерапия. Недостаток витаминов снижает резистентность организма и облегчает раз-

витие инфекционного процесса, часто проявляющегося нарастанием интоксикации, развитием неблагоприятного течения заболевания и осложнений. Назначение инфекционным больным витаминов С и группы В способствует нормализации обменных процессов, снижению интоксикации, оказывает положительное иммуномодулирующее действие.

При инфекционных заболеваниях находит широкое применение симптоматическая терапия — назначение сердечно-сосудистых и спазмолитических препаратов, обезболивающих, жаропонижающих, седативных, снотворных, противосудорожных и др.

При тяжёлом течении инфекционных заболеваний и развитии осложнений (ИТШ, тромбогеморрагического синдрома, отёка головного мозга, острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, судорожного синдрома, острой печёночной недостаточности и ОПН) показана интенсивная комплексная патогенетическая терапия с применением как вышеперечисленных, так и специальных методов лечения (ИВЛ, гипербарической оксигенации и др.). Часто её проводят в условиях реанимационных отделений.

По индивидуальным показаниям при инфекционных заболеваниях применяют методы физиотерапии и бальнеотерапии. После многих инфекционных заболеваний рекомендуют диспансерное наблюдение реконвалесцентов, а также санаторно-курортное лечение.

(MILLIM 1ft(Tt

3.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Антропонозы [от греч. *anthropos* — человек + *nosos* — болезнь] — группа инфекционных болезней, при которых единственным биологическим хозяином (резервуаром) возбудителя и источником инфекции выступает только заражённый человек. Главный признак этих болезней — узкая видовая специализация как возбудителя, так и хозяина (человека), сформировавшаяся в ходе длительной сопряжённой эволюции. Следует отметить, что в настоящее время количество истинных антропонозов уменьшается. В первую очередь, это связано с обнаружением других природных резервуаров микроорганизмов, ранее считавшихся возбудителями антропонозов.

Отделение группы антропонозов от прочих инфекционных болезней человека имеет большое практическое значение. Оно ориентирует медицинских работников на правильный поиск источников инфекции и определение направлений противоэпидемических мероприятий. К антропонозам относят заболевания с фекально-оральным, аэрозольным, трансмиссивным и контактным механизмами передачи инфекции. Поскольку при антропонозах основным хозяином возбудителя бывает только человек, эта группа болезней представлена возбудителями, входящими в состав двучленных простых паразитарных систем и трёхчленных простых по хозяину паразитарных систем с трансмиссивным механизмом передачи.

Антропонозы, возбудители которых входят в состав двучленных паразитарных систем, представлены в основном инфекциями ЖКТ и дыхательных путей. К ним также относят небольшое количество нозологических форм, объединённых в группу инфекций наружных покровов.

Антропонозы, возбудители которых входят в состав трёхчленных паразитарных систем, представлены облигатно-трансмиссивными инфекциями. В одних случаях это простые по хозяину и переносчику (вшиные тифы), а в других — простые по хозяину и сложные по переносчику (малярия) заболевания.

Особенности механизма передачи антропонозов оказывают непосредственное влияние на механизмы развития и проявления эпидемического процесса (интенсивность поражения определённых групп населения, социально-возрастная характеристика заболевших, помесечная и погодная заболеваемость, территориальное распределение заболеваемости и др.). Тип механизма передачи антропонозной инфекции также определяет значимость и роль тех или иных профилактических и противоэпидемических мероприятий. При некоторых антропонозах теоретически обоснована постановка задачи не только существенного снижения заболеваемости (дифтерия, коклюш, краснуха, эпидемический паротит и др.), но и полной ликвидации отдельных из них (врождённой краснухи, полиомиелита, кори и др.). Эпидемиологический надзор за антропонозами имеет свои особенности проведения, определяемые типом механизма передачи инфекции и биологическими свойствами возбудителя.

3.2. БОЛЕЗНИ С ФЕКАЛЬНО-ОРАЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Кишечные антропонозы вызывают бактерии, вирусы, простейшие и гельминты. Бактериальные инфекции включают шигеллёзы, сальмонеллёзы, холеру, эшерихиозы и другие острые кишечные инфекции, вызываемые энтеробактериями родов *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Hafnia*, *Serratia*, *Proteus*, *Erwinia*, *Morganella*, *Providencia*, *Klebsiella* и др. К вирусным инфекциям относят ротавирусный гастроэнтерит, гастроэнтерит, вызываемый вирусом Норволк, энтеровирусные инфекции, полиомиелит, ВГА, ВГЕ и др. Протозойные инфекции включают амёбиаз, лямблиоз (гиардиоз) и др. Их возбудителями могут быть как патогенные, так и условно-патогенные микроорганизмы. Для возбудителей с кишечной локализацией характерен преимущественно фекально-оральный механизм передачи. Вместе с тем эколого-биологические особенности возбудителей и особенности взаимодействия с организмом человека определяют формы клинического течения болезни и её эпидемиологические проявления. Выделение возбудителя из заражённого организма связано с актом дефекации. Попадая на те или иные объекты внешней среды, возбудитель часто проделывает достаточно длинный путь, меняя факторы передачи, прежде чем попасть в организм человека. Такой способ передачи носит название «эстафетной». Отдельные факторы, участвующие в этом процессе передачи, разделяют на промежуточные и конечные. Обычно выделяют три типа конкретно складывающихся путей передачи инфекции: пищевой, водный и контактно-бытовой (табл. 3-1). Варианты пищевого и водного путей заражений весьма разнообразны и зависят от эколого-биологических свойств возбудителя (прежде всего от вирулентности и устойчивости во внешней среде) и способа его попадания в пищевые продукты и воду. При брюшном тифе и дизентерии, вызванной шигеллами Флекснера, отмечают преимущественное заражение через воду или посредством контактно-бытовой передачи. При дизентерии, вызванной шигеллами Зонне, чаще выявляют пищевой путь передачи инфекции (главным образом с молоком и молочными продуктами). Пищевой и водный пути передачи разделяют по конечному фактору. Контактная-бытовая передача реализуется в организованных коллективах и семьях; она определяется действием санитарно-гигиенических факторов и соблюдением личной гигиены.

Таблица 3-1. Дифференциально-диагностические признаки вспышек острых кишечных инфекций различного происхождения

Путь передачи	Характеристика
Водный	<p><i>Предпосылки</i> — погодные условия (дождь, паводки и др.), аварии водопровода, канализации.</p> <p><i>Предвестники</i> — изменение органолептических свойств, ухудшение бактериологических показателей воды.</p> <p><i>Признаки</i> — связь с определённым водным источником, отсутствие заболеваний среди детей раннего возраста, полиэтиологичность вспышки, многообразие нозологических форм острых кишечных инфекций, длительный инкубационный период болезни, преобладание лёгких и стёртых форм болезни</p>
Пищевой	<p><i>Предпосылки</i> — нарушения технологии приготовления пищевых продуктов.</p> <p><i>Предвестники</i> — изменение органолептических свойств и ухудшение бактериологических показателей пищевых продуктов.</p> <p><i>Признаки</i> — внезапность возникновения, эксплозивность течения, связь с одним предприятием общественного питания или продуктом, частое поражение всех возрастных групп, моноэтиологичность вспышки (один серовар, фаговар и биовар возбудителя), короткий инкубационный период болезни, преобладание манифестных форм болезни</p>
Контактно-бытовой	<p><i>Предпосылки</i> — плохие бытовые условия, низкий уровень санитарной культуры.</p> <p><i>Предвестники</i> — появление отдельных случаев заболеваний.</p> <p><i>Признаки</i> — постепенное увеличение количества больных, вялый и длительный характер вспышки, общность условий проживания, работы и т.д., частое поражение всех возрастных групп; чаще выделяют один вариант возбудителя, средняя или максимальная продолжительность инкубационного периода болезни, полиморфность клинической картины болезни</p>

Возбудителей заболеваний отличает относительно узкая органотропность. Так, возбудитель холеры размножается в просвете тонкой кишки, брюшного тифа — в лимфатических узлах с выходом в просвет кишечника через кровь и жёлчные пути, а шигеллы Флекснера — в толстой кишке. Энтеровирусы (вирусы полиомиелита, ЕСНО, Коксаки и др.) помимо основной локализации в кишечнике дополнительно размножаются в верхних дыхательных путях. Всё это определяет своеобразие эпидемиологии отдельных нозологических форм антропонозов с фекально-оральным механизмом передачи.

Условия и факторы, способствующие распространению этих инфекций, многообразны. Ими могут быть как невыявленные источники инфекции (бактерионосители, больные лёгкими формами болезни), так и множественные пути и факторы передачи заболевания. Закономерно повторяющиеся признаки позволяют выделить черты водных, пищевых и контактно-бытовых вспышек кишечных инфекций. Знание этих признаков существенно облегчает эпидемиологическую диагностику, в частности расшифровку причин возникновения вспышек. На развитие эпидемического процесса кишечных антропонозов решающее влияние ока-

зывают конкретные социальные и природные факторы. Бытовая неблагоустроенность, нарушения водоснабжения и очистки населённых мест, низкая санитарная культура — общие факторы, способствующие реализации фекально-орального механизма передачи возбудителей. Кишечные инфекции относят к категории болезней, управляемых санитарно-гигиеническими мероприятиями. Наибольшее значение имеет санитарный контроль за эпидемиологически значимыми объектами: канализационной сетью и очистными сооружениями, источниками водоснабжения и водопроводной сетью. В сфере особого внимания находятся предприятия, связанные с заготовкой, хранением, приготовлением и реализацией пищевых продуктов (общественное питание, торговля), а также ДДУ и ЛПУ. Иммунопрофилактика имеет дополнительное значение; вопрос о её проведении решают в зависимости от эпидемиологической ситуации и возможности заражения для определённых профессиональных и возрастных групп населения (брюшной тиф, холера, ВГА). С другой стороны, эффективная профилактика полиомиелита стала возможной лишь после разработки и широкого применения вакцины. Противоэпидемические мероприятия на врачебном участке предусматривают выполнение всего рекомендуемого комплекса мер в эпидемическом очаге с учётом нозологической формы болезни и конкретных условий развития эпидемического процесса. Эпидемиологический надзор включает анализ заболеваемости с учётом санитарно-гигиенических условий обслуживаемых объектов и территорий, биологических свойств циркулирующих возбудителей, их видовой и типовой структуры. Его особенности зависят от свойств возбудителя и клинико-эпидемиологических проявлений болезни.

Брюшной тиф [*typhus abdominal!**)

Брюшной тиф — антропонозное острое инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи. Характеризуется поражением лимфатического аппарата кишечника, бактериемией, выраженной интоксикацией, увеличением печени и селезёнки, розеолезной сыпью и в ряде случаев энтеритом.

Краткие исторические сведения

Название болезни, введённое Гиппократом, происходит от греческого слова *typhos* (туман, спутанное сознание). До открытия возбудителя брюшного тифа все лихорадочные состояния обозначали этим термином. Т. Брович (1874), Н.И. Соколов (1876) и К. Эберт (1880) обнаружили брюшнотифозную палочку в пейеровых бляшках кишечника, селезёнке и мезентериальных лимфатических узлах умерших людей. Чистую культуру бактерий выделил Г. Гаффки (1884).

В 1896 г. М. Грубер открыл феномен агглютинации брюшнотифозных бактерий с помощью специфических сывороток, а несколько позже Ф. Видаль применил это открытие для разработки РА в диагностических целях (реакция Видаль). Подробное описание клинической картины брюшного тифа в дальнейшем сделано И.И. Пятницким (1804), Ж. Бретано (1820-1829), М. Соколовым и Ф. Кияковским (1857), а также С.П. Боткиным (1868). Большой вклад в изучение брюшного тифа внесли российские учёные — Г.А. Ивашенцев, Н.К. Розенберг, Г.Ф. Вогралик, Б.Я. Падалка, Г.П. Руднев, А.Ф. Билибин, К.В. Бунин и др.

Этиология

Возбудитель — *Salmonella typhi*, грамотрицательная подвижная палочка рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*. Бактерии неприхотливы и растут на обычных питательных средах. У *S. typhi* выделяют термостабильный соматический О-Аг, термолабильный жгутиковый Н-Аг, термолабильный соматический Vi-Аг и др. Бактерии экзотоксинов не образуют. При разрушении микроорганизмов высвобождается эндотоксин, играющий основную роль в патогенезе заболевания. В определённой степени патогенность брюшнотифозных бактерий также определяют «ферменты агрессии» — гиалуронидаза, фибринолизин, лецитиназа, гемолизин, каталаза и др. По чувствительности к типовым бактериофагам выделяют более 100 стабильных фаговаров. Определение фаговара возбудителя — удобный маркёр для выявления эпидемиологических связей между отдельными заболеваниями, выяснения источника и путей передачи возбудителя. В неблагоприятных условиях, например в иммунном организме, бактерии переходят в L-формы. Бактерии умеренно устойчивы во внешней среде — в почве и воде могут сохраняться до 1–5 мес, в испражнениях — до 25 дней, на белье — до 2 нед, на пищевых продуктах — от нескольких дней до недель. Несколько дольше сохраняются в молоке, мясном фарше, овощных салатах, где при температуре выше 18 °С способны размножиться. При нагревании возбудитель быстро погибает, дезинфицирующие растворы в обычных концентрациях действуют на него губительно. В последние годы отмечено появление новых фаговаров возбудителя, циркулирующего на территории России и в Москве. Если в 1993–1995 гг. доминировали фаговары А, K1> B2, то в 1997 г. преобладал фаговар 28, появились фаговары F4 и 45. Установлено наличие антибиотикорезистентных штаммов возбудителя, способных вызывать крупные вспышки заболевания.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек (больной или бактериовыделитель). Опасность больного для окружающих в разные периоды болезни неодинакова. В инкубационном периоде заражённый человек практически не опасен. Опасность больного для окружающих увеличивается по мере развития болезни и достигает максимума на 2–3-й неделе болезни — в период выделения бактерий с испражнениями, мочой и потом; также их можно обнаружить в грудном молоке и носоглотке. Большая часть переболевших освобождается от возбудителя в первые 1–2 нед или в ближайшие 2–3 мес реконвалесценции. Примерно 3–5% остаются носителями на длительный срок, а некоторые — на всю жизнь. Эпидемиологическая опасность хронического носителя определяется его профессией и зависит от соблюдения им правил личной гигиены. Особую опасность представляют носители, имеющие доступ к приготовлению, хранению и реализации пищевых продуктов.

Механизм передачи фекально-оральный, реализуется водным, пищевым и бытовым путями; в районах с повышенным уровнем заболеваемости распространение идёт преимущественно водным путём. Последнее происходит за счёт использования воды, взятой из загрязнённых открытых или технических водоёмов, а также из-за неудовлетворительного санитарно-технического состояния водопроводных и канализационных сооружений. В результате употребления заражённой воды возникают острые и хронические водные вспышки, способные длительно продолжаться и охватывать большие группы населения. К возникновению вод-

ных вспышек приводят аварии на водопроводных сетях и сооружениях, перепады давления и нерегулярность подачи воды, сопровождающиеся подсосом инфицированных грунтовых вод через негерметичные отрезки сетей. Из пищевых продуктов наиболее опасны молоко и молочные изделия, кремы, салаты и другие продукты, служащие благоприятной средой для размножения бактерий. Иногда заражение может произойти и через овощи, особенно при их поливе сточными водами или удобрении фекалиями. Бытовой путь передачи возможен при низкой культуре бактерионосителей или больных со стёртой формой болезни. При этом происходит заражение окружающих предметов, а в последующем — заражение пищи.

Естественная восприимчивость людей. Восприимчивость к болезни высокая, перенесённое заболевание оставляет стойкий пожизненный иммунитет. Повторные заболевания крайне редки.

Основные эпидемиологические признаки. Брюшной тиф встречаются на всех континентах, во всех климатических зонах. Наиболее высокий уровень заболеваемости регистрируют в развивающихся странах. В связи с глобальным распространением брюшной тиф представляет одну из наиболее актуальных проблем практической и теоретической медицины. По данным ВОЗ, нет ни одной страны, где не были отмечены случаи заболевания. Ежегодно в мире регистрируют около 20 млн случаев брюшного тифа и около 800 тыс. летальных исходов. Особенно крупные эпидемии наблюдают в странах Азии, Африки и Южной Америки. Брюшной тиф остаётся эндемичным инфекционным заболеванием на ряде территорий Российской Федерации. При невысоком среднем показателе заболеваемости, составляющем 0,2 на 100 000 населения (1999-2000 гг.), существуют регионы, где заболеваемость существенно превышает средний показатель (Дагестан, Карачаево-Черкесия, Липецкая обл. Калининградская обл., Приморский край). Наличие в популяции хронических бактерионосителей и отсутствие эффективных методов их санации определяют возможность спорадического и эпидемического распространения брюшного тифа практически на любой территории в любое время года. Однако эндемичность болезни чаще всего определяется активностью водного пути передачи инфекции. Необходимо различать водные вспышки как по характеру источника воды, так и по механизму его загрязнения. Нехватка воды, перебои в её поступлении также активизируют контактно-бытовую передачу возбудителя, так как заставляют население использовать для хозяйственно-питьевых целей воду технических водопроводов, открытых водоёмов, рек, арыков и т.д. Именно водный фактор обуславливает высокую заболеваемость брюшным тифом на территории Средней Азии.

В последние годы отмечена «коммерческая» окраска заболеваемости брюшным тифом, обусловленная миграционными процессами, ростом торговых связей, широким распространением уличной торговли, в том числе пищевыми продуктами.

Сезонное распределение заболеваемости характеризуется подъёмами в летне-осенний период. Последнее особенно характерно для эндемичных районов, где на фоне в целом неудовлетворительного качества питьевой воды всё более возрастает её дефицит. В настоящее время фактически на всей территории страны периодические колебания в многолетней динамике заболеваемости не выявлены. Вместе с тем на тех территориях, где ещё сохраняются условия для достаточно активной циркуляции возбудителя, отмечают более или менее выраженные сезонные подъёмы. Отмечено более частое формирование хронического носитель-

ства возбудителя на территориях с широким распространением описторхозной инвазии (Обь-Иртышский бассейн).

Заболеваемость жителей, проживающих в сельских районах, выше, чем жителей городов, что связано главным образом с наличием условий для заражения населения. Один из важных факторов — купание в водоёмах, загрязнённых хозяйственно-фекальными стоками. В связи с этим самым «угрожаемым» возрастом становится младший и средний школьный. Среди взрослых наиболее высокие цифры заболеваемости регистрируют среди лиц молодого возраста (15-30 лет). Пищевые вспышки чаще всего определяют следующие обстоятельства:

- наличие на пищевом предприятии источника инфекции (бактерионосителя или больного стёртой формой);
- санитарно-технические недочёты — отсутствие или неправильная работа коммунальных установок (водопровода, канализации);
- антисанитарный режим пищевого предприятия;
- нарушения технологического процесса обработки пищи (неправильная термическая обработка и т.д.).

В крупных благоустроенных городах брюшной тиф стал исключительно болезнью взрослых. Несмотря на то что в Москве на учёте состоят 153 хронических носителя возбудителя брюшного тифа, 60 носителей возбудителя паратифа В и 6 — паратифа А, они почти утратили свою эпидемиологическую роль как источники инфекции (в основном это неработающие лица пенсионного возраста) и практически не влияют на распространение этой инфекции. Внутрибольничное распространение инфекции характерно для психоневрологических стационаров.

Патогенез

При попадании возбудителя через рот сальмонеллы, преодолевшие неспецифические факторы защиты полости рта и кислотный барьер желудка, проникают в солитарные и групповые лимфатические фолликулы тонкой кишки, где первично размножаются. После размножения в последних, а также в лимфатических узлах брыжейки возбудитель проникает в кровоток, вызывая бактериемию и эндотоксинемию. На протяжении всего заболевания брюшной тиф сопровождается интоксикация (см. общую часть, главу 2, раздел «Патогенетические механизмы синдрома интоксикации, формирующиеся под воздействием ЛПС-комплекса»). С током крови возбудитель диссеминирует в паренхиматозные органы (печень, селезёнку, лимфатические узлы, костный мозг), формируя в них брюшнотифозные гранулёмы, включающие крупные «тифозные» клетки со светлыми ядрами. Гранулёмы составляют основу для поддержания вторичных волн бактериемии. Далее бактерии вновь попадают в кишечник, в результате чего развиваются реакции ГЗТ в ранее сенсibilизированной лимфоидной ткани кишечной стенки. Морфологически ГЗТ проявляется некрозом пейеровых бляшек и солитарных фолликулов, что приводит к формированию брюшнотифозных язв, чаще в дистальных отделах тонкой кишки. Процесс проходит ряд последовательных стадий и определяется временными рамками.

- На первой неделе болезни наблюдают «набухание» лимфатических образований в тонкой кишке, на разрезе они серо-красного цвета и внешне напоминают вещество головного мозга («мозговидное набухание»).

- На 2-й неделе развиваются некротические поражения, начинающиеся в центральных частях набухших лимфоидных образований (стадия некроза). В некоторых случаях некроз распространяется на всю толщину кишечной стенки.
- На 3-й неделе начинается отторжение некротизированных элементов лимфоидной ткани с образованием язв.
- К 4-й неделе происходит отторжение некротических масс из язв, приводящее к формированию так называемых чистых язв. В дальнейшем язвы заживают без образования рубцов. В этот период в ряде случаев содержимое кишечника удерживается от проникновения в брюшную полость только тонким слоем серозной оболочки, что обуславливает опасность прободения стенки кишки.

На фоне формирующихся иммунных реакций происходит выделение возбудителя из организма больного с испражнениями уже в начальной стадии заболевания, достигая своего максимума со 2-й недели болезни. Выделение микро-организма может продолжаться и после окончания клинических проявлений заболевания. В 3—5% случаев формируется так называемое хроническое носительство брюшнотифозной палочки, способное длиться от нескольких месяцев до десятков лет, даже пожизненно. Патогенез бактерионосительства сложен. Существует мнение, что хроническое носительство представляет собой хроническую брюшнотифозную инфекцию. Считают, что важные факторы развития бактерионосительства — фенотипические особенности иммунной системы, а также образование брюшнотифозной палочкой L-форм (рис. 3-1).

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 3 нед (в среднем 10–14 сут). Ранее было принято считать, что брюшной тиф начинается постепенно. Однако в настоящее время более чем в 2/3 случаев наблюдают острое начало заболевания. Первую неделю клинических проявлений обозначают как **начальный период болезни**. Если заболевание развивается постепенно, то в течение первых 3–4 сут происходит нарастание температурной реакции, достигающей к концу этого срока 39–40 °С. Так же постепенно развивается синдром интоксикации, проявляющийся головной болью, анорексией, прогрессирующей общей слабостью, головокружением, бессонницей. При остром начале заболевания симптомы интоксикации развиваются в более сжатые сроки (1–2 дня).

При осмотре больного в большинстве случаев обращает на себя внимание бледность кожных покровов, однако у части больных лицо может быть слегка гиперемировано, особенно в случае острого начала заболевания. Характерно утолщение языка; при этом в центре он обложен налётом, а края и кончик остаются чистыми. При большой отёчности языка можно наблюдать отпечатки зубов по его краям. Живот обычно вздут вследствие метеоризма, перистальтические волны кишечника замедлены. Характерны запоры, однако в начальной стадии болезни возможно послабление стула с каловыми массами в виде «горохового супа». Пальпация живота (следует проводить осторожно!) выявляет лёгкую болезненность в правой подвздошной области, там же можно отметить урчание и притупление перкуторного звука (симптом Падалки). Уже к 3–4-му дню заболевания у больного увеличиваются размеры печени и селезёнки. При пальпации они несколько уплотнены, но безболезненны. Тоны сердца

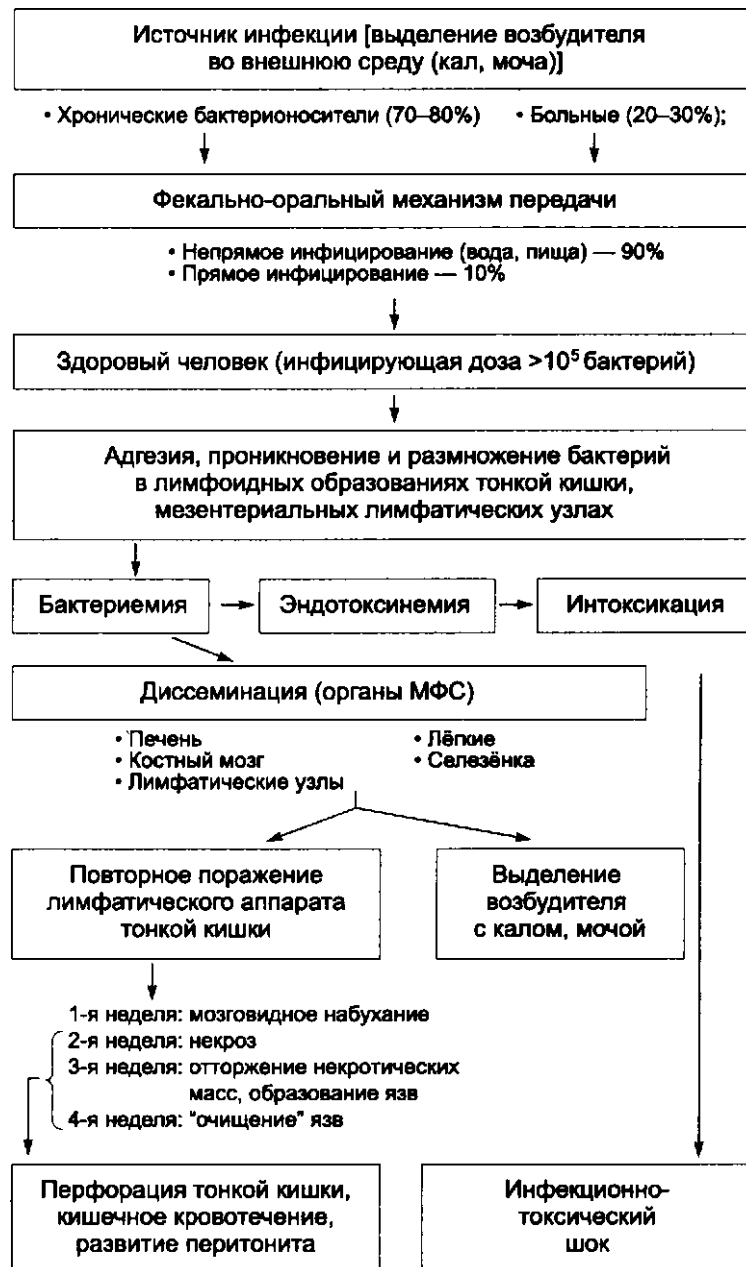


Рис. 3-1. Патогенез брюшного тифа.

приглушены. Характерная для заболевания брадикардия обычно развивается на более поздних сроках. Учащение пульса в начальном периоде не исключает диагноз брюшного тифа.

Период разгара приходится на конец первой — начало 2-й недели болезни и может продолжаться от нескольких дней до 2—3 нед. Характерно нарастание симптомов интоксикации. Температура тела остаётся высокой, приобретает постоянное, волнообразное или неправильное течение.

На 8-9-е сутки болезни у больных можно обнаружить брюшнотифозные розеола (*roseolae elevatae*; рис. 1 на цветной вклейке), слегка приподнимающиеся над поверхностью кожи и располагающиеся на передней брюшной стенке и нижней части груди. Количество розеол незначительно, иногда всего 2—5 элементов. Розеола исчезают на 3-4-й день после их появления, однако вслед за возникновением первых розеол возможны новые подсыпания. **Отсутствие экзантемы не исключает диагноз брюшного тифа.** Характерно развитие брадикардии, частота пульса значительно отстает от уровня температурной реакции. Тоны сердца, как правило, глухие, пульс малого наполнения, АД склонно к снижению. В более тяжелых случаях наблюдают олигурию. При тяжелом течении заболевания может развиваться так называемый тифозный статус с протрацией больного, резкой слабостью, адинамией, апатией, помрачением сознания, а в некоторых случаях с двигательным беспокойством. В настоящее время подобное состояние встречаются достаточно редко.

Период реконвалесценции проявляется падением температуры тела (иногда по амфиболическому типу) и постепенным исчезновением признаков интоксикации. Необходимо подчеркнуть, что несмотря на исчезновение симптомов интоксикации, особенно под воздействием лечебных мероприятий, временные рамки формирования язв в тонкой кишке сохраняются, поэтому остаётся опасность развития кишечных кровотечений и перфораций кишки.

Следует иметь в виду, что клиническая картина брюшного тифа далеко не всегда характеризуется указанным комплексом симптомов; многие из них проявляются слабо или могут полностью отсутствовать. Подобные ситуации, известные как **атипичные формы**, трудны для диагностики («амбулаторный тиф»). Также известна **абортивная форма** заболевания, характеризующаяся кратковременной лихорадкой в течение всего нескольких дней и быстрым исчезновением интоксикации. **Стёртая форма** брюшного тифа проявляется непродолжительным субфебрилитетом, отсутствием экзантемы и слабо выраженными симптомами интоксикации.

В редких случаях заболевание может протекать в виде **пневмо-, менинго-, коло- и нефротифа**. При этом течение болезни обычно тяжёлое, на фоне выраженной интоксикации преобладают признаки поражения соответствующих органов и систем.

Обострения и рецидивы. В некоторых случаях заболевание может приобретать затяжной характер, обусловленный развитием обострений. Они обычно возникают на фоне уменьшения симптомов интоксикации и снижения температуры тела, впрочем, не достигающей нормальных показателей. На этом фоне вновь усиливаются все симптомы заболевания, повышается температура тела, появляются новые элементы брюшнотифозной экзантемы, увеличиваются в размерах печень и селезёнка.

Рецидивы заболевания отличаются от обострений тем, что вновь развиваются симптомы интоксикации, появляются свежие розеола, температура тела повышается до высоких цифр после уже нормализовавшейся температурной реакции и удовлетворительного самочувствия больного. У 7—9% больных рецидивы возникают на 2—3-й неделе апиреksии; в некоторых случаях их можно наблюдать и на более поздних сроках. Количество рецидивов обычно не превышает 1-2, в редких случаях — 3. Как правило, рецидивы начинаются остро, в течение 1—2 дней развивается полная клиническая картина заболевания. Особенно следует подчеркнуть, что **при рецидивах экзантему можно обнаружить уже в первые сутки.** Течение рецидивов легче, а их продолжительность короче первичного заболевания.

Дифференциальная диагностика

Брюшной тиф необходимо дифференцировать от заболеваний, сопровождающихся длительной лихорадкой и развитием признаков интоксикации, — сыпного тифа, малярии, бруцеллёза, пневмонии, сепсиса, туберкулёза, лимфогранулематоза и др. В клинической дифференциальной диагностике брюшного тифа следует опираться на такие симптомы, как высокая длительная лихорадка, бледность кожных покровов лица, болезненность и урчание при пальпации в правой подвздошной области, гепатолиенальный синдром, брадикардию, увеличение в размерах языка, обложенного по центру, появление на 8-9-й день болезни скудной розеолезной сыпи на животе и нижней части груди, при более тяжёлом течении — развитие тифозного статуса. Постановка правильного диагноза вызывает значительные трудности, особенно при атипичных формах брюшного тифа. Поэтому каждый случай неясной лихорадки длительностью более 3 дней требует проведения соответствующих лабораторных исследований, в том числе выделения возбудителя из крови и фекалий, определения Ag возбудителя в сыворотке крови и испражнениях. Получение брюшнотифозной гемокультуры — абсолютное подтверждение диагноза брюшного тифа (Билибин А.Ф.). Обнаружение брюшнотифозных палочек в каловых массах менее информативно.

Лабораторная диагностика

На высоте интоксикации у больных брюшным тифом изменения гемограммы характеризуются лейкопенией, анэозинофилией, относительным лимфоцитозом и умеренным повышением скорости оседания эритроцитов (СОЭ). На первых этапах болезни также можно наблюдать умеренный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. В анализе мочи можно обнаружить белок и увеличение количества эритроцитов, а также цилиндры.

Наиболее достоверный метод диагностики брюшного тифа — выделение возбудителя. Для этого проводят посев 10 мл крови на 100 мл среды, содержащей жёлчь (10—20% жёлчный бульон, среда Раппопорта). Выделение гемокультуры наиболее эффективно в первую неделю болезни, однако с диагностической целью исследование проводят во все периоды температурной реакции. Посевы испражнений (копрокультуру) и мочи (уринокультуру) также проводят во все периоды заболевания, особенно на 2—3-й неделе. Вместе с тем необходимо помнить, что брюшнотифозную палочку из кала и мочи можно выделить не только у больных брюшным тифом, но и от бактерионосителей при различных лихорадочных состояниях. Посевы испражнений и мочи выполняют на плотные питательные среды.

Помимо бактериологических исследований уже с первых дней болезни можно выявить брюшнотифозный О-Аг в испражнениях или сыворотке крови в РКА, РЛА, а также методами иммунофлюоресцентной микроскопии и ИФА.

Серологическую диагностику (РНГА в парных сыворотках с эритроцитарным брюшнотифозным О-диагностикумом) проводят с конца первой недели заболевания, однако минимальный диагностический титр АТ (1:200) впервые можно выявить и в более поздние сроки заболевания (на 3-й неделе болезни). РНГА с эритроцитарным брюшнотифозным Vi-диагностикумом у больных брюшным тифом имеет вспомогательное значение (минимальный диагностический титр 1:40). Чаще эту реакцию используют для отбора лиц, подозрительных на бакте-

рионосительство. При титрах АТ 1:80 и выше этим лицам проводят многократное бактериологическое исследование.

Осложнения

Патогенетически обусловленные и наиболее опасные осложнения при брюшном тифе — ИТШ, перфорация тонкой кишки и кишечное кровотечение.

ИТШ развивается на фоне выраженного синдрома интоксикации; клинически характеризуется резким снижением температуры тела, тахикардией, падением АД, олигурией или анурией, повышенным потоотделением, проявлениями нейротоксикоза.

Перфорация тонкой кишки и кишечное кровотечение чаще развиваются в конце 2-й и начале 3-й недели болезни. Вслед за перфорацией кишки у больного развивается перитонит с клиническими проявлениями, свойственными этому состоянию. Задача инфекциониста — распознать перфорацию в первые часы после её возникновения, до развития симптоматики генерализованного перитонита.

Сигнал перфорации — абдоминальная боль. Следует учитывать, что при перфорации брюшнотифозной язвы боль может носить самый разнообразный характер: от незначительной ноющей до «кинжальной». При осмотре больного можно отметить небольшое напряжение брюшных мышц в области перфорации, а в некоторых случаях симптом Щёткина—Блюмберга. Однако в ряде случаев эти признаки могут отсутствовать, тогда необходимо обратить внимание на косвенные симптомы, такие как симптом «гробовой тишины» (отсутствие шумов перистальтики) при аускультации живота, неожиданное резкое падение температуры тела и смену брадикардии на тахикардию.

Кишечное кровотечение может быть клинически бессимптомным, в этом случае его устанавливают по наличию крови в каловых массах и уменьшению содержания гемоглобина (НЬ). Массивное кровотечение сопровождаются внезапное снижение температуры тела, возникновение чувства жажды, учащение пульса, снижение АД. При массивном кровотечении каловые массы приобретают характер мелены. Возможно появление рвоты, рвотные массы имеют вид «кофейной гущи». При одновременном развитии перфорации и кровотечения в большинстве случаев отсутствует болевой синдром.

Лечение

Во всех случаях, даже при подозрении на тифо-паратифозное заболевание, больные подлежат госпитализации. Диета больных должна носить механически и химически щадящий характер. Обычно больным назначают стол №4 (в инфекционном стационаре его часто обозначают как стол №4abt). Блюда должны быть отварными и протёртыми через сито. Питание показано дробное, малыми порциями; пищу следует запивать большим количеством жидкости.

Постельный режим больного обусловлен необходимостью избегать напряжения мышц живота, что может спровоцировать перфорацию кишки или кровотечение. Щадящая диета и постельный режим должны продолжаться до конца 4-й недели болезни, т.е. до момента наступления репарации слизистой оболочки кишки. Диету и режим необходимо соблюдать вне зависимости от сроков исчезновения интоксикации.

Для этиотропной терапии обычно применяют левомецетин по 0,5 г 5 раз в сутки по 2-й день с момента нормализации температуры тела (включительно), затем по 0,5 г 4 раза в сутки по 10-й день апиреksии. В тяжёлых случаях заболевания назначают левомецетин-сукцинат внутримышечно по 3 г/сут. Учитывая нарастающую устойчивость брюшнотифозной палочки к левомецетину, в лечении больных также применяют ампициллин по 0,5 г внутрь 4 раза в день, азитромицин 500 мг в первые сутки, а в дальнейшем по 250 мг/сут перорально, цефалоспорины III поколения (цефтриаксон по 2 г/сут внутримышечно) и фторхинолоны (ципрофлоксацин внутрь по 500 мг 2 раза в сутки). Продолжительность курсов этих препаратов при их клинической эффективности может быть сокращена до 5–7-х суток апиреksии.

Учитывая наличие интоксикационного синдрома, всем больным необходимо проводить активную дезинтоксикационную терапию внутривенным введением коллоидных и кристаллоидных растворов.

В случаях кишечного кровотечения больному на 12–24 ч назначают абсолютный покой в положении на спине, голод, ограниченное количество жидкости (не более 500 мл, чайными ложками). Расширение диеты возможно не ранее 2-го дня от начала кровотечения; в рацион включают мясные и рыбные бульоны, соки, кисели, желе, яйца всмятку. В случае прекращения кровотечения диету в течение 3–5 дней постепенно расширяют до стола №4а_б. С первых часов кровотечения больному необходимо подвесить пузырь со льдом, слегка касающийся передней стенки живота. Из медикаментозных средств для остановки кровотечения применяют раствор аминокaproновой кислоты, кровезаменители, ингибиторы фибринолиза. Для профилактики повторного кровотечения назначают викасол.

При диагностике перфорации кишки больной поступает под наблюдение хирурга.

Выписка реконвалесцентов из стационара при полном клиническом выздоровлении возможна после 21-го дня нормальной температуры тела, однако день выписки не может быть ранее окончания 4-й недели болезни.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор должен опираться на **санитарный надзор**, включающий санитарно-гигиенический контроль за внешней средой, санитарно-эпидемиологический режим на пищевых объектах и т.д. Он направлен на сбор информации, динамическую оценку факторов риска и условий жизни и включает наблюдение за заболеваемостью брюшным тифом с учётом преобладания тех или иных путей передачи инфекции, а также определение фаготипового пейзажа выделяемых возбудителей. Большое значение имеет систематический контроль за хроническими носителями брюшного тифа с периодическими лабораторными их обследованиями. При осуществлении эпидемиологического надзора за брюшным тифом наибольшее внимание уделяют объектам водоснабжения и молокоперерабатывающим предприятиям, а также контролю за очисткой, канализацией и обезвреживанием нечистот, борьбе с мухами. В рамках эпидемиологической диагностики проводят ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализ. Основными **предпосылками** осложнения эпидемиологической ситуации становятся явления социальной жизни, способные активизировать ведущие пути передачи возбудителя (водный и пищевой). **Предвестником** осложнения эпидеми-

ологической ситуации при брюшном тифе и других кишечных инфекциях могут служить ухудшение бактериологических показателей воды и пищевых продуктов, изменение фаготипа и биологических свойств циркулирующего возбудителя.

Профилактические мероприятия

Профилактические мероприятия сводятся прежде всего к выявлению бактерионосителей брюшнотифозной палочки и пресечению путей передачи. Наиболее результативны меры по устранению водного и пищевого путей передачи возбудителей, что обеспечивают налаживанием должного водоснабжения, канализации и хорошей работы предприятий общественного питания. Поддержание водопроводных и канализационных сооружений в надлежащем санитарно-техническом состоянии, соблюдение санитарных и противоэпидемических норм и правил при их функционировании, очистка и обеззараживание сточных вод перед их сбросом в открытые водоёмы служат залогом спокойной эпидемической обстановки по брюшному тифу и другим кишечным инфекциям. Большое значение имеет санитарное просвещение населения, овладение санитарными минимумами работниками общественного питания и торговли пищевыми продуктами. С целью выявления носителей среди лиц, поступающих работать на пищевые и приравненные к ним объекты (не болевших ранее брюшным тифом), перед допуском к работе исследуют сыворотку крови в РНГА с О- и Vi-эритроцитарными диагностикумами и проводят однократное бактериологическое исследование кала. При отрицательных результатах обследуемых лиц допускают к работе. При положительном результате серологического обследования ставят пробу с цистеином; при её положительном результате к работе этих лиц не допускают. Если эти лица в прошлом перенесли брюшной тиф, сыворотку крови исследуют в РПГА с цистеином; кал, мочу и жёлчь необходимо обследовать с применением бактериологического метода. При положительных результатах бактериологических и серологических исследований этих лиц рассматривают как хронических носителей, ставят на учёт и к работе не допускают.

Вспомогательное значение имеет иммунизация, проводимая по эпидемиологическим показаниям среди населения, начиная с 3 лет в местностях, неблагополучных по брюшному тифу (уровень заболеваемости превышает 25 случаев на 100 000 населения), а также взрослым из групп риска: работникам очистных сооружений, инфекционных больниц, бактериологических лабораторий и т.п. Вакцинация показана лицам, выезжающим в страны Азии, Африки и Латинской Америки, где заболеваемость брюшным тифом высока. Для этого применяют убитые клеточные вакцины с коэффициентом защиты 50—88% и субклеточные (на основе Vi-Ag) с коэффициентом защиты 62—75%. На территории Российской Федерации зарегистрированы и разрешены к применению отечественные вакцины (брюшнотифозная спиртовая сухая и ВИАНВАК — Vi-полисахаридная жидкая вакцина), а также Тифим Ви (полисахаридная Vi-вакцина, «Авантис Пастер», Франция).

Брюшнотифозную спиртовую вакцину вводят двукратно в подлопаточную область. Первая доза составляет 0,5 мл, вторая — 1 мл (через 25—35 сут). Ревакцинацию проводят через 2 года в дозе 1 мл. Вакцины ВИАНВАК и Тифим Ви вводят однократно подкожно в наружную поверхность верхней трети плеча. Разовая доза для лиц любого возраста — 0,5 мл. Ревакцинацию проводят каждые 3 года. I

Мероприятия в эпидемическом очаге

Информацию о заболевшем направляют в территориальный Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора в виде экстренного извещения. Госпитализация больного или подозрительного на заболевание человека обязательна из-за возможности опасных для жизни осложнений — перфоративного перитонита и кишечного кровотечения. После клинического выздоровления больного выписывают из стационара не ранее 21-го дня нормальной температуры тела. Перед выпиской необходимо 3-кратное бактериологическое исследование кала и мочи на наличие возбудителя. Все переболевшие после выписки подлежат медицинскому наблюдению с термометрией 1 раз в неделю первые 2 мес, затем 1 раз в 2 нед в течение 1 мес. Через 10 дней после выписки из стационара реконвалесцентов 5-кратно обследуют на бактерионосительство (кал и мочу) с интервалами 1-2 дня. Затем на протяжении 3 мес ежемесячно однократно подвергают бактериологическому исследованию кал и мочу. На 4-м месяце наблюдения бактериологически исследуют жёлчь, а в РПГА с цистеином — сыворотку крови. При отрицательных результатах всех исследований переболевшего снимают с диспансерного наблюдения.

Переболевших из числа работников пищевых предприятий и лиц, к ним приравненных, не допускают к работе 1 мес после выписки из больницы. В течение этого времени их подвергают 5-кратному бактериологическому обследованию. При отрицательных результатах исследования их допускают к работе, но ежемесячно бактериологически обследуют в течение последующих 2 мес. К концу 3-го месяца однократно исследуют жёлчь и сыворотку крови в РПГА с цистеином. В последующие 2 года их обследуют ежеквартально, а в дальнейшем на протяжении всей трудовой деятельности — ежегодно 2-кратно (исследуют кал и мочу). Если при любом из обследований, проведённом по истечении 3 мес после выздоровления, хотя бы однократно выделяют возбудитель, таких лиц относят к хроническим бактерионосителям и отстраняют их от работы. Всех хронических носителей возбудителя брюшного тифа ставят на учёт в центрах санитарно-эпидемиологического надзора. Их обучают правилам приготовления дезинфицирующих растворов, текущей дезинфекции, правильного гигиенического поведения.

Работа в очаге тифо-паратифозной инфекции нацелена на выявление источника инфекции (больного лёгкой формой, реконвалесцента, хронического носителя), защиту лиц, общавшихся с больным, и наблюдение за ними в течение максимального инкубационного периода (21 день) для выявления новых больных. Проживающих в очаге детей дошкольного возраста, посещавших детские учреждения, работников пищевых предприятий и лиц, приравненных к ним, отстраняют от работы и посещения ДДУ до получения однократного отрицательного результата исследования на носительство. Для предохранения от заболевания брюшным тифом и паратифами лиц, общавшихся с больными или реконвалесцентами в очаге, применяют брюшнотифозный бактериофаг. Его назначают 3-кратно с интервалом 3—4 дня; при этом первую дозу вводят после забора материала для бактериологического обследования.

Учитывая стойкость сальмонелл во внешней среде, в очагах проводят дезинфекцию* Текущую дезинфекцию выполняют родственники в течение всего периода пребывания больного или бактерионосителя в очаге инфекции, заключительную — работники дезинфекционной службы после госпитализации больного.

Паратифы А и В [*paratyphi*** *abdominalis* А et В)

Паратифы А и В — острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи, сходные по патогенезу и основным клиническим проявлениям с брюшным тифом.

Этиология

Возбудители — *S. paratyphi* А и *S. paratyphi* В — грамотрицательные подвижные палочки рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*. У бактерий выделяют О-Аг и Н-Аг, но не Vi-Аг. Их морфологические и культуральные свойства в основном аналогичны *S. typhi*, при посевах исследуемого материала на жидкие питательные среды учитывают способность паратифозных микроорганизмов образовывать газ. Устойчивость паратифозных бактерий во внешней среде и при воздействии дезинфектантов не отличается от таковой у возбудителя брюшного тифа.

Эпидемиология

Резервуар возбудителя паратифа А — больной человек и бактерионосители. **Резервуар возбудителя паратифа В** — человек и животные (крупный рогатый скот, свиньи, домашняя птица). Больной человек обычно выделяет возбудитель с первых дней клинических проявлений и в течение периодов заболевания и реконвалесценции (2—3 нед). Носительство паратифозных бактерий формируется чаще, чем брюшнотифозных.

Механизм передачи — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой, водный, бытовой. При паратифе А преобладает водный, при паратифе В — пищевой (особенно через молоко).

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет видоспецифический.

Основные эпидемиологические признаки. Паратиф В распространен повсеместно; паратиф А встречаются реже, главным образом в странах Юго-Восточной Азии и Африки. Заболевания регистрируют спорадически либо в виде ограниченных вспышек. Основные проявления эпидемического процесса такие же, как и при брюшном тифе. В последние годы отмечено 2-кратное снижение заболеваемости, в 1998 г. она составила 0,02 на 100 000 населения (заболели 29 человек). Из числа заболевших паратифами — 8 детей в возрасте до 14 лет (0,03). В 17 субъектах Российской Федерации показатель заболеваемости превышает средний федеративный. Прежде всего это Чукотский автономный округ (1,2 на 100 000 населения), Мурманская обл. (0,2 на 100 000 населения), Ярославская обл. (0,1 на 100 000 населения) и др.

Патогенез

Патогенез заболеваний аналогичен таковому при брюшном тифе.

Клиническая картина

Клинические проявления брюшного тифа и паратифов во многом сходны. Вместе с тем при паратифе А инкубационный период короче, чем при брюшном тифе, и составляет в среднем 6—10 сут. Характерно острое начало заболевания с

быстрым повышением температуры тела и наличием в начальном периоде катаральных явлений — насморка, кашля. Лицо больных гиперемировано, сосуды склер инъецированы, можно наблюдать герпетические высыпания на губах и крыльях носа. Температурная реакция не столь постоянна, как при брюшном тифе, часто принимает неправильный характер, а длительность её меньше. На высоте заболевания возможны озноб и повышенное потоотделение. Достаточно часто экзантема появляется рано (4—7-й день болезни). Помимо характерной розеолезной сыпь может быть кореподобной или петехиальной. Она более обильная и располагается не только на коже живота и груди, но и на конечностях. Характерны полиморфизм высыпаний и «подсыпания» в динамике заболевания. Чаше заболевание протекает в среднетяжёлой форме, интоксикация выражена умеренно, а её продолжительность меньше, чем при брюшном тифе. Так же, как и брюшной тиф, заболевание может принять рецидивирующее течение.

Инкубационный период при паратифе В обычно составляет 5—10 дней. Заболевание начинается остро; характерно развитие гастроэнтерита с абдоминальными болями, тошнотой, рвотой, послаблением стула и повышением температуры тела, что можно ошибочно истолковать как начало ПТИ. Температурная реакция носит неправильный характер и относительно укорочена по времени. Так же, как при паратифе А, сыпь может носить разнообразный характер, быть обильной и располагаться не только на туловище, но и на конечностях. Чаше заболевание протекает в среднетяжёлой форме, однако известны случаи тяжёлого течения паратифа В с развитием менингита, менингоэнцефалита и септикопиемии.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика аналогична таковой при брюшном тифе. Учитывая клинические особенности начального периода паратифов, их необходимо дифференцировать от сальмонеллёза, пищевых токсикоинфекций (паратиф В), а также от заболеваний, сопровождающихся респираторными катаральными явлениями (паратиф А).

Лабораторная диагностика, осложнения, лечение, профилактика и меры борьбы

См. выше раздел «Брюшной тиф».

Бактериальная дизентерия (*dysenteria*; шигеллёзы)

Бактериальная дизентерия — острое антропонозное инфекционное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи. Характерны общая интоксикация и преимущественное поражение слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки, схваткообразные абдоминальные боли, частый жидкий стул с примесью слизи и крови, тенезмы.

Краткие исторические сведения

Клинические описания болезни впервые приведены в трудах сирийского врача Аредея Каппадокийского (I век до н.э.) под названием «кровавый, или натужный, понос» и в древнерусских рукописях («утроба кровавая», «мыт»).

В медицинской литературе XVIII—XIX века подчеркнута склонность заболевания к широкому распространению в виде эпидемий и пандемий. Свойства основных возбудителей дизентерии описаны в конце XIX века (Раевский А.С., 1875; Шантемесс Д., ВидальФ. 1888; Кубасов П.И. 1889; Григорьев А.В. 1891; Шита К., 1898), позже были открыты и описаны некоторые другие виды возбудителей заболевания.

Этиология

Возбудители — грамположительные неподвижные бактерии рода *Shigella* семейства *Enterobacteriaceae*. Согласно современной классификации, шигеллы разделены на 4 группы (А, В, С, D) и, соответственно, на 4 вида — *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. boydii*, *S. sonnei*. Каждый из видов, кроме шигеллы Зонне, включает несколько сероваров. Среди *S. dysenteriae* различают 12 самостоятельных сероваров (1—12), в том числе Григорьева—Шиги (*S. dysenteriae* 1), Штутцера—Шмитца (*S. dysenteriae* 2) и Ларджа—Сакса (*S. dysenteriae* 3—7). *S. flexneri* включает 8 сероваров (1—6, X и Y), в том числе Ньюкасл (*S. flexneri* 6). *S. boydii* включают 18 сероваров (1—18). *S. sonnei* серологически не дифференцируют. Всего насчитывают около 50 сероваров шигелл. Этиологическая роль разных шигелл неодинакова. Наибольшее значение практически во всех странах имеют шигеллы Зонне и шигеллы Флекснера — возбудители так называемых больших нозологических форм. На территории Российской Федерации также в основном доминируют поражения, вызванные этими бактериями. Неодинаково этиологическое значение и отдельных сероваров шигелл. Среди *S. flexneri* доминируют подсеровары 2a, 1b и серовар 6, среди *S. boydii* — серовары 4 и 2, среди *S. dysenteriae* — серовары 2 и 3. Среди *S. sonnei* преобладают биохимические варианты He, Hg и 1a.

Возбудителей бактериальной дизентерии различают по **ферментативной активности, патогенности и вирулентности**. Все шигеллы хорошо растут на дифференциально-диагностических средах; температурный оптимум 37 °С, бактерии Зонне могут размножаться при 10—15 °С.

Шигеллы не очень устойчивы вне организма человека. **Вирулентность бактерий достаточно вариабельна**. Вирулентность шигелл Флекснера, особенно подсеровара 2a, довольно высока. Шигеллы Зонне наименее вирулентны. Их отличает большая ферментативная активность, неприхотливость к составу питательных сред. Они интенсивно размножаются в молоке и молочных продуктах. При этом время их сохранения превышает сроки реализации продуктов. Выраженный дефицит вирулентности у шигелл Зонне полностью компенсируют их высокая биохимическая активность и скорость размножения в инфицированном субстрате. Для накопления дозы *S. sonnei*, инфицирующей взрослых лиц, в молоке при комнатной температуре требуется от 8 до 24 ч. В жаркое время года эти сроки минимальны: для накопления дозы бактерий, достаточной для заражения детей, требуется всего 1—3ч. В процессе размножения шигелл Зонне в контаминированных продуктах накапливается термостабильный эндотоксин, способный вызывать тяжёлые поражения при отрицательных результатах бактериологического исследования инфицированных пищевых продуктов. *S. sonnei* также отличает высокая антагонистическая активность по отношению к сапрофитной и молочнокислой микрофлоре.

Важная особенность шигелл Зонне — их устойчивость к антибактериальным лекарственным средствам. Вне организма устойчивость шигелл разных видов нео-

динакова. Шигеллы Зонне и Флекснера могут длительно сохраняться в воде. При нагревании шигеллы быстро погибают: при 60 °С — в течение 10 мин, при кипячении — мгновенно. Наименее устойчивы *S.flexneri*. В последние годы часто выделяют терморезистентные (способные выживать при 59 °С) штаммы шигелл Зонне и Флекснера. Дезинфектанты в обычных концентрациях действуют на шигеллы губительно.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек (больной острой или хронической формой дизентерии, носитель-реконвалесцент или транзитный носитель). Наибольшую опасность представляют больные с лёгкой и стёртой формами дизентерии, особенно лица определённых профессий (работающие в пищевой промышленности и приравненные к ним лица). Из организма человека шигеллы начинают выделяться при первых симптомах болезни; продолжительность выделения — 7—10 дней плюс период реконвалесценции (в среднем 2-3 нед). Иногда выделение бактерий затягивается до нескольких недель или месяцев. Склонность к хронизации инфекционного процесса в наибольшей степени свойственна дизентерии Флекснера, в наименьшей — дизентерии Зонне.

Механизм передачи инфекции — фекально-оральный, **пути передачи** — водный, пищевой и **контактно-бытовой**. При дизентерии Григорьева—Шиги основным путём передачи бывает контактно-бытовой, обеспечивающий передачу высоковирулентных возбудителей. При дизентерии Флекснера главный путь передачи — **вода**, при дизентерии Зонне — **пища**. Бактерии Зонне обладают биологическими преимуществами перед другими видами шигелл. Уступая им по вирулентности, они более устойчивы во внешней среде, при благоприятных условиях могут даже размножаться в молоке и молочных продуктах, что повышает их опасность. Преимущественное действие тех или иных факторов и путей передачи определяет этиологическую структуру заболевания дизентерией. В свою очередь наличие или преобладание разных путей передачи зависит от социальной среды, условий жизни населения. Ареал дизентерии Флекснера в основном соответствует территориям, где население до сих пор употребляет эпидемиологически небезопасную воду.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет нестойкий, видоспецифичный и типоспецифичный, возможны повторные заболевания, особенно при дизентерии Зонне. Иммунитет населения не служит фактором, регулирующим развитие эпидемического процесса. Вместе с тем показано, что после дизентерии Флекснера формируется постинфекционный иммунитет, способный предохранять от повторного заболевания в течение нескольких лет.

Основные эпидемиологические признаки. Бактериальную дизентерию (шигеллёзы) относят к повсеместно распространённым болезням. Составляя основную часть так называемых острых кишечных инфекций (или диарейных болезней, по терминологии ВОЗ), шигеллёзы представляют серьёзную проблему здравоохранения, особенно в развивающихся странах. Широкое распространение кишечных инфекций в развивающихся странах обуславливает нищенский уровень существования людей в антисанитарных жилищных условиях, обычаи и предрасудки, противоречащие элементарным санитарным нормам, недоброкачественное водоснабжение, неполноценное питание на фоне крайне низкого уровня общей и санитарной культуры и медицинского обслуживания населения. Распро-

странению кишечных инфекций способствуют также конфликтные ситуации разного рода, миграционные процессы и стихийные бедствия. В 1999 г. в России показатель заболеваемости дизентерией составил 147,7 на 100 000 населения. При этом в 41 субъекте Российской Федерации уровень заболеваемости превышал средний федеральный. В стране зарегистрированы за этот год 132 крупные вспышки дизентерии; заболел 8361 человек. В 32 вспышках ведущим был водный путь передачи инфекции (пострадали 2849 человек), в 65 вспышках преобладал пищевой путь передачи (заболели 3846 человек). Развитие эпидемического процесса дизентерии определяется активностью механизма передачи возбудителей инфекции, интенсивность которого прямо зависит от **социальных** (уровня санитарно-коммунального благоустройства населённых пунктов и санитарной культуры населения) и **природно-климатических условий**. В рамках единого фекально-орального механизма передачи активность отдельных путей (водного, бытового и пищевого) при разных видах шигеллёзов различна. Согласно разработанной В.И. Покровским и Ю.П. Солодовниковым (1980) **теории этиологической избирательности главных (основных) путей передачи шигеллёзов**, распространение дизентерии Григорьева—Шиги осуществляется главным образом контактно-бытовым путём, дизентерии Флекснера — водным, дизентерии Зонне — пищевым. С позиции теории соответствия, главными становятся пути передачи, обеспечивающие не только широкое распространение, но и сохранение соответствующего возбудителя в природе как вида. Прекращение активности главного пути передачи обеспечивает затухание эпидемического процесса, неспособного постоянно поддерживаться только активностью дополнительных путей.

Характеризуя эпидемический процесс при шигеллёзах, следует подчеркнуть, что эти инфекции включают большую группу самостоятельных в эпидемиологическом отношении заболеваний, в том числе так называемых **больших** (шигеллёзы Зонне, Флекснера, Ньюкасл, Григорьева—Шиги) и **малых** (шигеллёзы Бойда, Штутцера—Шмитца, Ларджа-Сакса и др.) **нозологических форм**. Большие нозологические формы постоянно сохраняют широкое распространение, эпидемиологическое значение малых форм невелико. Вместе с тем следует упомянуть о том, что на протяжении последнего столетия значимость отдельных шигеллёзов в патологии человека менялась. Так, в начале XX века, в годы гражданской войны и интервенции, голода и плохой санитарно-бытовой обстановки высокая заболеваемость, тяжёлые формы и летальность были связаны с распространением дизентерии Григорьева—Шиги. В 40—50-е годы до 90% заболеваний было вызвано шигеллами Флекснера, тогда как вторая половина столетия отмечена преимущественным распространением дизентерии Зонне. Указанную закономерность детерминировали биологические свойства возбудителя и социально-экономические изменения человеческого общества на разных этапах его развития. Так, изменение социальной среды и условий жизни населения оказались главным регулятором этиологии дизентерии. В последние годы внимание вновь привлекла дизентерия Григорьева—Шиги. В мире сформировалось три крупных очага этой инфекции (Центральная Америка, Юго-Восточная Азия и Центральная Африка) и участились случаи её завоза в другие страны. Однако для её укоренения нужны определённые условия, имеющиеся на территории государств Средней Азии. Неконтролируемый поток коммерсантов из республик СНГ делает возможным занос дизентерии Григорьева—Шиги и в Россию. Мировой опыт свидетельствует о возможности распространения шигеллёзов и второстепенными путями. Так, известны крупные водные вспышки дизентерии Григорьева—Шиги, возникшие во

многих развивающихся странах на протяжении конца 60-80-х годов на фоне её глобального распространения. Однако это не меняет существа эпидемиологических закономерностей отдельных шигеллёзов. По мере нормализации ситуации дизентерия Григорьева—Шиги опять получила преимущественное распространение бытовым путём.

Зависимость заболеваемости от санитарно-коммунального благоустройства сделала более распространённой дизентерию Зонне среди городского населения, особенно в ДЦУ и коллективах, объединённых единым источником питания. Тем не менее шигеллёз Зонне по-прежнему остаётся преимущественно детской инфекцией: удельный вес детей в структуре заболеваемости составляет более 50%. Это объясняется тем, что дети больше, чем взрослые, употребляют в пищу молоко и молочные продукты. При этом чаще заболевают дети в возрасте до 3 лет. Существует мнение, что высокая заболеваемость детей, выявляемая значительно полнее, — прямое следствие широкого распространения невыявленной инфекции среди взрослого населения. Детям, более восприимчивым к инфекции по сравнению с взрослыми, для развития заболевания необходима гораздо меньшая доза возбудителя. Невыявленные больные и бактерионосители формируют массивный и достаточно постоянный резервуар возбудителя инфекции среди населения, определяющий распространение шигеллёзов как в виде спорадических случаев, так и в форме эпидемической заболеваемости. Большинство вспышек дизентерии Зонне, связанных с инфицированием молока и молочных продуктов (сметаны, творога, кефира и др.), возникает в результате их загрязнения невыявленными больными на различных этапах сбора, транспортировки, переработки и реализации этих продуктов.

Горожане болеют в 2—3 раза чаще сельских жителей. Для дизентерии характерна летне-осенняя сезонность заболевания. Природный (температурный) фактор опосредует своё воздействие через социальный, способствуя созданию в тёплое время года наиболее благоприятных (термостатных) условий для накопления шигелл Зонне в загрязнённых молочных продуктах. Аналогично тепло обеспечивает усиление интенсивности эпидемического процесса и при дизентерии Флекснера, опосредуя своё воздействие через главный путь передачи этой нозологической формы — водный. В жаркое время года резко усиливается употребление воды, приводящее на фоне недоброкачественного водоснабжения населения и к активизации водного фактора, преимущественно реализующегося в виде хронических эпидемий. В последние годы на большинстве территорий Российской Федерации отмечают снижение заболеваемости дизентерией Зонне и рост — дизентерией Флекснера. В Москве на фоне выраженного снижения заболеваемости дизентерией Зонне аналогичную тенденцию в отношении дизентерии Флекснера не прослеживают уже 2-3 десятилетия. Существуют данные, что снижение заболеваемости дизентерией Зонне происходит на фоне резкого спада производства и потребления молока и молочных продуктов. Активизация эпидемического процесса при дизентерии Флекснера, очевидно, связана с изменившимися в последние годы социально-экономическими условиями жизни населения. Распространение шигеллёза Флекснера происходит преимущественно вторичным пищевым путём посредством самых разнообразных продуктов питания (действует хронический децентрализованный пищевой путь передачи, реализуемый без предварительного накопления возбудителей, отличающихся высокой вирулентностью и крайне низкой инфицирующей дозой). Высокий уровень заболеваемости и летальности в основном регист-

рируют среди взрослых из группы социально необеспеченного и неблагополучного населения.

Необходимо указать, что в последние годы при дизентерии Зонне, как и при других кишечных антропонозах, отмечают увеличение удельного веса взрослых. Это связано с тем, что в новых социально-экономических условиях жизни значительная часть населения вынуждена приобретать наиболее дешёвые продукты, особенно молочные, далеко не гарантированного качества — фляжное молоко, развесные творог и сметану, всё ещё реализуемые в городе в условиях несанкционированной уличной торговли. Кроме того, на эпидемический процесс оказывают выраженное влияние неблагоприятные социальные факторы последних лет, в том числе появление обширных контингентов асоциальных групп населения (лиц без определённого места жительства, бродяг и т.п.). Как следствие, среди больных значительно увеличился удельный вес старших возрастных групп населения, в том числе пенсионеров, и на этом фоне заметно снизилась удельная значимость детского населения. Это однозначно доказывает, что среди взрослого населения указанного контингента развивается своего рода независимый эпидемический процесс, фактически не затрагивающий детей, как результат наиболее выраженного неблагоприятного социального воздействия на распространение дизентерии именно среди этого контингента взрослых. Детальное изучение эпидемического процесса и особенностей клинического течения бактериологически подтверждённой дизентерии у социально незащищённых групп населения (лиц без определённого места жительства), выполненное в Санкт-Петербурге, свидетельствует о значительной роли этих контингентов в распространении дизентерии, так как её течение в данном случае сопровождаются длительная нормализация стула и медленное бактериологическое очищение организма от возбудителя. Указанное связано с поздним поступлением больных в стационар, наличием сопутствующих заболеваний и алиментарной недостаточностью.

Патогенез

В патогенезе шигеллёзной инфекции выделяют две фазы: тонкокишечную и толстокишечную. Их выраженность проявляется клиническими особенностями вариантов течения заболевания. При заражении шигеллы преодолевают неспецифические факторы защиты ротовой полости и кислотный барьер желудка, затем прикрепляются к энтероцитам в тонкой кишке, секретируя энтеротоксины и цитотоксины. При гибели шигелл происходит выделение эндотоксина (ЛПС-комплекса), абсорбция которого вызывает развитие синдрома интоксикации.

В толстой кишке взаимодействие шигелл со слизистой оболочкой проходит несколько стадий. Специфические белки наружной мембраны шигелл вступают во взаимодействие с рецепторами плазматической мембраны колоноцитов, что обуславливает адгезию, а затем инвазию возбудителей в эпителиальные клетки и под слизистый слой. Происходит активное размножение шигелл в клетках кишечника; выделяющийся ими гемолизин обеспечивает развитие воспалительного процесса. Воспаление поддерживает цитотоксический энтеротоксин, выделяемый шигеллами. При гибели возбудителей выделяется ЛПС-комплекс, катализирующий общие токсические реакции. Наиболее тяжёлую форму дизентерии вызывают шигеллы Григорьева—Шиги, способные прижизненно выделять термолабиль-

ный белковый экзотоксин (токсин Шиги). Гомогенные препараты токсина Шиги проявляют одновременно цитотоксическую активность, энтеротоксичность и нейротоксичность, чем и определяются низкая инфекционная (заражающая) доза этого возбудителя и тяжесть клинического течения болезни. В настоящее время появляются сообщения о том, что шигаподобные токсины могут выделять и другие виды шигелл. В результате действия шигелл и ответной реакции макроорганизма развиваются нарушения функциональной деятельности кишечника и микроциркуляторных процессов, серозный отёк и деструкция слизистой оболочки толстой кишки. Под действием токсинов шигелл в толстой кишке развивается острое катаральное или фибринозно-некротическое воспаление с возможным образованием эрозий и язв. Дизентерия постоянно протекает с явлениями дисбиоза (дисбактериоза), предшествующего или сопутствующего развитию заболевания. В конечном итоге всё это определяет развитие экссудативной диареи при гипермоторной дискинезии толстой кишки. Механизм развития диареи при шигеллёзной инфекции иллюстрирует рис 3-2.

Клиническая картина

В соответствии с особенностями клинических проявлений и длительностью течения заболевания в настоящее время выделяют следующие формы и варианты дизентерии.

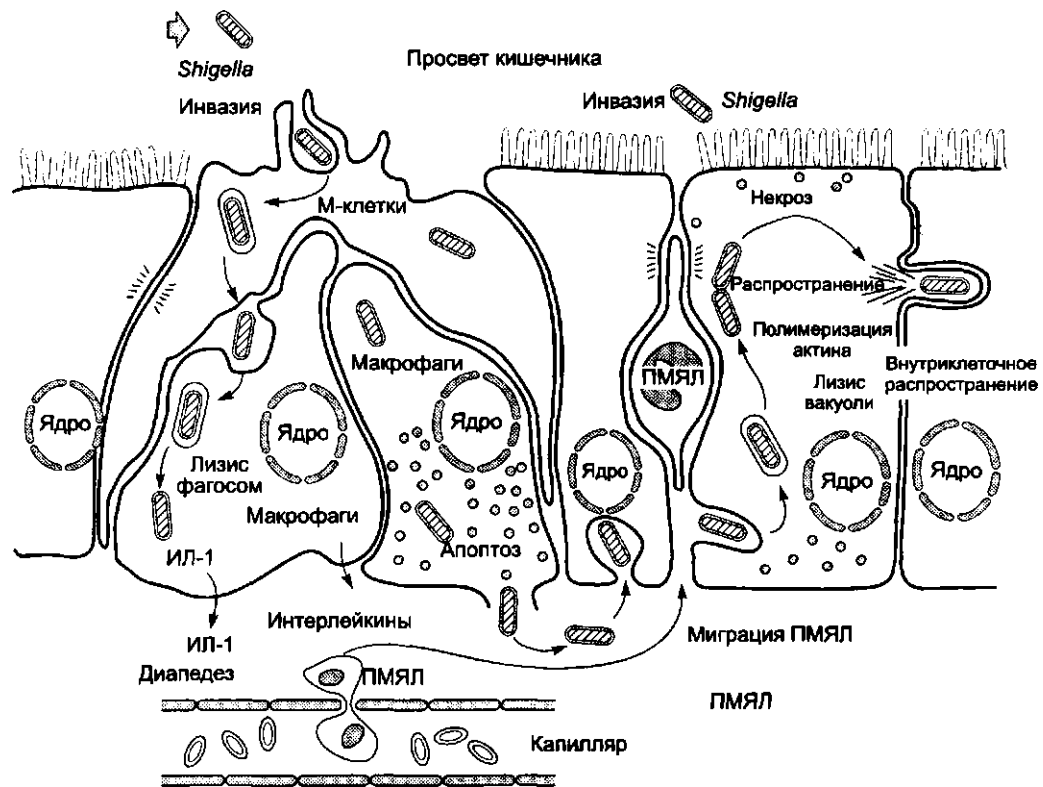


Рис. 3-2. Механизм развития диареи при шигеллёзной инфекции. ИЛ — интерлейкин, ПМЯЛ — полиморфноядерные лейкоциты.

- Острая дизентерия разной степени тяжести с вариантами:
 - типичная колитическая;
 - атипичная (гастроэнтероколитическая и гастроэнтеритическая).
- Хроническая дизентерия разной степени тяжести с вариантами:
 - рецидивирующая;
 - непрерывная.
- Шигеллёзное бактериовыделение:
 - субклиническое;
 - реконвалесцентное.

Разнообразие форм и вариантов дизентерии связано со многими причинами: исходным состоянием макроорганизма, сроками начала и характером лечения и т.д. Определённое значение имеет и вид возбудителя, вызвавшего заболевание. Так, дизентерию, вызванную шигеллами Зонне, отличают склонность к развитию более лёгких и даже стёртых атипичных форм без деструктивных изменений в слизистой оболочке кишечника, кратковременное течение и клинические проявления в виде гастроэнтеритического и гастроэнтероколитического вариантов. Для дизентерии, вызванной шигеллами Флекснера, более характерен типичный колитический вариант с интенсивным поражением слизистой оболочки толстой кишки, выраженными клиническими проявлениями, нарастанием в последние годы частоты тяжёлых форм и осложнений. Дизентерия Григорьева—Шиги обычно протекает очень тяжело, склонна к развитию выраженной дегидратации, сепсиса, ИТШ.

Инкубационный период *при острой форме* дизентерии колеблется от 1 до 7 дней, в среднем составляя 2—3 дня. *Колитический вариант* острой дизентерии чаще всего протекает в среднетяжёлой форме. Характерно острое начало с повышения температуры тела до 38–39 °С, сопровождающейся ознобом, головной болью, чувством разбитости, апатией и продолжающейся в течение нескольких первых дней болезни. Быстро снижается аппетит вплоть до полной анорексии. Нередко возникает тошнота, иногда повторная рвота. Больного беспокоят режущие схваткообразные боли в животе. Сначала они носят разлитой характер, в дальнейшем локализуются в нижних отделах живота, преимущественно в левой подвздошной области. Почти одновременно появляется частый жидкий стул, сначала калового характера, без патологических примесей. Каловый характер испражнений быстро теряется с последующими дефекациями, стул становится скудным, с большим количеством слизи; в дальнейшем в испражнениях зачастую появляются прожилки крови, а иногда и примеси гноя. Такие испражнения обозначают термином **«ректальный плевок»** (рис. 2, см. цв. вклейку). Частота дефекаций нарастает до 10 раз в сутки и более. Акт дефекации сопровождается тенезмами — мучительными тянущими болями в области прямой кишки. Нередки ложные позывы. Частота стула зависит от тяжести заболевания, но при типичном колитическом варианте дизентерии общее количество выделяемых каловых масс небольшое, что не приводит к серьёзным водно-электролитным расстройствам.

При осмотре больного отмечают сухость и обложенность языка. При пальпации живота выявляют болезненность и спазм толстой кишки, особенно в её дистальном отделе (**«левый колит»**). Однако в ряде случаев наибольшую интенсивность болевых ощущений отмечают в области слепой кишки (**«правый колит»**). Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы проявляются тахикардией и склонностью к артериальной гипотензии. При колоноскопии или ректороман-

носкопии, в последнее время редко применяемой при типичном колитическом варианте острой дизентерии, в дистальных отделах толстой кишки выявляют катаральный процесс или деструктивные изменения слизистой оболочки в виде эрозий и язв. Выраженные клинические проявления заболевания обычно угасают к концу первой — началу 2-й недели болезни, но полное выздоровление, включая репарацию слизистой оболочки кишечника, требует 3—4 нед.

Лёгкое течение колитического варианта острой дизентерии отличают кратковременная субфебрильная лихорадка (либо температура тела вообще не повышается), умеренные боли в животе, частота дефекаций лишь несколько раз в сутки, катаральные, реже катарально-геморрагические изменения слизистой оболочки толстой кишки.

При тяжёлом течении болезни наблюдают гипертермию с выраженными признаками интоксикации (обмороками, бредом), сухость кожи и слизистых оболочек, стул в виде «ректального плевка» или «мясных помоев» до десятков раз в сутки, резкие боли в животе и мучительные тенезмы, выраженные изменения гемодинамики (стойкая тахикардия и артериальная гипотензия, глухость тонов сердца). Возможны парез кишечника, коллапс, ИТШ.

Гастроэнтероколитический вариант острой дизентерии отличают короткий (6—8 ч) инкубационный период, острое и бурное начало заболевания с повышением температуры тела, раннее появление тошноты и рвоты, боли в животе разлитого схваткообразного характера. Почти одновременно присоединяется многократный, довольно обильный жидкий стул без патологических примесей. Отмечают тахикардию и артериальную гипотензию.

Этот начальный период гастроэнтеритических проявлений и симптомов общей интоксикации короток и весьма напоминает клиническую картину ПТИ. Однако в дальнейшем, часто уже на 2-3-й день болезни, заболевание приобретает характер энтероколита: количество выделяемых каловых масс становится скудным, в них появляется слизь, иногда с прожилками крови. Боли в животе преимущественно локализируются в левой подвздошной области, как и при колитическом варианте дизентерии. При обследовании определяют спазм и болезненность толстой кишки.

Чем более выражен гастроэнтеритический синдром, тем демонстративнее признаки дегидратации, способной достигать II—III степени (см. специальную часть, главу 4, раздел «Сальмонеллёз»). Степень дегидратации обязательно учитывают при оценке тяжести течения заболевания.

Гастроэнтеритический вариант начинается остро. Быстро развивающаяся клиническая симптоматика очень напоминает таковую при сальмонеллёзе и ПТИ, что крайне затрудняет клиническую дифференциальную диагностику. Многократная рвота и частый жидкий стул могут привести к дегидратации. В дальнейшем симптомы поражения толстой кишки не развиваются (отличительный признак этого варианта дизентерии). Течение заболевания бурное, но кратковременное.

Стёртое течение дизентерии в настоящее время встречаются довольно часто; это состояние трудно диагностировать клинически. Больные жалуются на чувство дискомфорта или боли в животе различного характера, которые могут быть локализованы и в нижних отделах живота (чаще слева). Проявления диареи незначительны: стул 1-2 раза в сутки, кашицеобразный, зачастую без патологических примесей. Болезненность и спазм сигмовидной кишки в большинстве случаев

чётко определяют при пальпации. Температура тела остаётся нормальной или повышается лишь до субфебрильных цифр. Подтверждение диагноза возможно при повторном бактериологическом обследовании, а также при колоноскопии, в большинстве случаев выявляющей катаральные изменения слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки.

Длительность течения острой дизентерии подвержена значительным колебаниям: от нескольких дней до 1 мес. В небольшом проценте случаев (1—5%) наблюдают *затяжное течение* заболевания. При этом на протяжении 1—3 мес постоянно сохраняются дисфункция кишечника в виде сменяющих друг друга диарей и запоров, боли в животе разлитого характера или локализованные в нижних отделах живота. У больных ухудшается аппетит, развивается общая слабость, наблюдают потерю массы тела.

Хроническая форма дизентерии — заболевание с длительностью течения более 3 мес. В настоящее время её наблюдают редко. Клинически может протекать в виде рецидивирующего и непрерывного вариантов.

- *Рецидивирующий вариант* хронической дизентерии в периоды рецидивов по своей клинической картине в основном аналогичен проявлениям острой формы заболевания: периодически возникает выраженная дисфункция кишечника с болями в животе, спазмом и болезненностью сигмовидной кишки при пальпации, субфебрильной температурой тела. Изменения слизистой оболочки сигмовидной и прямой кишки в основном аналогичны таковым при острой форме, однако возможно чередование поражённых участков слизистой оболочки с малоизменёнными или атрофированными; сосудистый рисунок усилен. Сроки наступления, длительность рецидивов и «светлых промежутков» между ними, отличающихся вполне удовлетворительным самочувствием больных, подвержены значительным колебаниям.
- *Непрерывный вариант* хронического течения дизентерии встречаются значительно реже. Он характеризуется развитием глубоких изменений в ЖКТ. Симптомы интоксикации слабые или отсутствуют, больных беспокоят боли в животе, ежедневная диарея от одного до нескольких раз в день. Стул кашицеобразный, нередко с зеленоватой окраской. Ремиссий не наблюдают. Признаки заболевания постоянно прогрессируют, у больных снижается масса тела, появляется раздражительность, развиваются дисбактериоз и гиповитаминоз.

Патогенез затяжной и хронической дизентерии ещё недостаточно изучен. В настоящее время обсуждают вопрос о роли аутоиммунных процессов в развитии этих состояний. Им способствуют разнообразные факторы: предшествовавшие и сопутствующие заболевания (в первую очередь болезни ЖКТ), нарушения иммунологического реагирования в острый период болезни, дисбактериоз, нарушения диеты, употребление алкоголя, неполноценное лечение и др.

Шигеллёзное бактериовыделение может быть субклиническим и реконвалесцентным. Кратковременное *субклиническое бактерионосительство* наблюдают у лиц при отсутствии клинических признаков заболевания на момент обследования и за 3 мес до него. Однако в ряде случаев при этом можно обнаружить АТ к Ag шигелл в РИГА, а также патологические изменения слизистой оболочки толстой кишки при эндоскопическом исследовании.

После клинического выздоровления возможно формирование более длительного реконвалесцентного бактерионосительства.

Дифференциальная диагностика

Острую дизентерию дифференцируют от пищевых токсикоинфекций, сальмонеллёза, эшерихиоза, ротавирусного гастроэнтерита, амебиаза, холеры, неспецифического язвенного колита, опухолей кишечника, кишечных гельминтозов, тромбоза брыжеечных сосудов, кишечной непроходимости и других состояний. При колитическом варианте заболевания учитывают острое начало, лихорадку и другие признаки интоксикации, схваткообразные боли в животе с преимущественной локализацией в левой подвздошной области, скудный стул со слизью и прожилками крови, ложные позывы, тенезмы, уплотнение и болезненность сигмовидной кишки при пальпации. При лёгком течении этого варианта интоксикация выражена слабо, жидкий стул калового характера не содержит примесей крови. Гастроэнтеритический вариант клинически неотличим от такового при сальмонеллёзе; при гастроэнтероколитическом варианте в динамике заболевания более чётко выраженными становятся явления колита. Стёртое течение острой дизентерии клинически диагностировать наиболее трудно.

Дифференциальную диагностику хронической дизентерии проводят в первую очередь с колитами и энтероколитами, онкологическими процессами в толстой кишке. При постановке диагноза оценивают данные анамнеза с указанием на перенесённую острую дизентерию в течение последних 2 лет, постоянный или эпизодически возникающий кашицеобразный стул с патологическими примесями и болями в животе, часто спазм и болезненность сигмовидной кишки при пальпации, снижение массы тела, проявления дисбактериоза и гиповитаминоза.

Лабораторная диагностика

Наиболее достоверно диагноз подтверждают бактериологическим методом — выделением шигелл из каловых и рвотных масс, а при дизентерии Григорьева—Шиги — и из крови. Однако частота высеваемости шигелл в условиях различных ЛПУ остаётся невысокой (20-50%). Применение серологических методов лабораторной диагностики (РНГА) часто ограничено медленным нарастанием титров специфических АТ, что даёт врачу лишь ретроспективный результат. В последние годы в практику широко внедряют методы экспресс-диагностики, выявляющие Аг шигелл в испражнениях (РКА, РЛА, РНГА с антительным диагностикумом, ИФА), а также РСК и реакцию агрегатгемагглютинации. Для корректировки лечебных мероприятий весьма полезно определение формы и степени дисбактериоза по соотношению микроорганизмов естественной флоры кишечника. Эндоскопические исследования имеют определённое значение для постановки диагноза дизентерии, однако их применение целесообразно лишь в сложных случаях дифференциальной диагностики.

Осложнения

Осложнения в настоящее время встречаются редко, но при тяжёлом течении дизентерии Григорьева-Шиги и Флекснера могут развиваться ИТШ, тяжёлый дисбактериоз, перфорация кишечника, серозный и перфоративный гнойный перитониты, парезы и инвагинации кишечника, трещины и эрозии заднего прохода, геморрой, выпадение слизистой оболочки прямой кишки. В ряде случаев после заболевания развиваются дисфункции кишечника (постдизентерийный колит).

Лечение

При наличии удовлетворительных санитарно-бытовых условий больных дизентерией в большинстве случаев можно лечить дома. Госпитализации подлежат лица с тяжёлым течением дизентерии, а также люди пожилого возраста, дети до 1 года, больные с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями; также госпитализацию проводят и по эпидемическим показаниям.

Необходима диета (стол № 4) с учётом индивидуальной переносимости продуктов. В среднетяжёлых и тяжёлых случаях назначают полупостельный или постельный режим. При острой дизентерии среднетяжёлого и тяжёлого течения основу этиотропной терапии составляет назначение антибактериальных препаратов в средних терапевтических дозах курсом 5–7 дней — фторхинолонов, тетрациклинов, ампициллина, цефалоспоринов, а также комбинированных сульфаниламидов (ко-тримоксазол). Не отрицая их возможный положительный клинический эффект, применять антибиотики нужно с осторожностью из-за развития дисбактериоза. В связи с этим расширены показания к назначению эубиотиков (бифидумбактерина, бификола, колибактерина, лактобактерина и др.) по 5–10 доз в сутки в течение 3–4 нед. Кроме того, следует учитывать нарастающую устойчивость возбудителей дизентерии к этиотропным препаратам, особенно в отношении левомицетина, доксициклина и ко-тримоксазола. Препараты нитрофуранового ряда (например, фуразолидон по 0,1 г) и налидиксовой кислоты (невиграмон по 0,5 г) 4 раза в день в течение 3–5 сут в настоящее время ещё назначают, однако их эффективность снижается.

Применение антибактериальных препаратов не показано при гастроэнтеритическом варианте заболевания из-за задержки сроков клинического выздоровления и санации, развития дисбактериоза, снижения активности иммунных реакций. В случаях дизентерийного бактерионосительства целесообразность проведения этиотропной терапии сомнительна.

По показаниям проводят дезинтоксикационную и симптоматическую терапию, назначают иммуномодуляторы (при хронических формах заболевания под контролем иммунограммы), ферментные комплексные препараты (панзинорм, мезим-форте, фестал и др.), энтеросорбенты (смекту, энтеросорб, «Энтерокат-М» и др.), спазмолитики, вяжущие средства.

В период реконвалесценции у больных с выраженными воспалительными изменениями и замедленной репарацией слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки положительный эффект оказывают лечебные микроклизмы с настоями эвкалипта, ромашки, масел шиповника и облепихи, винилина и т.д.

В случаях хронической дизентерии лечение бывает сложным и требует индивидуального подхода к каждому больному с учётом его иммунного статуса. В связи с этим лечение больных в стационаре значительно эффективнее амбулаторного. При рецидивах и обострениях процесса применяют те же средства, что и при лечении больных острой дизентерией. Вместе с тем применение антибиотиков и нитрофуранов менее эффективно, чем при острой форме. Для максимального щажения ЖКТ назначают диетотерапию. Рекомендуют физиотерапевтические процедуры, лечебные клизмы, эубиотики.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор включает контроль за санитарным состоянием пищевых объектов и ДДУ, соблюдением должного технологического режима при приготовлении и хранении пищевых продуктов, санитарно-коммунальным бла-

гоустройством населённых пунктов, состоянием и эксплуатацией водопроводно-канализационных сооружений и сетей, а также за динамикой заболеваемости на обслуживаемых территориях, биологическими свойствами циркулирующих возбудителей, их видовой и типовой структурой.

Профилактические мероприятия

В профилактике дизентерии решающая роль принадлежит **гигиеническим и санитарно-коммунальным мероприятиям**. Необходимо соблюдать санитарный режим на пищевых предприятиях и рынках, в учреждениях общественного питания, продовольственных магазинах, детских учреждениях и сооружениях водоснабжения. Большое значение имеют очистка территории населённых мест и охрана водоёмов от загрязнения канализационными стоками, особенно сточными водами лечебных учреждений. Немалую роль играет соблюдение правил личной гигиены. Большое значение в профилактике шигеллёзов имеет санитарное просвещение. Гигиенические навыки следует прививать детям в семье, детских учреждениях и школе. Важно обеспечить действенную санитарно-просветительную работу среди населения по предупреждению употребления для питья воды сомнительного качества без термической обработки и купания в загрязнённых водоёмах. Особое значение гигиеническое обучение имеет среди лиц определённых профессий (работников пищевых предприятий, объектов общественного питания и торговли пищевыми продуктами, водоснабжения, ДДУ и др.); при устройстве на такие места работы желательна сдача санитарных минимумов.

Лиц, поступающих на работу на пищевые и приравненные к ним предприятия и учреждения, подвергают однократному бактериологическому обследованию. При выделении возбудителей дизентерии и *острых* кишечных заболеваний людей не допускают к работе и направляют на лечение. Детей, вновь поступающих в ясельные группы ДДУ в период сезонного подъёма заболеваемости дизентерией, принимают после однократного обследования на кишечную группу инфекций. Детей, возвращающихся в детское учреждение после любого перенесённого заболевания или длительного (5 дней и более) отсутствия, принимают при наличии справки с указанием диагноза или причины болезни.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больные подлежат **госпитализации** по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Если больного оставляют дома, ему назначают лечение, проводят разъяснительную работу о порядке ухода за ним и выполняют текущую дезинфекцию в квартире. Реконвалесцентов после дизентерии выписывают не ранее чем через 3 дня после нормализации стула и температуры тела при отрицательном результате контрольного однократного бактериологического исследования, проведённого не ранее чем через 2 дня после окончания лечения. Работников пищевых предприятий и лиц, приравненных к ним, выписывают после 2-кратного отрицательного контрольного бактериологического исследования и допускают к работе по справке врача. Детей младшего возраста, посещающих и не посещающих детские учреждения, выписывают с соблюдением тех же требований, что и для работников питания, и допускают в коллективы сразу после выздоровления. После выписки реконвалесценты должны находиться под наблюдением врача кабинета инфекционных заболеваний поликлиники. За лицами, страдающими

хронической дизентерией и выделяющими возбудитель, а также бактерионосителями устанавливают диспансерное наблюдение на 3 мес с ежемесячным осмотром и бактериологическим обследованием. Работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные, перенёвшие острую дизентерии, подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 мес, а перенёвшие хроническую дизентерию — 3 мес с ежемесячным бактериологическим обследованием. По истечении этого срока при полном клиническом выздоровлении эти лица могут быть допущены к работе по специальности. Переболевшие дизентерией дети, посещающие ДДУ, школы-интернаты, детские оздоровительные учреждения, также подлежат наблюдению в течение 1 мес с двукратным бактериологическим обследованием и клиническим осмотром в конце этого срока.

За лицами, контактировавшими с больным дизентерией или носителем, устанавливают медицинское наблюдение в течение 7 дней. Работников пищевых предприятий и лиц, приравненных к ним, подвергают однократному бактериологическому обследованию. При положительном результате обследования их отстраняют от работы. Детей, посещающих ДДУ и проживающих в семье, где имеется больной дизентерией, допускают в детское учреждение, но за ними устанавливают медицинское наблюдение и проводят однократное бактериологическое обследование.

Эшерихиозы (*escherichioses*)

Эшерихиозы (коли-инфекции) — острые инфекционные заболевания с фекально-оральным механизмом передачи; характерно преимущественное поражение ЖКТ с развитием энтерита или энтероколита, в редких случаях — генерализованных форм с внекишечными проявлениями.

Краткие исторические сведения

Своё название бактерии получили в честь немецкого педиатра Т. Эшериха, впервые обнаружившего кишечную палочку (1886). *Escherichia coli* — постоянный обитатель кишечника человека. Способность кишечной палочки вызывать поражения ЖКТ экспериментально доказал Г.Н. Габричевский (1894) и клинически подтвердил А. Адам (1922). Серологический анализ, проведённый в 40-х годах Ф. Кауффманном, доказал различие антигенной структуры патогенных и непатогенных кишечных палочек, что легло в основу их современной микробиологической классификации.

Этиология

Возбудители — диареогенные (по определению ВОЗ) серовары *E. coli*, представленные подвижными грамотрицательными палочками рода *Escherichia* семейства *Enterobacteriaceae*. Морфологически серовары неотличимы друг от друга. Хорошо растут на обычных питательных средах. Устойчивы во внешней среде, месяцами сохраняются в почве, воде, испражнениях. Хорошо переносят высушивание, способны размножаться в пищевых продуктах, особенно в молоке. Быстро погибают при кипячении и дезинфекции. У *E. coli* выделяют соматические (O-Ag), капсульные (K-Ag) и жгутиковые (H-Ag) Ag.

В настоящее время известно около 170 антигенных вариантов *E. coli*; более 80 из них вызывают коли-инфекцию. Диареегенные серовары кишечной палочки разделяют на 5 групп (табл. 3-2):

- энтеропатогенные (ЭПКП);
- энтеротоксигенные (ЭТКП);
- энтероинвазивные (ЭИКП);
- энтерогеморрагические (ЭГКП);
- энтероадгезивные (ЭАКП).

Таблица 3-2. Классификация диареегенных *E. coli*

Категория	Серогруппа	Серовар
ЭПКП	Класс 1: 055, 086, 0111, 0119, 0125, 0126, 0127, 0128ab, 0142 Класс 2: 018, 044, 0112, ОП4	018:Н7, О20аb:Н26, 026:Н-, 026:Н11, 028ac:Н-, 044:Н34, 055:Н-, 055:Н6, 055:Н7, 086a:Н~, 086a:Н34, О11ab:Н-, 011 lab:Н2, О1 11ab:Н12, 0114:Н 10, 0114:Н32, 0119:Н-, ОП9:Н6, 0125:Н21, 0126:Н-, 0126:Н7, 0127:Н-, 0127:Н9, 0127:Н21, 0128ab:Н2, 0128ac:Н12, 0142:Н6, 0158:Н23, 0159
ЭИКП	028ac, 029, 0124, 0136, 0143, 0144, 0152, 0164, 0167	028ac:Н-, 0112ac:Н-, 0124:Н-, 0124:Н30, 0124:Н32, 0136:Н-, 0143:Н-, 0144:Н-, 0152:Н-, 0159:Н2, 0164, 0167:Н4, 0167:Н5
ЭТКП	06, 08, 015, 020, 025, 027, 063, 078, 080, 085, ОП5, 0128ac, 0139, 0148, 0153, 0159, 0167*	06:Н16, 08:Н9, ОП:Н27, 015:Н11, 020:Н-, 025:Н42, 025:Н~, 027:Н7, 063, 078:Н11, 078:Н12, 0128:Н7, 0148:Н28, 0149:НЮ, 0159:Н20, 0167*
ЭГКП	0157, 0126, ОП1, 0145	0157:Н7
ЭАКП		Не выяснены

* В материалах ВОЗ (1989) в числе ЭТКП указаны также серогруппы 071, 092, 0166, 0169.

Энтеропатогенные *E. coli* включают около 15 серогрупп и 29 сероваров.

Энтероинвазивные *E. coli* включают около 9 серогрупп и 13 сероваров. Наибольшее значение имеют штаммы 0124 и 0151.

Энтеротоксигенные *E. coli* включают 17 серогрупп и 16 сероваров.

Энтерогеморрагические *E. coli* включают серогруппы 0157, 026, ОИ1, 0145.

Энтероадгезивные *E. coli* окончательно не дифференцированы. Отличаются способностью быстро прикрепляться к кишечному эпителию.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек, больной или носитель. Большую эпидемическую опасность представляют больные; среди них наиболее опасны больные эшерихиозами, вызванными ЭПКП и ЭИКП, менее — больные эшерихиозами, обусловленными ЭТКП, ЭГКП и ЭАКП. Период контагиозности

источника зависит от свойств возбудителя. При эшерихиозах, вызванных ЭТКП и ЭГКП, больной заразен только в первые дни болезни, при заболеваниях, обусловленных ЭИКП и ЭПТК, — 1–2 нед (иногда до 3 нед). Носители выделяют возбудитель непродолжительное время, причём дети — более длительно.

Механизм передачи — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой, водный и бытовой. По данным ВОЗ, заражение ЭТКП и ЭИКП чаще происходит пищевым путём, а ЭПТК — бытовым. Среди пищевых продуктов преобладают молочные изделия (нередко творог), готовые мясные блюда, напитки (компот, квас и др.), салаты из варёных овощей. В детских коллективах, а также в больничных условиях возбудитель может распространяться через предметы ухода, игрушки, руки матерей и персонала. При энтерогеморрагических эшерихиозах заражение людей происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного мяса, а также сырого молока. Описаны вспышки заболеваний, связанные с употреблением гамбургеров. Водный путь передачи эшерихиозов наблюдают реже; опасно интенсивное загрязнение открытых водоёмов в результате сброса необезвреженных хозяйственно-бытовых и сточных вод, особенно из инфекционных больниц.

Естественная восприимчивость к эшерихиозам достаточно высокая, однако она варьирует в разных возрастных группах населения. Перенесённое заболевание оставляет нестойкий группоспецифический иммунитет.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно; эпидемиологические черты эшерихиозов, вызванных разными сероварами, могут существенно различаться.

ЭПТК — возбудители энтероколитов у детей первого года жизни. Заболеваемость обычно регистрируют в виде вспышек в ДДУ и больницах. Возбудители передаются, как правило, контактно-бытовым путём — через руки взрослых (родильниц и персонала) и различные предметы (шпатели, термометры и др.). Также известны пищевые вспышки инфекции, в основном при искусственном вскармливании детей раннего возраста.

ЭИКП — возбудители дизентериеподобных заболеваний у детей старше 1 года и взрослых. Обычно больные выделяют бактерии в течение 1 нед; возбудитель передаётся через воду и пищу. Эпидемический процесс дизентериеподобных эшерихиозов протекает, как правило, в виде групповых заболеваний и вспышек при употреблении заражённой воды и пищи. Заболевания отличает летне-осенняя сезонность; их чаще регистрируют в развивающихся странах.

ЭТКП — возбудители холероподобных заболеваний у детей в возрасте до 2 лет и взрослых. Эти возбудители широко распространены в странах с жарким климатом и плохими санитарно-гигиеническими условиями. Чаще регистрируют спорадические, реже групповые заболевания. В Российской Федерации ЭТКП выделяют редко, чаще при расшифровке «завозных» случаев заболеваний, составляющих основную группу так называемой «диареи путешественников». От больных бактерии выделяют 7–10 дней. Заражение происходит через воду и пищу. Контактно-бытовая передача маловероятна, так как для заражения имеет значение доза возбудителя.

Эпидемиология эшерихиозов, вызываемых ЭГКП, изучена недостаточно. Известно, что заболевания преобладают среди детей старше года и взрослых, также зарегистрированы вспышки в домах престарелых. Установлено, что природный биотоп ЭГКП 0157.H7 — кишечник крупного рогатого скота.

Важное влияние на заболеваемость эшерихиозами оказывают санитарно-гигиенические условия жизни людей (благоустройство жилья, обеспеченность доб-

рокачественной питьевой водой и пищевыми продуктами и др.). Общий признак всех форм эшерихиозов — отсутствие взаимосвязи между заболеваемостью и группами населения по профессии или роду занятий.

Патогенез

Механизмы развития заболеваний зависят от принадлежности диареогенных эшерихий к конкретным группам.

ЭПКП главным образом вызывают заболевание у детей раннего возраста с поражением преимущественно тонкой кишки. Патогенез поражений обусловлен адгезией бактерий к эпителию кишечника и повреждением микроворсинок, но не инвазией в клетки.

Факторы патогенное™ ЭТКП — пили-, или фимбриальные, факторы, облегчающие адгезию к эпителию и способствующие колонизации нижних отделов тонкой кишки, а также определяющие способность к токсинообразованию. Выделяют термолabileный, термостабильный энтеротоксин либо оба этих токсина. Эффект высокомолекулярного термолabileного токсина аналогичен действию токсина холерного вибриона [активация аденилатциклазной системы с образованием циклического аденозин 3',5'-монофосфата (цАМФ) и циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ)]. Эти возбудители часто становятся этиологическим фактором секреторной диареи у взрослых и детей (рис. 3-3).

ЭИКП подобно шигеллам проникают и размножаются в клетках эпителия кишечника. Как и шигеллы, они неподвижны и часто не способны ферментировать лактозу (анализ ДНК-гомологии показывает, что ЭИКП и являются шигелла-

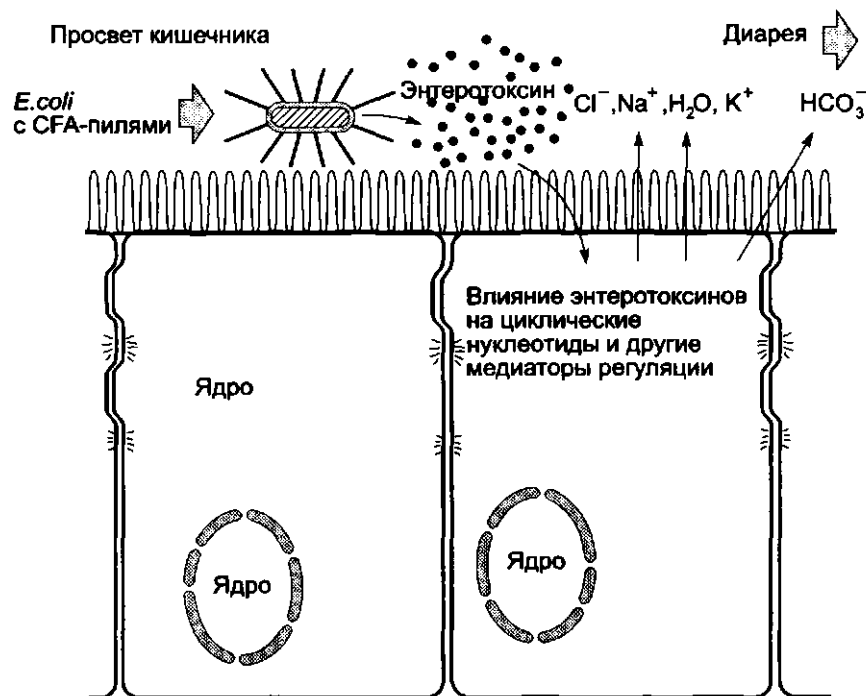


Рис 3-3. Механизм развития диареи под воздействием энтеротоксигенных *E. coli*

ми, но из-за медицинской значимости последних их оставили в составе рода *Escherichia*). Повреждение эпителия способствует увеличению всасывания в кровь эндотоксина бактерий (рис. 3-4).

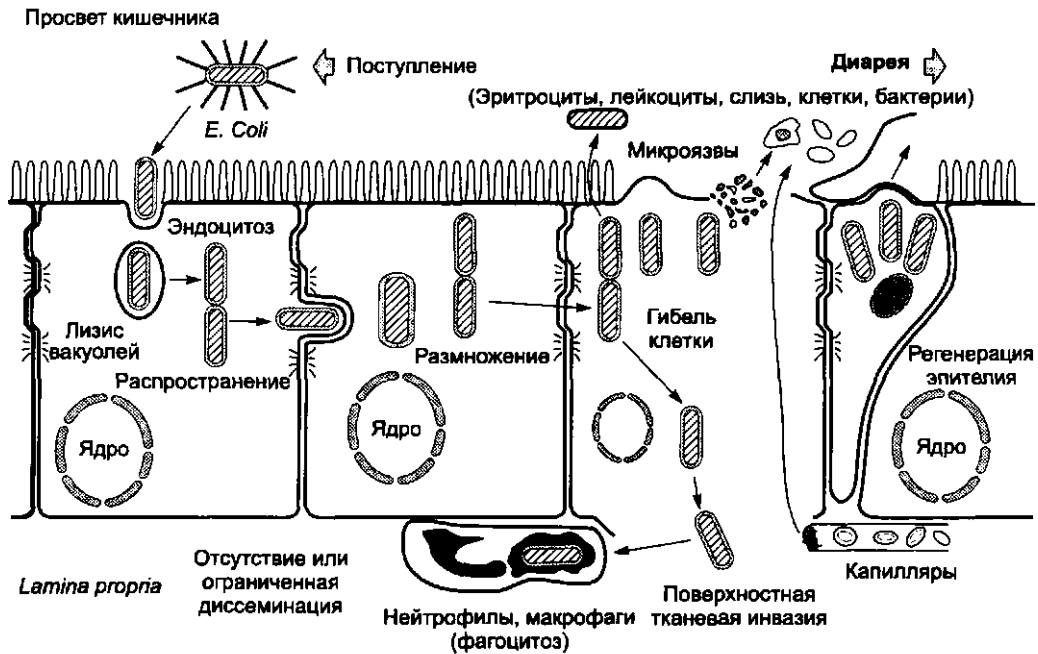


Рис. 3-4. Механизм развития диареи под воздействием энтероинвазивных *E. coli*.

Ведущую роль в патогенезе эшерихиозов, обусловленных ЭГКП, играют шигаподобные токсины двух типов. Под их действием развиваются местные некротические поражения и кровоизлияния. Проникая в кровь, они усиливают токсическое действие ЛПС-комплекса, что может приводить к развитию гемолитико-уремического синдрома и полиорганной недостаточности (ДВС-синдрому, ИТШ, поражению эндотелия сосудов в клубочках почек и ОПН).

Клиническая картина

Клиническая классификация эшерихиозов, предложенная Н.Д. Ющуком, Ю.Я. Венгеровым и соавт. (1999), разделяет их на следующие группы.

- **По этиологическим признакам:**
 - энтеропатогенные;
 - энтеротоксигенные;
 - энтероинвазивные;
 - энтерогеморрагические.
- **По форме заболевания:**
 - гастроэнтеритические;
 - энтероколитические;
 - гастроэнтероколитические;

— генерализованные (коли-сепсис, менингиты, пиелонефриты, холециститы).

• **По тяжести течения:**

- лёгкие;
- средней тяжести;
- тяжёлые.

ЭПКП I класса вызывают заболевание в основном у детей раннего возраста. Инкубационный период длится несколько дней. Основные клинические проявления — диарея, рвота, выраженный синдром интоксикации и быстрой дегидратации. Возможно развитие септического процесса.

ЭПКП II класса поражают и взрослых; в этих случаях клиническая картина заболевания часто напоминает сальмонеллёз.

ЭИКП вызывают дизентериеподобные эшерихиозы, клинически сходные с шигеллёзами. Инкубационный период продолжается 1—3 дня, заболевание начинается остро с умеренными проявлениями синдрома интоксикации — головной болью, слабостью, повышением температуры тела от субфебрильной до высокой, ознобом. Вскоре присоединяются схваткообразные боли в животе, возникает диарея, в испражнениях возможны патологические примеси — слизь и даже прожилки крови. У отдельных больных возможны тенезмы и ложные позывы. При пальпации живота определяют болезненность по ходу толстой кишки и часто в околопупочной области. Заболевание протекает в лёгкой, стёртой, иногда среднетяжёлой формах в течение нескольких дней.

Клиническая картина заболеваний, вызванных ЭТКП, сходна с сальмонеллёзами, ПТИ и лёгкой формой холеры. Инкубационный период составляет 1—2 дня. На фоне умеренно выраженных признаков интоксикации и чаще всего нормальной температуры тела возникают схваткообразные боли в эпигастральной и пупочной областях, которые иногда могут отсутствовать. Нарастает тошнота, появляются повторная рвота и обильный жидкий стул энтеритного характера. Эти явления приводят к развитию умеренно выраженной дегидратации, иногда олигурии. Заболевание часто именуют «диареей путешественников», возникающей у лиц, посещающих страны тропического пояса. В условиях тропиков в клинических проявлениях болезни возможно развитие лихорадки, озноба, миалгий и артралгий, выраженного обезвоживания.

ЭГКП поражают преимущественно детей. Заболевание проявляется умеренной интоксикацией с субфебрильной температурой тела, тошнотой и рвотой, диареей водянистого характера. В более тяжёлых случаях в динамике заболевания на 3—4-й день болезни развиваются интенсивные схваткообразные боли в животе, учащается стул, появляется примесь крови в испражнениях, иногда в значительном количестве. Стул приобретает бескаловый кровянистый или кровянисто-гнойный характер (клинические проявления катарально-геморрагического или фибринозно-язвенного колита). Клиническая картина заболевания в большинстве случаев купируется самостоятельно в течение 1 нед. Однако у части больных с тяжёлым течением (в основном у детей до 5 лет) после прекращения диареи на 7-10-й день болезни может развиваться гемолитико-уремический синдром. При этом состоянии характерно сочетание ОПН с гемолитической анемией и тромбоцитопенией. Часто присоединяются церебральные нарушения: судороги мышц конечностей, мышечная ригидность, гемипарезы, сопор и кома. В подобных случаях летальность может достигать 5%.

Дифференциальная диагностика

Эшерихиозы дифференцируют от пищевых токсикоинфекций, сальмонеллезов, шигеллёзов, холеры, кампилобактериозов и вирусных гастроэнтеритов. Из-за выраженного клинического сходства эшерихиозов, вызванных различными категориями диареогенных *E. coli*, с теми или иными из перечисленных заболеваний решающее значение имеют результаты лабораторных исследований.

Лабораторная диагностика

Основу составляет выделение возбудителей (посевы испражнений и рвотных масс, а при генерализованных формах — крови, ликвора, мочи, жёлчи). Серологические методы на практике применяют редко, поскольку они не дают достоверных диагностических результатов из-за сходства Ag возбудителей с другими эшерихиями. В лабораторной диагностике эшерихиозов, вызванных ЭГКП, перспективно внедрение в практику методов определения бактериальных токсинов в испражнениях больных. В тяжёлых случаях в крови выявляют признаки гемолитической анемии, нарастание содержания мочевины и креатинина. Отмечают протеинурию, гематурию, лейкоцитурию.

Осложнения

В большинстве случаев эшерихиозы протекают практически без осложнений. Однако при заболеваниях, вызванных ЭГКП, возможно развитие тяжёлых почечных осложнений, геморрагической пурпуры, церебральных нарушений. В странах тропического пояса у больных на фоне полипаразитозов и белкового голодания эшерихиозы часто приобретают тяжёлое течение с развитием ИТШ, дегидратации III—IV степеней, ОПН.

Лечение

Госпитализацию больных проводят по клинико-эпидемиологическим показаниям. Принципы патогенетического лечения обусловлены видами возбудителей и сходны с таковыми при сальмонеллёзе, шигеллёзе, холере.

Назначают щадящую диету (стол №4, после прекращения диареи — стол №13). При выраженной интоксикации и дегидратации назначают полиионные кристаллоидные растворы внутрь или внутривенно (см. специальную часть, главу 4, раздел «Сальмонеллёз»), а при отсутствии обезвоживания — коллоидные растворы (реополиглюкин, гемодез и др.).

В схему лечения рекомендуют добавлять нитрофураны (фуразолидон по 0,1 г 4 раза в день), а в тяжёлых случаях, вызванных ЭИКП, — фторхинолоны (ципрофлоксацин по 0,5 г 2 раза в день, пефлоксацин по 400 мг 2 раза в день) курсом на 5–7 дней. В случаях эшерихиозов, вызванных ЭПКП у детей, рекомендуют назначение ко-тримоксазола и антибиотиков. Для лечения генерализованных форм (сепсис, менингит, пиелонефрит, холецистит) применяют цефалоспорины II и III поколений. При затяжном течении заболеваний показаны эубиотики и ферменты.

В настоящее время для лечения эшерихиозов, вызванных ЭГКП, внедряют антитоксическую терапию (сыворотки, экстракорпоральная сорбция АТ).

Эпидемиологический надзор

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при эшерихиозах должны основываться на материалах постоянного наблюдения за проявлениями эпидемического процесса и данных микробиологических исследований. Особенно важна настороженность при групповых заболеваниях диареей в больничных условиях, организованных коллективах детей и взрослых, где необходимо осуществлять лабораторную диагностику и устанавливать видовую принадлежность эшерихий.

Профилактические мероприятия

Профилактика эшерихиозов основана на строгом соблюдении санитарно-гигиенических требований на объектах общественного питания и водоснабжения. Учитывая ведущую роль пищевого пути передачи инфекции, чрезвычайное значение имеют меры, направленные на его прерывание. Особое внимание следует уделять предупреждению заражений и строгому соблюдению санитарно-противоэпидемического режима в ДДУ, родильных домах и больничных стационарах. Необходимо использовать индивидуальные стерильные пелёнки, обрабатывать руки дезинфицирующими растворами после работы с каждым ребёнком, обеззараживать посуду, пастеризовать или кипятить молоко, молочные смеси и пищевые добавки. Профилактически обследуют на эшерихиозы беременных до родов и рожениц. Необходимо прививать гигиенические навыки матерям и персоналу, ухаживающему за младенцами, а также детям более старшего возраста, в том числе в учреждениях системы общественного воспитания и обучения.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больных эшерихиозами госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Выписывают их из стационара после клинического выздоровления и получения отрицательных результатов 3-кратного бактериологического исследования кала, проведённого спустя 2 дня после окончания этиотропного лечения с интервалом 1–2 дня, после чего взрослых допускают к работе по специальности, а детей — в детские учреждения без дополнительного обследования или карантина. Прочие контингенты выписывают не ранее чем через 3 сут после нормализации стула, температуры тела и получения отрицательного результата бактериологического исследования кала.

Детей, общавшихся с больным эшерихиозом по месту жительства, допускают в детские учреждения после разобщения с больным и трёхкратных отрицательных результатов бактериологического обследования. При появлении заболеваний в детских и родовспомогательных учреждениях прекращают приём поступающих детей и рожениц. Персонал, матерей и детей, общавшихся с больными, а также детей, выписанных домой незадолго до появления заболевания, подвергают 3-кратному бактериологическому обследованию. Лиц с положительным результатом исследования изолируют. Среди работников пищевых и приравненных к ним предприятий принимают те же меры, что и при шигеллёзах. Дети раннего возраста и взрослые, относящиеся к декретированным группам населения (лица, занятые приготовлением, раздачей и хранением пищевых продуктов, воспитатели в

ДДУ, медицинские работники и др.), подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 мес после клинического выздоровления с бактериологическим обследованием в конце срока.

Холера (cholera)

Холера — острая антропонозная кишечная инфекция с фекально-оральным механизмом передачи. Характерны диарея и рвота, приводящие к развитию дегидратации и деминерализации. В соответствии с Международными медико-санитарными правилами холеру относят к карантинным инфекциям.

Краткие исторические сведения

Холерный вибрион открыли Ф. Пачини (1853) и Э. Недзвецкий (1872); чистую культуру выделил и подробно изучил Р. Кох (1883). Возбудитель получил название *Vibrio cholerae*. Холера известна с древности; до середины XIX столетия заболевание локализовалось в пределах полуострова Индостан. Активизация торговли, транспортных связей и туризма впоследствии привели к широкому распространению холеры на земном шаре в форме эпидемий и пандемий (шесть пандемий с 1817 по 192 г.). В 1905 г. Ф. Готшлих из трупа паломника на карантинной станции Эль-Тор выделил новый представитель патогенных холерных вибрионов, получивший название *V. cholerae* биовар *eltor*. С 1961 г. его считают основным виновником развития седьмой пандемии холеры.

Этиология

К настоящему времени известно более 150 серологических вариантов холерных вибрионов (*V. cholerae*), разделённых на группы А и В. Возбудители холеры входят в группу А; группа В включает биохимически отличные вибрионы. На основании биохимических различий возбудителей холеры разделили на *V. cholerae* биовар *asiaticae* и *V. cholerae* биовар *eltor*. По антигенной структуре они включены в серогруппу 01. О-АгО1 группы холерных вибрионов неоднороден и включает компоненты А, В и С, разные сочетания которых присущи сероварам Огава (АВ), Инаба (АС) и Хикошима (АВС, промежуточный серовар). Это свойства используют в качестве эпидемиологического маркера для дифференцировки очагов по возбудителям, хотя иногда от одного больного можно выделить бактерии разных сероваров.

В начале 90-х годов появились сообщения о вспышках холеры в Юго-Восточной Азии, вызванных вибрионами ранее неизвестной серогруппы, обозначенных как серовар 0139 (Бенгал). Бактерии серовара 0139 не агглютинируют видоспецифическая О1 и типоспецифические Огава-, Инаба- и Хикошима-сыворотки. К настоящему времени эпидемии и вспышки холеры, вызванные сероваром Бенгал, зарегистрированы в Индии, Бангладеш, Пакистане, Непале, Камбодже, Таиланде, Бирме. Завозы возбудителя (в основном из Индии и Бангладеш) зарегистрированы в странах Америки (США), Азии (Япония, Гонконг, Кыргызстан, Узбекистан) и Европы (Великобритания, Германия, Дания, Эстония). Новый эпидемический серовар 0139 завезён на юг России в 1993 г. Эксперты ВОЗ полагают,

что распространение заболеваний, вызванных этим холерным вибрионом, реально создаёт угрожающую ситуацию, подобную той, что вызывал вибрион Эль-Тор в 1961 г.

Холерные вибрионы представлены изогнутыми, очень подвижными грамотрицательными палочками с длинным жгутиком. Морфологически и культурально патогенные серовары не отличаются от непатогенных. Бактерии хорошо растут на простых слабощелочных питательных средах и быстро гибнут при рН ниже 5,5. Образуют токсичные субстанции: термостабильный липопротеиновый комплекс (эндотоксин), термолабильный экзотоксин (энтеротоксин, холероген), обуславливающий развитие основных патогенетических механизмов дегидратации и деминерализации, ряд ферментов и низкомолекулярных метаболитов. По фаголизабельности и гемолитической активности вибрионы Эль-Тор разделяют на вирулентные, слабовирулентные и авирулентные. Оценка степени вирулентности *V. cholerae* биовар *eltor* необходима для решения вопроса о проведении дифференцированных противохолерных мероприятий. Установлено, что наличие гена образования экзотоксина независимо от его экспрессии отличает потенциально патогенные (эпидемические) от свободно живущих холерных вибрионов той же серологической группы 01. Вместе с тем в ряде случаев в естественных условиях возможен обмен генетической информацией между клиническими и свободно живущими холерными вибрионами.

Бактерии, не агглютинируемые противохолерной О-сывороткой, называют НАГ-вибрионами. Они могут вызывать сходные с холерой заболевания. Кроме стабильного эндотоксина, выделяющегося при разрушении микроорганизма, НАГ-вибрионы образуют термолабильный эндотоксин и способны вызывать холероподобные заболевания. Вибрион Эль-Тор весьма устойчив в окружающей среде: в воде открытых водоёмов остаётся жизнеспособным в течение нескольких месяцев, в сточных водах — до 30 ч; хорошо размножается в свежем молоке и на мясных продуктах. Возбудитель холеры быстро погибает при дезинфекции и кипячении, высушивании и на солнечном свете, чувствителен к антибиотикам тетрациклиновой группы и фторхинолонам.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной человек или вибриононоситель (реконвалесцент, транзитный или хронический носитель). Больной наиболее опасен в первые дни болезни. В эти дни испражнения и рвотные массы содержат наибольшее количество возбудителя. Особую эпидемическую опасность представляют больные с ярко выраженной клинической картиной заболевания, выделяющие огромное количество высоковирулентных вибрионов. Весьма опасны больные с лёгкими формами заболевания, поскольку их трудно выявить. Заразность реконвалесцентов по мере выздоровления уменьшается, и к 3-й неделе болезни практически все они освобождаются от возбудителя. В ряде случаев носительство возбудителя затягивается до 1 года и более. Сроки носительства у лиц с сопутствующими инфекционными и паразитарными заболеваниями более продолжительны.

Механизм передачи — фекально-оральный, реализуется через факторы бытовой передачи (загрязнённые руки, предметы обихода), воду, пищевые продукты. Определённую роль играют мухи. Ведущий путь передачи — водный. Холера распространяется с большей лёгкостью, чем другие кишечные инфекции. Этому спо-

собствует массивное раннее выделение возбудителя с испражнениями и рвотными массами, не имеющими специфических запаха и окраски. В последние годы стало известно, что возбудитель холеры Эль-Тор способен сохраняться и размножаться в организмах простейших, рыб, ракообразных, в сине-зеленых водорослях и других обитателях водоёмов. На этом основании сделано заключение о сапронозном характере инфекции и возможности инфицирования при употреблении в пищу сырых или термически недостаточно обработанных ракообразных, моллюсков, рыбы.

Восприимчивость к инфекции высокая, однако большое значение имеют состояние кислотности желудка и другие факторы неспецифической резистентности макроорганизма. Наиболее подвержены заболеванию лица с пониженной кислотностью желудочного сока, страдающие анацидным гастритом, некоторыми формами анемии, глистными инвазиями и алкоголизмом. После перенесённой инфекции формируется достаточно длительный и напряжённый иммунитет.

Основные эпидемиологические признаки. В настоящее время наиболее распространена холера Эль-Тор. Для неё характерны длительное носительство и большая частота стёртых форм болезни. Классическая холера эндемична в Южной Азии (Индия, Бангладеш, Пакистан), холера Эль-Тор — в Юго-Восточной Азии (Индонезия, Таиланд и др.). Начиная с 70-х годов, распространение холеры Эль-Тор приняло пандемический характер, охватив и ряд территорий России. Повышенный уровень заболеваемости приходится, как правило, на тёплое время года. В эндемичных регионах холера поражает преимущественно детей в возрасте до 5 лет. При эпидемической заболеваемости случаи болезни регистрируют примерно одинаково часто как среди взрослых, так и среди детей.

На территории Российской Федерации отмечают спорадические заболевания и вспышки, связанные с завозом инфекции из неблагополучных по холере стран. Такая вспышка возникла в Дагестане (1994), когда заболели более 1600 человек. Она возникла в результате заноса инфекции паломниками, возвратившимися из Саудовской Аравии. Также имел место занос холеры серовара 0139 Бенгал в Ростовскую область из Индии. Вместе с тем существует точка зрения (Литвин В.Ю. с соавт., 1998), объясняющая происхождение холеры с позиции эндемичности её очагов, первично связанных с природными водоёмами — местами независимого от человека обитания холерных вибрионов. Согласно этой позиции, пусковой механизм первичного эпидемического проявления холеры носит экологический характер и действует в водных экологических системах независимо от человека. Установлено многолетнее автономное обитание вибриона в водной среде на фоне полного эпидемиологического благополучия. Длительная циркуляция вибриона Эль-Тор выявлена в воде прибрежных зон рек, озёр, морей, в сточных водах, иловых и донных отложениях. Персистируя в водных экологических системах, холерный вибрион вступает в сложные биоценотические взаимоотношения с другими водными организмами и растениями. При этом популяция возбудителя, обладая широкими адаптивными возможностями, изменяется адекватно среде обитания. Длительность существования таких очагов зависит от эффективности санитарной охраны водоёмов и качества проводимого комплекса противохолерных мероприятий, предупреждающих распространение и укоренение инфекции. Существование эндемических очагов постоянно таит угрозу возникновения эпидемических осложнений на этих территориях и возможность дальнейшего распространения инфекции.

Распространение холеры из одного региона мира в другой осуществляется различными способами. Выдвинута версия о возможности миграции холерного вибриона на днищах или в балластных слоях воды грузовых судов и иных транспортных средств. Международные миграции (туризм, экономические, военные и политические миграции) неоднократно выступали причиной завоза инфекции. В 1998 г. 62 страны информировали ВОЗ о 293 139 случаях холеры (темп роста по сравнению с 1997 г. — 98,7%) и о 10 586 случаях с летальным исходом (летальность 3,6%). В 1999 г. зарегистрировано 195 893 случая, летальность осталась на таком же уровне. Экспертами ВОЗ высказано предположение о значительно большем количестве больных холерой, что обусловлено бессимптомным течением инфекции, предоставлением неполных данных и другими недостатками в системе надзора за холерой.

Эпидемиологическую ситуацию по холере в странах СНГ в 90-е годы можно охарактеризовать как неблагополучную и неустойчивую. Причём наиболее высокие уровни инфицированности отмечены в Молдове (1995), на Украине (1991, 1994, 1995), в Узбекистане, Туркмении (1993, 1997), Киргизии и Таджикистане (1993), России (1994), Азербайджане (1992), Казахстане (1993, 1997). Указанное связано с завозом инфекции или заносом холерного вибриона с водой рек, берущих начало за рубежом. Возросшая международная миграция 90-х годов — одна из характерных черт и причина завозов холеры на территории стран СНГ. Подавляющее большинство завозных случаев инфекции отмечено среди лиц, занимающихся авиашопутрами («челноков»), а также среди иностранных граждан, в том числе переселенцев, прибывающих из стран, неблагополучных по холере. На основании характеристики основных эпидемиологических аспектов холеры на современном этапе развития седьмой пандемии холеры можно считать, что прогноз по холере на ближайшие годы остаётся неблагоприятным. Прежде всего его определяет регистрация крупных вспышек и эпидемий практически на всех континентах, свидетельствующая о существующей реальной возможности завоза инфекции.

Патогенез

Поступление холерных вибрионов в ЖКТ не всегда приводит к развитию заболевания, поскольку большая часть возбудителей даже при массивной заражающей дозе гибнет в кислой среде желудка. При снижении желудочной секреции ($\text{pH} > 5,5$) возбудители преодолевают кислотный барьер желудка, попадают в тонкую кишку, где оседают и прикрепляются к поверхности энтероцитов (рис. 3-5). Размножение и частичная гибель вибрионов сопровождаются выделением токсических субстанций, но при этом воспалительный процесс в кишечнике не развивается. Экзотоксин холерных вибрионов (энтеротоксин, холероген) активирует аденилатциклазную систему в энтероцитах, стимулируя накопление циклических нуклеотидов. В результате происходит гиперсекреция энтероцитами солей и воды в просвет кишечника. С действием эндотоксина и частично энтеротоксина возбудителя связано усиление перистальтики кишечника. Эти механизмы объясняют возникновение и усиление диареи. Потеря жидкости и электролитов при холерной диарее и присоединяющейся позже рвоте происходит значительно интенсивнее, чем при любых других диареях. Развивается внеклеточная изотоническая дегидратация.

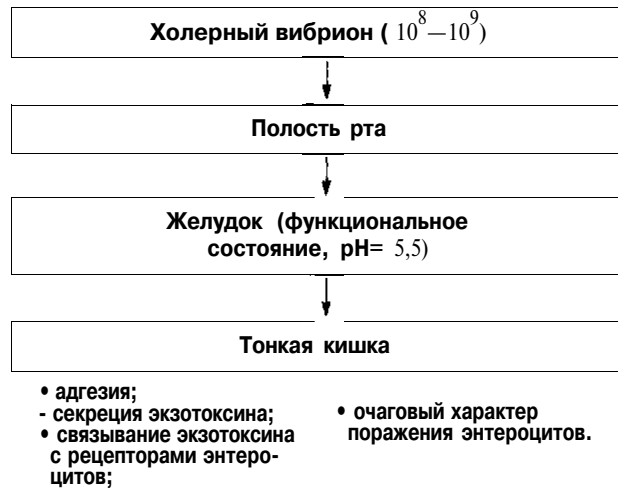


Рис. 3-5. Патогенез холеры.

Присоединение рвоты объясняют последующим угнетением перистальтики кишечника и возникновением волн антиперистальтики под влиянием нейрамидазы возбудителя, блокирующей специфические серотониновые рецепторы.

Действие холерогена усиливается при участии других токсических компонентов вибриона — ферментов и низкомолекулярных метаболитов, а также простаноидов, усиливающих синтез цАМФ и фосфодиэстеразы.

Следует обратить внимание на то, что холерный и сальмонеллезный энтеротоксины (см. специальную часть, главу 4, раздел «Сальмонеллез») запускают одинаковые механизмы дегидратации и связанные с ней последующие патогенетические нарушения. Интенсивная дегидратация приводит к развитию деминерализации, гиповолемии и гемоконцентрации, нарушениям микроциркуляции, тканевой гипоксии, метаболическому ацидозу. Нарастает преренальная недостаточность функции почек (ОПН), а также недостаточность других органов.

Основные механизмы развития диареи при холере иллюстрирует рис. 3-6.

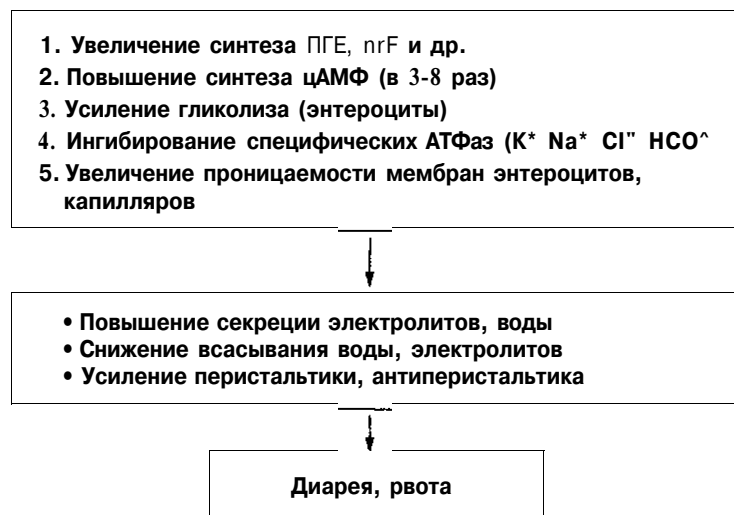


Рис. 3-6. Основные механизмы развития диареи при холере.

Клиническая картина

Инкубационный период при холере варьирует от нескольких часов до 5 сут. Заболевание отличается острым, часто внезапным началом в ночные или утренние часы. Первыми симптомами бывают выраженный, но безболезненный позыв к дефекации и ощущение дискомфорта в животе. Жидкий стул сначала может сохранять каловый характер. При прогрессировании заболевания частота дефекаций быстро нарастает до 10 раз в сутки и более, испражнения становятся водянистыми, бескаловыми и в отличие от других диарейных кишечных инфекций не имеют зловонного запаха. В связи с интенсивной секрецией жидкости в просвет тонкой кишки значительный объём испражнений сохраняется и даже увеличивается. Испражнения могут приобрести вид «рисового отвара», что считают наиболее характерным признаком холеры, наблюдаемым, однако, всего лишь в 20—40% случаев. При этом испражнения выглядят как мутноватая жидкость с зелёным оттенком, содержащая белые рыхлые хлопья, напоминающие разваренный рис.

В части случаев больные ощущают дискомфорт, урчание и переливание жидкости в животе. Прогрессируют общая слабость, сухость во рту, жажда, снижается аппетит. Появление таких признаков, как оглушённость, чувство холода, звон в ушах свидетельствует о большой потере жидкости вследствие продолжающейся диареи и присоединившейся к ней многократной рвоты.

Рвота при холере, как правило, появляется позже диареи — через несколько часов или даже к концу 1—2-х суток заболевания. Она бывает обильной, повторной, возникает внезапно и не сопровождается чувством тошноты и болями в эпигастриальной области. Сначала рвотные массы могут содержать остатки пищи и примесь жёлчи, при повторной рвоте они становятся водянистыми и в части случаев напоминают по виду рисовый отвар.

Быстрая потеря ионов Na^+ и Cl^- при рвоте приводит к ещё большему ухудшению состояния больного. Возникают судороги клонического характера, сначала в мышцах дистальных отделов конечностей, затем они могут распространиться на мышцы брюшной стенки, спины, диафрагмы. Нарастают мышечная слабость и головокружение, из-за которых больные не способны встать с постели даже для посещения туалета. Характерно *полное* сохранение сознания.

В отличие от обычных кишечных инфекций холере не свойственны боли в животе. Их регистрируют лишь у 20—30% больных, но и в этих случаях боли остаются умеренными и по интенсивности не соответствуют мощным проявлениям диарейного синдрома. Температура тела остаётся нормальной, а при выраженном обезвоживании с потерей солей (дегидратации III и IV степеней) развивается гипотермия. В редких случаях (у 10—20% больных) начало заболевания может сопровождаться субфебрильной температурой тела.

В случаях выраженной дегидратации и деминерализации внешний вид больного приобретает характерные черты. Кожные покровы становятся бледными, холодными, теряют обычный тургор; появляется цианотичный оттенок губ и ногтей фаланг, в дальнейшем цианоз усиливается и распространяется на дистальные отделы конечностей, а при максимальном обезвоживании (дегидратации IV степени) он принимает тотальный характер. Слизистые оболочки бывают сухими, голос становится приглушённым, хриплым, а затем пропадает (афония). Заостряются черты лица, глаза западают, появляются тёмные круги под глазами (симптом «очков»), кожа подушечек пальцев и кистей сморщивается («руки прачки»), живот втянут.

У больных прогрессируют тахикардия и артериальная гипотензия, уменьшается количество мочи (олигурия).

Если потеря жидкости достигает 10% массы тела больного и более, развиваются клинические признаки резкого обезвоживания (рис. 3, см. цв. вклейку). Пульс на лучевой артерии и периферическое АД не определяются. Диарея и рвота становятся более редкими, а иногда и полностью прекращаются вследствие пареза кишечника. Температура тела опускается ниже нормы (гипотермия), нарастает одышка (тахипноэ), прекращается выделение мочи (анурия). Это состояние рассценивают как дегидратационный шок.

Симптомы холеры, приведённые выше, развиваются в динамике заболевания при его неуклонном прогрессировании и относятся к клиническим проявлениям различных степеней дегидратации.

Важнейшее клинико-патогенетическое звено при определении тяжести заболевания — водно-электролитные потери. В инфекционной практике потерю жидкости условно разделяют на 4 степени (по В.И. Покровскому):

- I степень — не более 3% массы тела;
- II степень — до 6% массы тела;
- III степень — до 9% массы тела;
- IV степень — более 9-10% массы тела.

Разработаны клинические и лабораторные параметры, характеризующие каждую степень водно-электролитных потерь; они приведены в табл. 3-3.

Таблица 3-3. Клинико-патогенетическая характеристика обезвоживания (по В.И.Покровскому, 1986)

Клиническая характеристика	Лабораторные данные	Введение солевых растворов
1	2	3
I степень (потеря массы тела до 3%)		
Слабость Жажда Сухость во рту (у 2/3 больных) Жидкий водянистый (реже кашицеобразный) необильный стул от 3—4 до 10 раз в сутки Рвота 1—2 раза в сутки приблизительно у половины больных	Удельный вес плазмы крови 1,021-1,023 г/см ³ ; Ht=40-45%, pH=7,36-7,40	Перорально
II степень (потеря массы тела 4—6%)		
Выраженная слабость Головокружение, обморочные состояния Сухость кожных покровов, слизистых оболочек Цианоз губ у 20-25% больных (реже акроцианоз) Изредка судороги мышц конечностей Тахикардия у 50% больных Возможно понижение АД до 90/60 мм рт.ст. (до 25% случаев)	Удельный вес плазмы 1,023-1,025 г/см ³ , Ht=45-50%, pH=7,33-7,40, избыток оснований капиллярной крови (ВЕ) составляет 2—5 ммоль/л, гипокалиемия, гипохлоремия. При развитии метаболического ацидоза нарастает дефицит оснований, т.е. показатели ВЕ приобретают знак минус: ВЕ=—2—5 ммоль/л	Внутривенно из расчёта 40-65 мл/кг массы тела; первые 15—20 мин скорость введения 80—90 мл/мин, в дальнейшем внутривенно капельно (40-60 мл/мин), а затем в количествах, равных потерям. При ненарушенной гемодинамике — внутрь

Продолжение табл. 3-3

1	2	3
<p>Водянистый стул до 10—20 раз в сутки (у 20-40% больных в виде рисового отвара) Обильная рвота 5—10 раз в сутки Олигурия в отдельных случаях Нормальная температура тела</p>		
<p>III степень (потеря массы тела 7--9%)</p>		
<p>Выраженная слабость, адинамия Сухость слизистых оболочек Тургор кожи снижен Черты лица заострены Глазные яблоки западают, симптом «темных очков» Цианоз лица Акроцианоз Продолжительные болезненные судороги мышц конечностей Осипший слабый голос Температура тела 36—36,5 °С, субнормальная у трети больных АД 90/60 мм рт.ст. и ниже Пульс до 120 в минуту, слабого наполнения Множественный стул по типу рисового отвара Обильная рвота более 20 раз в сутки Олигурия (у 75% больных) или анурия (25% случаев)</p>	<p>Удельный вес плазмы крови 1,028-1,035 г/см³, Ht=50—55%, декомпенсированный метаболический ацидоз: pH=7,30-7,36; BE=-5—10 ммоль/л; гипокалиемия, гипохлоремия</p>	<p>Струйное введение жидкости из расчёта 70—100 мл/кг со скоростью 100—130 мл/мин в течение первых 30—45 мин. Обычно за 1—1,5 ч вводят 5—7 л раствора. Дальнейшее введение капельное, в соответствии с потерей жидкости и данными клинико-физиологических исследований</p>
<p>IV степень (потеря массы тела 10% и более)</p>		
<p>Резкая слабость Иногда протрация, но сознание сохранено Глаза запавшие, симптом «тёмных очков» Черты лица заострены Кожа холодная на ощупь, покрыта липким потом Общий цианоз кожных покровов Тургор кожи резко снижен Сморщивание кожи туловища и лица Симптом «рук прачки» Судороги мышц конечностей и живота Гипотермия (температура тела 35 °С и ниже)</p>	<p>Удельный вес плазмы крови 1,035-1,040 г/см³, Ht >55%, декомпенсированный метаболический ацидоз: pH <7,3, BE=-10—18 ммоль/л; гипокалиемия до 2,5 ммоль/л, признаки геморрагического синдрома</p>	<p>Жидкость вводят в два этапа. 1. Регидратация в течение 1—1,5 ч струйно из расчёта 100—120 мл/кг со скоростью до 150 мл/мин. 2. Коррекция капельным внутривенным вливанием в зависимости от потерь и клинико-физиологических показателей (до 3-5 сут)</p>

Продолжение табл. 3-3

1	2	3
<p>Периферическое АД резко снижено вплоть до исчезновения</p> <p>Отсутствие периферического пульса</p> <p>Тахипноэ (частота дыхательных движений до 40—60 в минуту)</p> <p>Афония</p> <p>Анурия у всех больных</p> <p>Сухость слизистых оболочек</p> <p>Стул и рвота сначала обильные, многократные, но к моменту исследования могут прекратиться</p>		

Следует помнить, что нарастание клинических проявлений заболевания может прекратиться на любом из его этапов. В соответствии с этим течение холеры может быть стёртым, лёгким, средней тяжести или тяжёлым, что определяет степень развившейся дегидратации. При лёгком течении болезни частота дефекаций не превышает 2-4 раз в сутки, через несколько часов (максимум через 1-2 сут) диарея спонтанно прекращается. Тяжёлые формы холеры с дегидратацией IV степени регистрируют во время вспышек заболевания не более чем в 10—12% случаев. При бурном течении инфекции развитие дегидратационного шока возможно в первые 10—12 ч.

Дифференциальная диагностика

Холеру дифференцируют от сальмонеллёзов, пищевых токсикоинфекций, шигеллёзов, отравлений ядохимикатами, солями тяжёлых металлов и грибами, ротавирусного гастроэнтерита, эшерихиозов.

Быстрое прогрессирование болезни и нарастание симптомов обезвоживания требуют от врача знания опорных клинических симптомов холеры для проведения дифференциальной диагностики. Следует учитывать, что острое начало заболевания проявляется императивной диареей при нормальной (иногда субфебрильной) температурной реакции и отсутствии выраженных болей в животе. Частота дефекаций быстро нарастает, испражнения становятся водянистыми, иногда приобретают вид «рисового отвара», не имеют зловонного запаха. К диарее присоединяется многократная рвота. Нарастают симптомы обезвоживания и деминерализации, клинически проявляющиеся хриплым голосом (вплоть до афонии), заострением черт лица, появлением симптомов «очков», «рук прачки», олиго- или анурией, тахикардией, прогрессирующей артериальной гипотензией, мышечными судорогами.

Лабораторная диагностика

При тяжёлом течении холеры предварительный диагноз формируют на основании данных клинической картины и эпидемиологического анамнеза. Однако установление окончательного диагноза возможно только после получения результата бактериологического исследования, требующего 36—48 ч. Для анализа могут

быть использованы испражнения и рвотные массы больных, загрязнённое ими бельё, секционный материал (содержимое тонкой кишки и жёлчного пузыря). При контрольном обследовании реконвалесцентов проводят бактериологический анализ испражнений и трёх порций жёлчи, взятых при дуоденальном зондировании.

Медицинский работник в перчатках и клеёнчатом фартуке собирает материал для исследования в чистую стерильную стеклянную посуду со щелочным 1 % пептонным бульоном при помощи ватных тампонов, резиновых катетеров или стеклянных трубочек. Количество забираемого материала зависит от степени тяжести болезни (материала должно быть больше при лёгких формах) и варьирует в пределах 0,5—2 г. Кал для первого бактериологического анализа при исследовании на бактерионосительство берут после предварительного приёма больными 25—30 г магния сульфата. Материал доставляют в лабораторию в специальном герметично закрытом биксе не позже 3 ч с момента забора, соблюдая правила транспортировки. Бактериологический метод лабораторной диагностики холеры служит решающим.

Многочисленные серологические методы диагностики (РА, РНГА с антигенными и антителными диагностикумами, вибриоцидный тест, ИФА, РКА и др.) могут иметь ориентировочное и эпидемиологическое значение, но окончательным доказательством диагноза их не считают.

При подозрении на холеру применяют ускоренные методы бактериологической диагностики: люминесцентно-серологический, иммобилизации вибрионов холерной О-сывороткой с последующей микроскопией в тёмном поле и др. Анализ занимает от 15 мин до 2 ч. К методам экспресс-диагностики также можно отнести выявление Аг холерных вибрионов в исследуемом материале в РКА, РЛА, ИФА, ПЦР. Результаты всех перечисленных методов расценивают как ориентировочные.

Осложнения

Осложнения при холере могут быть обусловлены присоединением вторичной инфекции с развитием пневмоний, абсцессов и флегмон. Длительные внутривенные манипуляции могут вызвать пирогенные реакции, флебиты и тромбофлебиты. Также возможны острое нарушение мозгового кровообращения, инфаркт миокарда, тромбоз мезентериальных сосудов.

Лечение

Как и при всех особо опасных инфекциях, больных холерой и вибрионосителей обязательно госпитализируют. На догоспитальном этапе, а также в стационаре при лёгком и (иногда) среднетяжёлом течении болезни (дегидратации I и II степеней) для возмещения потерь жидкости и солей регидранты назначают внутрь. С этой целью могут быть использованы глюкозо-солевые растворы «Цитроглюкосолан», «Глюкосолан», «Регидрон», «Оралит». Водно-электролитные потери, произошедшие у больного до начала лечения, необходимо восполнить в течение 2—4 ч; при рвоте растворы вводят через назогастральный зонд. Приём препаратов внутрь заканчивают при полном прекращении у больного диареи.

При дегидратации III—IV степеней изотонические полиионные кристаллоидные растворы вводят внутривенно в объёме, равном 10% массы тела, в подогретом виде (до 38—40 °С) в течение первых 1,5—2 ч. В течение первых 20—30 мин инфузионные растворы вводят струйно с объёмной скоростью 100—200 мл/мин,

а затем по 50—70 мл/мин, что обеспечивает восстановление объёмов жидкостных пространств организма. Наиболее популярны растворы «Квартасоль» и «Хлосоль». Применение растворов «Трисоль» и «Ацесоль» менее целесообразно в связи с недостаточным количеством в них ионов K^+ и угрозой развития метаболического алкалоза в связи с присутствием бикарбоната натрия в растворе «Трисоль». Раствор «Дисоль», не содержащий ионов K^+ , рекомендуют применять при гиперкалиемии (табл. 3-4).

Таблица 3-4. Состав солевых растворов, применяемых для коррекции дегидратации

Название раствора	Содержание солей, г/л раствора						
	натрия хлорид	натрия ацетат	натрия гидрокарбонат	натрия цитрат	натрия гидроцитрат	калия хлорид	глюкоза
Трисоль	5,0		4,0			1,0	
Квартасоль	4,75	2,6	1,0			1,5	
Дисоль	6,0	2,0					
Ацесоль	5,0	2,0				1,0	
Хлосоль	4,75	3,6				1,5	
Глюкосолан	3,5		2,5			1,5	20,0
Цитраглюкосолан	3,5				4,0	2,5	17,0
Регидрон	3,5			2,9		1,5	10,0

Учитывая возможность дальнейших потерь жидкости и электролитов с рвотными массами и испражнениями, необходимо продолжать поддерживающую регидратационную терапию капельным внутривенным введением жидкостей со скоростью 40—60 мл/мин. При этом каждые 2 ч следует определять объёмы продолжающихся потерь жидкости. Если при этом не удаётся полностью компенсировать гипокалиемию, проводят дополнительную коррекцию потерь ионов K^+ с учётом лабораторных показателей КЩС и электролитов, Ht, относительной плотности плазмы, гемограммы и др. Объём 1% раствора калия хлорида, необходимого для дополнительного внутривенного введения, определяют по следующей формуле:

$$P \times 1,44 \times (5 - X) = Y,$$

где: P — масса тела больного (кг), X — концентрация калия в плазме крови (ммоль/л), 5 — нормальная концентрация калия в плазме крови.

Внутривенное введение жидкостей продолжают до явного клинического улучшения состояния больного, выражающегося в стойком прекращении рвоты, выраженном снижении частоты дефекаций и прогрессирующем уменьшении объёма испражнений, появлении в них примеси каловых масс, преобладании объёма мочи над объёмом испражнений. Введение регидратирующих растворов внутрь заканчивают только после полного оформления стула пациента.

Параллельно с регидратационной терапией больным назначают этиотропное лечение: доксициклин по 200—300 мг/сут или фторхинолоны (ципрофлоксацин по 250—500 мг 2 раза в сутки) в течение 5 дней. Беременным и детям до 12 лет назначают фуразолидон по 100 мг 4 раза в сутки курсом 7—10 дней. Для лечения вибрионосителей назначают 5-дневный курс доксициклина по 0,1 г в день.

В состоянии дегидратационного шока противопоказаны прессорные амины (способствуют развитию ОПН), не показаны сердечно-сосудистые препараты и глюкокортикоиды.

Больным холерой и вибрионосителям специальной диеты не назначают.

Эпидемиологический надзор

Для предупреждения заноса инфекции из эндемичных регионов необходимо постоянно следить за уровнем и динамикой заболеваемости холерой за рубежом. Основой анализа эпидемиологической ситуации в мире служат сведения ВОЗ, рассылаемые всем входящим в неё странам. Внутри страны информацию рассылает Департамент санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения России. Руководители центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора в субъектах Российской Федерации, региональных центров на воздушном и водном транспорте представляют информацию о каждом случае заболевания холерой или вибрионосительства в виде донесений в Департамент государственного санитарно-эпидемиологического надзора Министерства здравоохранения России. Постоянный бактериологический контроль (за открытыми водоёмами) и усиленный санитарный контроль (за эпидемиологически важными объектами) позволяют оценивать эпидемиологическую ситуацию в стране и отдельных регионах, предсказывать моменты её ухудшения. Многофакторность эпидемического процесса при холере, зависимость проявлений напрямую от природно-климатических, социальных условий жизни населения, санитарно-гигиенического состояния населённых мест затрудняют реализацию прогностических моделей эпидемии холеры. В этом плане продолжает оставаться актуальным определение эпидемического потенциала территорий на основании оценки значения показателей, характеризующих эпидемические проявления холеры, социальных, в том числе санитарно-гигиенических условий водоснабжения и водопользования, и транспортных связей с точки зрения возможности завоза холеры. Выбор стационарных и временных точек взятия проб воды для лабораторных исследований должен быть эпидемиологически обоснованным и касаться зон санитарной охраны водозаборов и массового купания, мест, расположенных ниже сброса сточных вод, акваторий портов и организованных стоянок катеров и лодок индивидуального пользования и др. В ряде случаев показано наблюдение за иммунологическим фоном отдельных групп населения. Увеличение титров АТ в крови невакцинированных людей требует бактериологического обследования водоисточников, используемых населением для хозяйственных и питьевых нужд. Обнаружение вирулентных штаммов *V. cholerae* биовар *eltor* в объектах окружающей среды следует рассматривать как неблагоприятный прогностический признак, требующий выполнения противохолерных мероприятий в полном объёме.

Профилактические мероприятия

Основу профилактики заболеваемости холерой составляют мероприятия по улучшению социально-экономических и санитарно-гигиенических условий жизни населения. Такие общие санитарные меры, как обеспечение населения доброкачественной хозяйственно-питьевой водой, обезвреживание сточных вод, коммунальное благоустройство и очистка населённых мест, повышение санитарной

грамотности населения, играют ключевую роль в профилактике заражения и распространения инфекции. Важно выполнение в полном объеме мер по предупреждению **заноса инфекции из-за рубежа**, регламентированных специальными документами (Правилами по санитарной охране территории Российской Федерации). Обеспечение максимальной защиты от заноса и распространения холеры осуществляют при минимальных воздействиях на международные перевозки и торговлю. С этой целью Министерство здравоохранения России информирует органы здравоохранения на местах о заболеваемости холерой за рубежом и случаях появления болезни на территории страны. В Российской Федерации создано более 270 санитарно-карантинных пунктов пропуска через Государственную границу в речных, морских портах, аэропортах и на автодорожных переходах. Осуществляют санитарный досмотр прибывших из-за рубежа транспортных средств, проводят бактериологическое обследование граждан, заболевших острыми кишечными инфекциями, и медицинское наблюдение в течение 5 дней за лицами, прибывшими из районов, неблагополучных по холере. На территории всей страны ежегодно проводят теоретическую и практическую подготовку по холере на семинарах (рабочих местах) руководителей учреждений здравоохранения и санитарно-эпидемиологической службы, немедицинских работников гражданской авиации, железнодорожного транспорта, речного и морского флота и других лиц.

Специфическая профилактика холеры имеет вспомогательное значение; её проводят по эпидемиологическим показаниям начиная с 7-летнего возраста.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Основные **противоэпидемические мероприятия** по локализации и ликвидации очага холеры:

- ограничительные меры и карантин;
- выявление и изоляция лиц, соприкасавшихся с больными и носителями;
- лечение больных холерой и вибрионосителей;
- профилактическое лечение контактных лиц;
- текущая и заключительная дезинфекция.

Карантин в настоящее время признан избыточной мерой. Его вводят в исключительных случаях решением Чрезвычайной противоэпидемической комиссии. Границы очага холеры устанавливают в пределах определённой территории центром государственного санитарно-эпидемиологического надзора на основании данных о территориальном распределении больных и вибрионосителей, мест обнаружения холерных вибрионов в водных объектах, а также путей распространения и факторов передачи инфекции и утверждают территориальной СПЭК. **В карантинные мероприятия включают** ограничение въезда в очаг, запрет прямого транзита междугородного транспорта, 5-дневную обсервацию (изоляцию) выезжающих, медицинское наблюдение за ними и однократное бактериологическое исследование на наличие холеры в обсерватах. Обязательно обследуют лиц, контактировавших с больным холерой или вибрионосителем. Госпитализация больных обязательна. Выписку реконвалесцентов из стационара осуществляют после полного клинического выздоровления, окончания курса лечения и получения отрицательных результатов контрольного бактериологического обследования, проводимого через 24—36 ч после курса этиотропной терапии 3 дня подряд. До взятия испражнений для первого бактериологического анализа больным дают

солевое слабительное; два последующих анализа берут без него. Аналогично обследуют вибрионосителей после завершения санации.

Работники сферы питания и лица, к ним приравненные, перед выпиской подлежат 5-кратному бактериологическому обследованию и однократному исследованию жёлчи.

Перенёвших холеру и вибрионосительство допускают к работе сразу после выписки из стационара независимо от профессии. Переболевшие холерой находятся под медицинским наблюдением в течение 3 мес после выписки из стационара. В первый месяц их обследуют бактериологически 1 раз в 10 дней, в дальнейшем — 1 раз в месяц.

Лица, тесно общавшиеся с больными холерой или носителями и страдающие дисфункцией кишечника, подлежат провизорной госпитализации. Их выписывают после медицинского наблюдения в течение 5 дней, курса экстренной профилактики антибиотиками и 3-кратного отрицательного бактериологического обследования. Экстренную профилактику проводят только в очагах холеры, обусловленной токсигенными холерными вибрионами серогрупп 01 и 0139. Выбор антибиотиков осуществляют после определения чувствительности к ним циркулирующих вибрионов. К препаратам первого порядка, которые необходимо иметь в резерве на случай выявления больного холерой, относят доксицилин, ципрофлоксацин и цефтибутен. В очаге проводят заключительную дезинфекцию с обязательной камерной обработкой вещей.

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ [HEPATITES VIROSAE]

Общая характеристика

Большая группа вирусных антропонозных заболеваний, протекающих с поражением печени, имеющих различные этиологические, эпидемиологические и патогенетические характеристики, достаточно однотипные клинические проявления с исходами и последствиями, обусловленными особенностями этиопатогенеза.

Гепатит А (hepatitis A)

Вирусный гепатит А (ВГА) — доброкачественная острая циклическая вирусная инфекция из группы фекально-оральных гепатитов, сопровождающаяся некрозом гепатоцитов. Клинически проявляется синдромом интоксикации, гепатоспленомегалией и часто желтухой. Синонимы — болезнь Боткина, вирусный гепатит типа А.

Краткие исторические сведения

Впервые представление об инфекционной природе «катаральной желтухи» высказано С. П. Боткиным (1888); начиная с этого времени данное заболевание надолго получило название «болезни Боткина». В 1947 г. Ф. Мак-Коллум

предложил термин «гепатит А»; возбудитель заболевания был открыт значительно позже (С. Файнстоун, 1973).

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Hepatitisvirus* семейства *Picornaviridae*. Вирионы мелкие, просто устроенные, лишённые суперкапсида. Геном образован односпиральной РНК. В настоящее время известен только один серовар вируса. Во внешней среде он более устойчив, чем типичные энтеровирусы. Может сохраняться во внешней среде в течение нескольких месяцев при 4 °С, несколько лет при — 20 °С, в течение нескольких недель — при комнатной температуре. Вирус инактивируется при кипячении через 5 мин. При ультрафиолетовом облучении возбудитель погибает через 60 с. В присутствии хлора в концентрации 0,5—1 мг/л, при рН 7,0 выживает 30 мин и более, что определяет его способность сохраняться определённое время в хлорированной водопроводной воде.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с любыми проявлениями болезни (желтушными, безжелтушными, бессимптомными инаппарантными формами). Существенная часть заразившихся переносит болезнь в бессимптомной, а потому и нерегистрируемой форме. У детей эта величина достигает 90-95%, у взрослых — 25—50%. Больной человек опасен для окружающих начиная со 2-й недели инкубационного периода болезни; пик выделения вируса приходится на первую неделю болезни. Контагиозность больного с появлением желтухи значительно уменьшается: в первую неделю желтушного периода частота положительных находок составляет 30-50%, во вторую — 15-25%, позже выделение вируса наблюдают лишь у единичных больных. Хроническое носительство вируса не установлено. Описаны случаи заражения человека от шимпанзе и некоторых других видов обезьян.

Механизм передачи — фекально-оральный. Выделение вируса происходит с фекальными массами. В 1 мл фекалий может содержаться до 10⁸ инфекционных вирионов. Заражение людей происходит при употреблении воды и пищи, инфицированной вирусом, иногда контактно-бытовым путём. Обсуждается возможность полового пути передачи инфекции, особенно в среде гомосексуалистов. В ряде стран (США, страны Европы) описаны случаи заболеваний, связанные с заражением при парентеральном введении психотропных веществ, переливании крови и её препаратов. Роль каждого пути передачи неодинакова в разных условиях. Водный путь, как правило, приводит к вспышкам заболевания среди лиц, пользовавшихся инфицированной водой, плававших в загрязнённых бассейнах и озёрах. Поскольку вирус ВГА может выживать в воде от 12 нед до 10 мес, инфицирование может произойти при употреблении различных сырых моллюсков, мидий, собранных в зонах, загрязнённых сточными водами.

Пищевые вспышки чаще всего связаны с контаминацией продуктов на пищевых предприятиях персоналом с лёгкой формой болезни, при несоблюдении правил личной гигиены. Возможно также заражение овощей и ягод (особенно клубники и земляники, салата) при их удобрении фекалиями человека. Контакт-бытовой путь передачи, как правило, имеет место в условиях ДЦУ, домах ре-

бёнка и других аналогичных учреждениях, особенно в условиях их неудовлетворительного санитарного состояния.

Естественная восприимчивость человека высокая. После перенесённой инфекции вырабатывается стойкий напряжённый иммунитет. Наиболее восприимчивы дети от 2 до 14 лет. Бессимптомные формы болезни формируют менее напряжённый иммунитет.

Основные эпидемиологические признаки. ВГА отличают повсеместное распространение, неравномерная интенсивность на отдельных территориях, цикличность в многолетней динамике, выраженная осенне-зимняя сезонность, преимущественное поражение детей дошкольного возраста, подростков и лиц молодого возраста.

ВГА относят к числу наиболее широко распространённых в мире кишечных инфекций. Из всех достаточно многочисленных форм вирусных гепатитов его встречают наиболее часто. ВОЗ сообщает приблизительно о 1,4 млн случаев ВГА, регистрируемых ежегодно. В среднем прямые и косвенные затраты в связи с инфекцией могут достигать 2459 долларов США на каждый случай у взрослого и 1492 долларов США — у ребёнка. Затраты, связанные с вирусным гепатитом, оценивают ежегодно в мире от 1,5 до 3 млрд долларов США.

Хотя это заболевание характерно в основном для стран третьего мира с низким уровнем гигиены и санитарии, единичные случаи или вспышки заболевания ВГА можно наблюдать даже в наиболее развитых странах. Согласно оценкам, в США около 33% населения имеет серологические маркёры, свидетельствующие о перенесённой инфекции. В год отмечают 143 тыс. случаев инфицирования ВГА, а 75,8 тыс. протекают клинически выражено. В России показатель заболеваемости ВГА составил в 2000 г. 56,5 на 100 000 населения, в 1999 г. — 30,8. Имеются территории с очень высоким уровнем заболеваемости (Республика Тува, Дагестан, Еврейская автономная область, Агинский Бурятский автономный округ, Курганская обл., Приморский край).

Заболеваемость детей ВГА постоянно превышает показатели у взрослого населения. Определяет уровень детской заболеваемости возрастная группа 3-6 лет, показатель среди них в 1998 г. составил 82,7 на 100 000 населения, в 1999 г. — 77,0. Заболеваемость среди городского и сельского населения практически уравнилась, показатели составляют соответственно 30,0 и 32,6 на 100 000 населения.

В 1999 г. проведено 14 152 исследования объектов внешней среды на Аг вируса ВГА, из них положительных — 474 (3,4%); наибольшее число положительных результатов получено при исследовании воды из источников децентрализованного водоснабжения (9,6%) и фекально-бытовых сточных вод (6,4%). Это свидетельствует о широкой циркуляции возбудителя во внешней среде с развитием вспышек в основном водного происхождения в регионах с неудовлетворительным санитарно-коммунальным состоянием.

Для многолетней динамики характерно наличие периодических (через 4—6 лет) подъёмов заболеваемости. Самые последние годы характеризует очередной подъём заболеваемости. Особенностью последнего подъёма явилось возникновение эпидемических вспышек с пищевым путём передачи.

Отмечают летне-осеннюю сезонность заболеваемости, что отражает выраженное усиление заноса (завоза) инфекции с неблагополучных территорий с миграционными потоками населения и поставками различных пищевых продуктов низкого качества, реализуемых в условиях мелкооптовой и несанкционированной (уличной) торговли. Среди взрослых риску заражения ВГА в первую очередь

подвергаются работники всех предприятий общественного питания, а также пищеблоков лечебных, детских, санаторных и других учреждений. К группе высокого риска дополнительно относят военнослужащих и лиц, выезжающих или проживающих на неблагоустроенной в санитарно-коммунальном отношении территории, использующих для хозяйственно-бытовых целей воду из открытых водоемов, а также медицинский персонал. В последние годы к группам риска стали причислять лиц с хроническими заболеваниями печени и желчевыводящих путей, гомосексуалистов и наркоманов, так как среди них описаны групповые случаи заболеваний ВГА.

Патогенез

Обычными входными воротами для вируса ВГА служат слизистые оболочки ротоглотки и тонкой кишки. В месте внедрения развивается воспалительный процесс, обуславливающий формирование катарального синдрома, диспептических явлений и температурной реакции. Проникновение возбудителя в кровь приводит к вирусемии, благодаря которой он достигает печени. В настоящее время предполагают, что повреждение гепатоцитов обусловлено клеточными цитотоксическими иммунными реакциями. Вместе с тем не исключают прямое цитопатическое действие вируса на гепатоциты. У больных ВГА при биопсии печени установлено значительное повреждение портальной зоны с интенсивной клеточной инфильтрацией и разрушением пограничной пластины, выраженными признаками холестаза.

Даже при небольшом поражении гепатоцитов формируется гепатолиенальный синдром, развивается дискинезия желчевыводящих путей; при более выраженном поражении печени возникает желтуха. В дальнейшем для восстановления гепатоцитов требуется несколько недель, а для восстановления полной citoархитектоники печени — несколько месяцев.

Аг вируса ВГА проявляют высокую иммуногенность: активация иммунной системы и специфическая сенсibilизация лимфоцитов начинаются с момента внедрения возбудителя.

Аг вируса (оболочечные белки) экспрессируются на мембранах гепатоцитов в комплексе с Аг главного комплекса гистосовместимости (HLA) I типа, и инфицированные клетки уничтожаются цитотоксическими Т-лимфоцитами и Т-киллерами.

Сходство Аг вируса и Аг гепатоцитов определяет развитие общих аутоиммунных процессов, от интенсивности которых во многом зависит исход заболевания. У лиц с генетической предрасположенностью вследствие ВГА может развиваться хронический аутоиммунный гепатит I типа. Описаны нефротический синдром с развитием мезангиопролиферативного гломерулонефрита, артриты, васкулиты, криоглобулинемии; при этом ВГА выступал в качестве провоцирующего фактора. В очень редких случаях (0,1%) возможно развитие fulминантных форм ВГА.

Уже в инкубационный период выявляют специфические IgM; длительность инкубации объясняют индивидуальные особенности иммунного ответа. При быстром нарастании титров АТ желтуха не развивается.

В результате иммунных реакций в большинстве случаев довольно быстро, в течение 2—3 нед, наступает выздоровление с полным освобождением организма от вируса. Вирусоносительство и хронические формы при ВГА не наблюдают.

Клиническая картина

Инкубационный период продолжается 3–4 нед. ВГА протекает как острое циклическое заболевание и характеризуется последовательной сменой нескольких периодов — продромального (дожелтушного), разгара (желтушного) и периода реконвалесценции.

Дожелтушный период. Характеризуется достаточно широким разнообразием симптомов, условно сгруппированных в несколько вариантов его течения.

- **Гриппоподобный (лихорадочный, катаральный) вариант** при ВГА встречается наиболее часто. Обычно заболевание начинается достаточно остро с повышения температуры тела (от субфебрильных до высоких цифр), слабости, недомогания, мышечных болей, развития лёгких катаральных симптомов (заложенность носа, боли или першение в горле, покашливание). Однако гриппоподобная симптоматика у большинства больных сопровождается диспептическими расстройствами различной степени выраженности.
- **Диспептический вариант.** Катаральные явления отсутствуют, и на первый план выступают симптомы вовлечения ЖКТ. Больных беспокоят дискомфорт в эпигастриальной области, снижение аппетита до полной анорексии, тошнота, иногда рвота, возникающая чаще после приёма пищи. Возможны тупые боли в правом подреберье, горечь во рту, отрыжка, запоры или послабление стула.
- **Астеновегетативный вариант.** Характеризуется рядом неспецифических симптомов: развитием общей слабости, потерей работоспособности, раздражительностью или безразличием, стойкой бессонницей или, наоборот, сонливостью.

ВГА может клинически проявиться сразу же с развития желтухи; в этом случае продромальные признаки отсутствуют (**латентный вариант** начального периода).

Следует подчеркнуть, что клиническая симптоматика, отнесённая к различным вариантам дожелтушного периода, может сочетаться в различных комбинациях. В этих случаях говорят о **смешанном варианте**.

Диагностика заболевания в начальный его период крайне затруднена. Необходимо опираться на данные эпидемиологического анамнеза (контакт с желтушными больными). При осмотре больных уже в это время можно обнаружить увеличенную в размерах печень и повышение показателей аминотрансфераз.

Начальный период заболевания продолжается от 2 до 7–10 дней и плавно переходит в **желтушный**. К этому моменту нормализуется температурная реакция, исчезают катаральные явления, однако диспептические симптомы сохраняются или даже могут возрастать по интенсивности.

Начало желтушного периода необходимо считать с момента появления тёмной мочи. Вслед за этим появляется иктеричность на уздечке языка, мягком нёбе, склерах, затем на кожных покровах. Её интенсивность быстро прогрессирует, обычно через 3–4 дня достигая максимума; при этом желтуха часто приобретает шафранный оттенок. Принято считать, что интенсивность желтухи прямо пропорциональна тяжести заболевания, однако при этом необходимо больше ориентироваться на выраженность синдрома интоксикации: повторную рвоту, диспептические расстройства, степень снижения аппетита. При более тяжёлом течении болезни на кожных покровах можно отметить появление синяков, особенно в местах инъекций. У части больных наблюдают носовые кровотечения.

Язык, как правило, обложен. Пальпаторно определяют увеличенную в размерах печень, чувствительную при пальпации; степень её увеличения может быть различной. В 30-40% случаев к этому времени обнаруживают спленомегалию. У части больных в разгар желтухи появляется обесцвеченный стул. Со стороны сердечно-сосудистой системы достаточно характерны брадикардия и тенденция к снижению АД. На фоне желтухи помимо диспептических явлений больные отмечают адинамию, головокружение, иногда расстройства сна.

Продолжительность желтушного периода при ВГА не превышает 30 дней. Чаще он длится около 2 нед и переходит в период реконвалесценции. К этому времени происходит постепенное снижение интенсивности желтушного синдрома, уменьшается в размерах печень, исчезают признаки интоксикации. Период реконвалесценции значительно более длителен, чем период желтухи, и может затягиваться до 3–6 мес.

У 5–10% больных ВГА может приобрести более длительное течение, характеризующееся малыми проявлениями или отсутствием интоксикации, небольшими цифрами билирубинемии и гиперферментемии, стойким увеличением в размерах печени. Чаще всего это объясняет развитие холестаза. Несмотря на увеличенную продолжительность заболевание заканчивается благоприятно.

ВГА обычно протекает в лёгкой или среднетяжёлой формах, но не исключены и тяжёлые варианты, и обострения.

Диагностика ВГА в основном осуществляется при выраженном желтушном синдроме, однако накопилось большое количество сообщений о том, что ВГА зачастую может протекать в безжелтушной форме, которая в большинстве случаев не диагностируется. По мнению ряда исследователей, соотношение желтушных и безжелтушных форм может достигать 3:7.

Дифференциальная диагностика

В дожелтушный период необходимо проводить дифференциальную диагностику с острыми респираторными и кишечными инфекциями. Определённую помощь в дифференциальной диагностике могут оказать данные эпидемиологического анамнеза: контакт с желтушными больными, пребывание больного в районах, неблагополучных по гепатиту А. В некоторых случаях уже в дожелтушный период можно обнаружить увеличенную в размерах печень, а также повышение активности аминотрансфераз.

В желтушный период заболевание дифференцируют с обтурационными и гемолитическими желтухами, мононуклеозом, иерсиниозом, лептоспирозом. Клиническая картина, во многом сходная с перечисленными заболеваниями, требует определения маркёров гепатита с помощью ИФА и ПЦР, определения в крови билирубина и его фракций.

Лабораторная диагностика

Лабораторные исследования приобретают особое значение для установления этиологии гепатита и оценки его тяжести. При анализе крови необходимо учитывать наличие лейкопении, относительного лимфоцитоза и замедление СОЭ.

Интенсивность желтухи устанавливают на основании определения уровня билирубина в крови (особенно его связанной фракции). Активность аминотран-

сфераз [аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ)] увеличивается в несколько раз, и степень её повышения свидетельствует об интенсивности цитолиза гепатоцитов. Нарушения белоксинтетической функции печени отражают изменения показателей коллоидных проб (снижение сулемовой и повышение тимоловой проб), снижение уровня альбуминов и преальбуминов в крови, а также уменьшение показателей протромбинового индекса.

Возможно выделение вируса ВГА из фекалий, однако в широкой медицинской практике вирусологические исследования не применяют. Для верификации диагноза используют серологические реакции — ИФА, РИА, выявляющие нарастание специфических IgM в желтушный период и нарастание титров IgG к периоду реконвалесценции. Наиболее достоверный метод диагностики — обнаружение в крови РНК вируса с помощью ПЦР.

Осложнения

Развиваются сравнительно редко. К ним можно отнести обострения воспалительных процессов в жёлчных путях (холециститы, холангиты, дискинезии), а также развитие вторичных инфекций (пневмонии и др.). Острая печёночная энцефалопатия при ВГА развивается крайне редко.

Лечение

После установления факта заболевания ВГА лечение больного можно проводить в амбулаторных условиях. Госпитализируют больных с тяжёлым течением заболевания, затяжными формами, при наличии тяжёлых сопутствующих заболеваний, а также лиц декретированных групп.

Больным назначают постельный режим на период выраженного интоксикационного синдрома и полноценное питание. В диете исключают тугоплавкие жиры, трудно усвояемые сорта мяса (баранина, свинина, мясо водоплавающей птицы), жареные блюда, консервы, маринады, лук, чеснок и пряности. Категорически запрещено употребление алкоголя. Рекомендована молочно-растительная пища. Дополнительно в пищевые продукты добавляют витамины групп С и В.

В связи с отсутствием средств этиотропной терапии проводят патогенетическое лечение. Для снятия интоксикации в зависимости от её степени применяют обильное питьё или инфузионные растворы. Для ежедневного очищения кишечника и подавления анаэробной флоры рекомендовано назначать производные лактулозы, дозы которых подбирают индивидуально. Для купирования холестатического компонента применяют спазмолитики (но-шпа, эуфиллин) и производные урсодезоксихолевой кислоты.

После завершения заболевания больной подлежит диспансерному наблюдению в течение 3–6 мес.

Эпидемиологический надзор

Предусматривает анализ заболеваемости населения с учётом меняющихся природно-климатических и социально-бытовых факторов, прогнозирование заболеваемости и оценку качества и эффективности проводимых мероприятий; широкое использование лабораторного контроля объектов окружающей среды с

применением санитарно-бактериологических и санитарно-вирусологических методов (определение колифагов, энтеровирусов, Аг вируса ВГА).

Профилактические мероприятия

Основные меры профилактики заражения — обеспечение населения доброкачественной водой и создание условий, гарантирующих выполнение санитарных правил, предъявляемых к заготовке, хранению, приготовлению и реализации продуктов питания. Большое значение имеет обеспечение надлежащего противоэпидемического режима в организованных детских и взрослых коллективах. Осенью (время высокого риска) они должны приобрести характер противоэпидемических: в частности, ДДУ и школьные учреждения даже при отсутствии заболеваний следует рассматривать как потенциальные очаги ВГА. Мероприятия следует направить на активный поиск источников инфекции, в том числе выявляя IgM в ИФА, усиление дезинфекционного режима, предметное санитарное воспитание детей и взрослых применительно к реальной опасности заражения ВГА. В период предсезонного повышения заболеваемости эффективна иммуноглобулинопрофилактика, обеспечивающая защиту в течение 3—4 мес. Охват прививками 50—60% детей ДДУ и 70—80% школьников обеспечивает снижение заболеваемости в этих контингентах в 2—3 раза. Детям дошкольного возраста вводят иммуноглобулин по 0,75 мл, школьникам начальных классов — 1,5 мл, детям старшего возраста и взрослым в зависимости от веса — до 3 мл. Введение иммуноглобулина разрешено не более 4 раз в течение жизни с интервалом не менее 1 года.

В настоящее время в качестве средства специфической профилактики предложена вакцина против ВГА, так как введение иммуноглобулина обеспечивает быструю, но кратковременную защиту. Вакцинопрофилактика формирует активный иммунитет, сопровождающийся продолжительной циркуляцией собственных АТ. Выпускают эффективные и безвредные вакцины против ВГА для детей и взрослого населения, обеспечивающие сохранение иммунитета до 10 лет. Однако широкое распространение вакцинации против ВГА сдерживает её сравнительно высокая стоимость. Вместе с тем известно, что ущерб, причиняемый ВГА, значительно превышает стоимость вакцинации. Органы здравоохранения отдельных территорий, понимая ущерб, который могут причинить групповые заболевания ВГА среди военнослужащих, специалистов Министерства чрезвычайных ситуаций и других лиц высокого риска, уже предпринимают меры для проведения вакцинации против ВГА. Учитывая высокую поражаемость детей и тот факт, что они являются основным источником инфекции для взрослых, перспективным направлением является вакцинопрофилактика ВГА у детей младшего возраста и школьников, давно широко проводимая в США и ряде стран (Израиль, Испания, Италия). В соответствии с новым календарём прививок в России введена вакцинация против ВГА по эпидемическим показаниям начиная с 3-летнего возраста. При этом определены следующие группы населения, которые могут быть вакцинированы: 1) дети, проживающие на территориях с высоким уровнем заболеваемости ВГА; 2) медицинские работники, воспитатели и персонал ДДУ; 3) работники сферы обслуживания населения, прежде всего занятые в организациях общественного питания; 4) работники по обслуживанию водопроводных и канализационных сооружений и сетей; 5) лица, выезжающие в гиперэндемичные по ВГА регионы и страны; 6) лица, контактные по эпидемическим показаниям.

Вакцины представляют собой инактивированные формалином вирионы ВГА, адсорбированные на гидроокиси алюминия. Их вводят внутримышечно. ГЕП-А-ин-ВАК (Россия) применяют у детей с 3 лет и у взрослых. Взрослым вакцину вводят в дозе 0,5 мл в дельтовидную мышцу. Курс — 3 прививки по схеме 0, 1 и 6 мес. Детям вводят 0,25 мл в дельтовидную мышцу дважды с интервалом 1 мес. Вакцину Аваксим (Франция) вводят детям с 2 лет и взрослым однократно внутримышечно, ревакцинацию проводят через 6-18 мес однократно, последующие ревакцинации — каждые 10 лет. Вакцину Вакта (США) вводят начиная с 2-летнего возраста как однократную первичную дозу (детям 25 антигенных ЕД — 0,5 мл, взрослым 50 антигенных ЕД — 1 мл) с повторной дозой через 6-18 мес. Вакцину Хаврикс (Бельгия) применяют как у детей начиная с 1 года, так и у взрослых. Выпускается в ампулах по 0,5 мл (720 ЕД) для детей и по 1 мл (1440 ЕД) для взрослых.

Вакцинация стимулирует развитие иммунитета через 21—28 сут. Титры АТ, хотя и ниже, чем после заболевания, обеспечивают надёжную защиту от инфекции.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Заболевших гепатитом госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Изоляция больных оправдана в течение первых 2 нед болезни. Через неделю после появления желтухи они практически не опасны для окружающих. Выписку реконвалесцентов и допуск их на работу (в том числе работников пищевых предприятий и лиц, к ним приравненных), а также выписку и допуск детей в детские учреждения осуществляют в зависимости от состояния здоровья. Переболевших ВГА врач стационара осматривает через 1 мес после выписки; при отсутствии клинических и биохимических отклонений их снимают с учёта, при наличии остаточных явлений через 3 мес их передают в кабинет инфекционных заболеваний для диспансеризации.

В очаге инфекции устанавливают медицинское наблюдение в течение 35 дней за лицами, находившимися в контакте с больным. В ДДУ в течение этого периода запрещаются перевод детей и персонала в другие группы; приём новых детей осуществляют только при разрешении эпидемиолога. Лабораторное обследование лиц, общавшихся с больными ВГА (определение в крови АЛТ, а при возможности — специфических маркёров ВГА), а также при наличии к нему показаний (появлении в коллективе повышенной частоты случаев ОРВИ, особенно сопровождающихся увеличением печени, наличии гепатолиенального синдрома неясной этиологии, диспептических явлений, подъёмов температуры тела и др.) проводится в ДДУ по назначению врачей — педиатра и эпидемиолога. Общавшимся с больным детям, беременным вводят иммуноглобулин в дозе 1 мл детям до 10 лет и 1,5 мл лицам старше 10 лет. В течение 2 мес со дня изоляции последнего больного ВГА в детском учреждении (группа ДДУ, класс школы) не следует проводить плановые прививки.

При возникновении в соматической детской больнице или санатории случая ВГА прекращается перевод детей из палаты в палату и другие отделения. Вновь поступающих детей рекомендуется размещать в отдельных палатах. Усиливается надзор за проведением противоэпидемических мероприятий и соблюдением санитарно-гигиенического режима.

Детей, имевших в семье контакт с ВГА, допускают в коллективы с разрешения эпидемиолога, в случае перенесённого ранее ВГА, введения иммуноглобулина и

установления за данными детьми регулярного наблюдения в течение 35 дней. В очаге с использованием химических дезинфекционных средств проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

Гепатит Е

Вирусный гепатит Е (ВГЕ) — вирусная инфекция из условной группы фекально-оральных гепатитов, характеризующаяся поражением печени, острым циклическим течением и тяжёлыми проявлениями у беременных.

Краткие исторические сведения

ВГЕ выделен из группы гепатитов «ни А, ни В» на основе маркерной диагностики, доказательств фекально-орального механизма и преимущественно водного пути передачи, полученных при ретроспективном анализе (1980) крупной водной вспышки в Индии, наблюдавшейся в 1955 г. Позднее М.С. Балаян с соавт. (1982) выявил вирусоподобные частицы в фекалиях больного ВГЕ и подтвердил самостоятельность данной нозологической формы в опыте самозаражением.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус, условно включённый в род *Calicivirus*, хотя в генетическом отношении он имеет существенные различия. Вирионы округлой формы, лишены суперкапсида. В целом ВГЕ менее устойчив, чем ВГА. Он хорошо сохраняется при температуре -20°C и ниже. Быстро разрушается при замораживании-оттаивании, под действием хлорсодержащих или йодсодержащих дезинфекционных средств.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек, больной или носитель. Период контактирование™ источника точно не установлен, вероятно, он аналогичен таковому при ВГА. Вирус обнаруживают в фекалиях в ранние сроки болезни в 15% случаев при лёгких и среднетяжёлых формах; при тяжёлом течении его обнаруживают почти у 50% больных. Доказана патогенность ВГЕ для шимпанзе, свиней и других животных.

Механизм передачи — фекально-оральный, **путь передачи** — преимущественно водный. Имеются данные о распространении возбудителя и контактно-бытовым путём. Предполагают возможность заражения ВГЕ при употреблении в пищу сырых моллюсков. В пользу воды как главного фактора передачи инфекции свидетельствуют низкая очаговость, возникновение массовых заболеваний, связанных с сезонами дождей и с высоким стоянием уровня грунтовых вод.

Естественная восприимчивость людей высокая, особенно женщин в III триместр беременности. Относительно редкое поражение детей объясняют преобладанием у них стёртых субклинических форм над манифестными, что затрудняет их регистрацию. Имеются достаточные основания полагать, что после перенесённого

заболевания формируется напряжённый иммунитет, сохраняющийся, видимо, на протяжении всей жизни переболевшего.

Основные эпидемиологические признаки. ВГЕ широко распространён в странах с тропическим и субтропическим климатом, а также в среднеазиатском регионе. ВГЕ эндемичен на территориях с крайне плохим водоснабжением населения, характеризующимся неудовлетворительным качеством воды, опасной в эпидемиологическом отношении, при выраженном её дефиците (территории риска). Принято считать, что ВГЕ ежегодно заболевает около 1 млн человек, а в странах Азии на его долю приходится более половины всех случаев острого гепатита. Крупные водные вспышки (с числом заболевших 15-20 тыс.) имели место в Индии, Бирме, Алжире, Непале, республиках Средней Азии бывшего СССР (Туркмения, Таджикистан, Узбекистан, Киргизия). Поскольку отдельной регистрации ВГЕ не проводится, истинных величин заболеваемости и точный нозоареал определить очень трудно. Стойкие очаги ВГЕ существуют в Центрально-Азиатском регионе бывшего СССР, преимущественно в низменных и плоскогорных районах. Наряду с крупными вспышками регистрируют и спорадические заболевания. В Москве ВГЕ зарегистрирован у 3,6% больных вирусными гепатитами, однако все заболевшие были приезжими из республик Средней Азии. Преимущественно водный путь заражения определяет ряд эпидемиологических особенностей ВГЕ: взрывообразный характер заболеваемости, своеобразную возрастную структуру заболевших с преимущественным поражением лиц 15-19 лет, незначительную очаговость в семьях, наличие повторяющихся подъёмов заболеваемости в эндемичных районах с интервалом в 7-8 лет, резко выраженную территориальную неравномерность распространённости заболеваемости, сезонное повышение заболеваемости в летне-осенние месяцы.

Патогенез

До конца не изучен. Заражение происходит при употреблении контаминированной воды или пищи. Вирус, видимо, избирательно поражает гепатоциты, что ведёт к нарушению функции печени и развитию интоксикации. При ВГЕ значительно чаще, чем при ВГА, встречаются тяжёлые формы заболевания, в ряде случаев приводящие к летальному исходу.

Клиническая картина

Напоминает течение ВГА. Наиболее опасен ВГЕ во II и III триместрах беременности. При этом течение желтушного периода скоротечно, он быстро переходит в острую печёночную энцефалопатию. Фазы острой печёночной энцефалопатии быстро сменяют друг друга, и больные впадают в глубокую кому. Сильно выражен геморрагический синдром. Смерть плода наступает до рождения. В этой категории больных летальность колеблется в пределах 10-20%, а в некоторых случаях может достигать 40—50%.

Лабораторная диагностика

Основу составляет обнаружение Ag ВГЕ с помощью ПЦР и выявление IgM и IgG к Ag ВГЕ .

Дифференциальная диагностика

Затруднена в связи с тем, что клиническое течение гепатита Е в основных своих проявлениях сходно с другими вирусными гепатитами. При дифференциальной диагностике следует учитывать анамнестические сведения о пребывании больного в районах, неблагополучных по данному заболеванию (тропики и субтропики, среднеазиатские республики СНГ). Гепатитом Е чаще заболевают лица молодого возраста. При подозрении на гепатит Е у беременных для подтверждения диагноза необходима обязательная маркерная диагностика, поскольку у них заболевание протекает наиболее тяжело с большим количеством летальных исходов.

Лечение

В неосложнённых случаях аналогично таковому при ВГА. Лечение острой печёночной энцефалопатии — см. выше раздел «Гепатит В».

Профилактика и меры борьбы

См. выше раздел «Гепатит А». Особое значение уделяют обеззараживанию воды. Меры специфической профилактики не разработаны. Имеются рекомендации о введении беременным специфического иммуноглобулина.

Ротавирусный гастроэнтерит

Ротавирусный гастроэнтерит — острое антропонозное вирусное заболевание с фекально-оральным механизмом передачи, поражающее слизистые оболочки тонкой кишки и ротоглотки.

Краткие исторические сведения

Клинические проявления заболевания в виде крупных вспышек известны с конца XIX века. Возбудитель впервые выделен и описан Р. Бишопом с соавт. (1973). Во многих регионах земного шара заболеваемость ротавирусными гастроэнтеритами занимает второе место после заболеваемости ОРВИ.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Rotavirus* семейства *Reoviridae*. Родовое название он получил из-за сходства вирионов (под электронным микроскопом) с маленькими колёсами, имеющими толстую втулку, короткие спицы и тонкий обод (лат. *rota*, колесо). По антигенным свойствам ротавирусы подразделяют на 9 серотипов; поражения у человека вызывают серотипы 1–4 и 8–9, прочие серотипы (5–7) выделяют у животных (последние не патогенны для человека). Ротавирусы устойчивы во внешней среде. На различных объектах окружающей среды они сохраняют жизнеспособность от 10–15 дней до 1 мес, в фекалиях — до 7 мес. В водопроводной воде при 20–40 °С сохраняются более 2 мес, на овощах при 4 °С — 25–30 сут.

Эпидемиология

Источник инфекции — человек (больной и вирусоноситель). Эпидемическую опасность больной представляет в течение первой недели болезни, затем контагиозность его постепенно уменьшается. У отдельных больных период выделения вируса может затягиваться до 20—30 дней и более. Лица без клинических проявлений болезни могут выделять возбудитель до нескольких месяцев. В очагах инфекции бессимптомных носителей ротавирусов чаще выявляют среди взрослых лиц, тогда как основную группу заболевших острым ротавирусным гастроэнтеритом составляют дети. Бессимптомные носители вируса имеют большое значение, особенно среди детей первого года жизни, чаще всего заражающихся от своих матерей. Взрослые и дети старшего возраста заражаются от больных детей, посещающих организованные детские коллективы.

Механизм передачи — фекально-оральный, пути передачи — водный, пищевой и бытовой. Наиболее важную роль играет водный путь передачи возбудителя. Заражение воды открытых водоёмов может происходить при сбросе необезвреженных сточных вод. При контаминации воды центральных водопроводов возможно заражение большого количества людей. Из пищевых продуктов опасны молоко и молочные продукты, инфицируемые при переработке, хранении или реализации. Реже вирусы передаются воздушно-капельным путём. Контактнo-бытовая передача возможна в семье и в условиях лечебных стационаров.

Естественная восприимчивость к инфекции высокая. Наиболее восприимчивы дети до 3 лет. Внутрибольничное заражение наиболее часто регистрируют среди новорождённых, имеющих неблагоприятный преморбидный фон и находящихся на искусственном вскармливании. У них гастроэнтериты протекают преимущественно в тяжёлой форме. В группу риска также входят пожилые люди и лица с сопутствующей хронической патологией. Постинфекционный иммунитет непродолжителен.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание регистрируют повсеместно. В развивающихся странах ротавирусные гастроэнтериты составляют примерно половину всех диарейных заболеваний у детей. Болеют преимущественно дети в возрасте до 1 года, реже — до 6 лет. В семьях, где есть больные дети, нередко заболевают и взрослые. По данным ВОЗ, ежегодно ротавирусные гастроэнтериты становятся причиной смерти от 1 до 3 млн детей. Ротавирусная инфекция составляет около 25% случаев так называемой «диареи путешественников». В тропических странах её регистрируют круглый год с некоторым повышением заболеваемости в прохладный дождливый сезон. В странах с умеренным климатом довольно ярко выражена сезонность с наибольшей заболеваемостью в зимние месяцы. Ротавирусный гастроэнтерит достаточно широко распространён в России (официальная регистрация введена с 1990 г.): регистрируют как спорадические заболевания, так и вспышки. Характерна высокая очаговость в организованных коллективах, особенно ДДУ. Нередко заболевание проявляется групповыми вспышками при внутрибольничном заражении в родильных домах и детских медицинских стационарах разного профиля. В родильных домах чаще болеют дети, находящиеся на искусственном вскармливании, страдающие острыми и хроническими заболеваниями, с различными видами иммунодефицита.

Патогенез

При поступлении в тонкую кишку вирусы проникают в дифференцированные адсорбирующие функционально активные клетки ворсинок её проксимального отдела, где происходит репродукция возбудителей. Размножение вирусов сопровождается выраженным цитопатическим эффектом. Снижается синтез пищеварительных ферментов, в первую очередь расщепляющих углеводы. Вследствие этого нарушаются пищеварительные и всасывательные функции кишки, что клинически проявляется развитием диареи осмотического характера.

Ротавирусная инфекция приводит к морфологическим изменениям кишечного эпителия — укорочению микроворсинок, гиперплазии крипт и умеренной инфильтрации собственной пластинки.

Циркуляция ротавирусов, как правило, ограничена слизистой оболочкой тонкой кишки, однако в отдельных случаях вирусы можно обнаружить в собственной пластинке слизистой оболочки и даже регионарных лимфатических узлах. Репродукцию вирусов в отдалённых зонах и их диссеминацию наблюдают только при иммунодефицитах.

Клиническая картина

Наиболее часто заболевание развивается у детей в возрасте от 4 до 36 мес. Инкубационный период продолжается от 1 до 5 сут, чаще 2—3 дня. Заболевание начинается остро, с одновременным появлением тошноты, рвоты и диареи. Обычно однократная или повторная рвота прекращается уже в первые сутки, а при лёгком течении болезни её может не быть вообще. Диарея длится до 5—7 дней.

Больного беспокоят выраженная общая слабость, плохой аппетит, тяжесть в эпигастральной области, иногда головная боль. Часто отмечают умеренные схваткообразные или постоянные боли в животе. Они могут быть диффузными или локализованными (в эпигастральной и околопупочной областях). Внезапно возникающие позывы к дефекации носят императивный характер. При лёгком течении заболевания стул кашицеобразный, носит каловый характер, не чаще 5-6 раз в сутки. В случаях средней тяжести и при тяжёлом течении заболевания частота дефекаций нарастает до 10—15 раз в сутки и более, стул жидкий, обильный, зловонный, пенистый, жёлто-зелёного или мутного белого цвета. Примесь слизи и крови в испражнениях, а также тенезмы нехарактерны.

При осмотре больных обращают на себя внимание выраженная адинамия и слышимые на расстоянии шумы кишечной перистальтики. Язык обложен, возможны отпечатки зубов по его краям. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована, отмечают зернистость и отёчность язычка. Живот умеренно болезнен в эпигастральной, пупочной и правой подвздошной областях. При пальпации слепой кишки отмечают грубое урчание. Печень и селезёнка не увеличены. У части больных выявляют склонность к брадикардии, приглушённость тонов сердца. Температура тела остаётся нормальной или повышается до субфебрильных цифр, однако при тяжёлом течении болезни может быть и высокой.

При тяжёлых формах возможно развитие нарушений водно-солевого обмена с недостаточностью кровообращения, олигурией и даже анурией, повышением содержания азотистых веществ в крови.

Характерная черта этого заболевания, отличающая его от других кишечных инфекций, — одновременное развитие клинических проявлений со стороны верхних дыхательных путей в виде ринита, ринофарингита или фарингита.

У взрослых ротавирусный гастроэнтерит обычно протекает субклинически. Манифестные формы можно наблюдать у родителей больных детей, у людей, посещавших развивающиеся страны, и при иммунодефицитах, в том числе у лиц преклонного возраста. Осложнения наблюдают редко.

Дифференциальная диагностика

Ротавирусные гастроэнтериты следует отличать от других острых кишечных инфекций различной этиологии. Наибольшие сложности при этом вызывают диарейные заболевания, вызываемые другими вирусами (коронавирусы, калицивирусы, астровирусы, кишечные аденовирусы, вирус Норволк и др.), клиническая картина которых ещё недостаточно изучена.

- Для аденовирусной кишечной инфекции характерны более длительные инкубационный период (8-10 сут) и диарея (до 2 нед); поражения респираторного тракта при этом развиваются редко.
- Для инфекций, вызванных вирусом Норволк и ему подобными, характерно эпидемическое распространение как среди детей, так и среди взрослых. Рвота и диарея сопровождаются значительно более выраженным синдромом интоксикации — высокой температурой тела, миалгиями, головной болью.

Опорные клинические признаки ротавирусного гастроэнтерита — одновременное острое развитие тошноты, рвоты и диареи, которые часто сопровождаются схваткообразными болями в эпигастральной или околопупочной области, урчанием в правой подвздошной области. Одновременно развиваются симптомы поражения верхних дыхательных путей в виде ринита, ринофарингита и фарингита.

Лабораторная диагностика

Ротавирусы можно выделять из фекалий, особенно в первые дни болезни. Для консервации кала готовят 10% суспензию на растворе Хенкса. Пробы испражнений помещают в стерильные флаконы и транспортируют в контейнерах со льдом.

Определение Аг вируса в фекалиях и биологических жидкостях проводят с помощью РКА, РЛА, РСК, ИФА, реакций иммунопреципитации в геле и иммунофлюоресценции (РИФ). Специфические АТ в крови больного обнаруживают с помощью Аг ротавирусов, поражающих животных (телят). Серологическая диагностика носит ретроспективный характер, поскольку подтверждением диагноза считают не менее чем 4-кратное нарастание титров АТ в парных сыворотках, взятых в первые дни болезни и через 2 нед.

Лечение

Средства этиотропной терапии отсутствуют. В острый период болезни необходима диета с ограничением углеводов (сахара, фруктов, овощей) и исключением продуктов, вызывающих бродильные процессы (молока, молочных продуктов). Учитывая особенности патогенеза заболевания, желателен назначение полиферментных препаратов — абамина, полизима, панзинорма-форте, панкре-

атина, фестала и др. В последнее время с успехом применяют мексазу. Благоприятно сочетание этих препаратов с интестопаном и нитроксолином. Показаны адсорбирующие и вяжущие средства.

Коррекцию водно-электролитных потерь и дезинтоксикационную терапию проводят по общим принципам (см. выше раздел «Холера»). Поскольку в большинстве случаев дегидратация больных слабая или умеренная, достаточно назначения регидратантов внутрь.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор основан на внедрении системы полного учёта заболеваемости среди различных контингентов населения, применении лабораторных методов диагностики и отслеживании широты циркуляции возбудителя различных серотипов. Внедрение в практику здравоохранения коммерческих средств лабораторной диагностики позволяет ввести новую стратегию надзора за эпидемиологической ситуацией, предполагающую мониторинг окружающей среды для выявления ареала распространения ротавирусов.

Профилактические мероприятия

Основу составляют общие гигиенические мероприятия, направленные на предупреждение попадания и распространения возбудителей водным, пищевым и бытовым путями. Комплекс санитарно-гигиенических мероприятий включает оздоровление окружающей среды, строгое соблюдение санитарных норм при водоснабжении населения, канализации, а также строгое соблюдение правил личной гигиены. В ряде стран разрабатывают и успешно применяют вакцины, обладающие довольно высокой профилактической эффективностью.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больных следует изолировать на 10–15 дней. Изоляционно-ограничительные мероприятия в очаге важны ещё и для ограничения распространения возбудителей воздушно-капельным путём. Госпитализацию производят по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Инфицированные лица выделяют с фекалиями очень большое количество вирусов, обладающих умеренной устойчивостью во внешней среде, поэтому в эпидемическом очаге осуществляют текущую и заключительную дезинфекцию. Одна из действенных мер профилактики ротавирусной инфекции у новорождённых — грудное вскармливание. Дети, посещающие ДДУ, работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные, после перенесённого заболевания подлежат клиническому наблюдению в течение 1 мес с ежедневным контролем характера испражнений. При отсутствии клинических симптомов заболевания в конце срока наблюдения им проводят однократное исследование на наличие вируса (Аг). При возникновении в детских учреждениях групповых заболеваний проводят карантинные мероприятия в течение 5 дней с момента изоляции последнего больного. Медицинское наблюдение за контактными лицами проводят на протяжении 7 дней. В качестве возможного средства профилактики ротавирусной инфекции рекомендовано пероральное введение коммерческого препарата «Иммуноглобулин человека антиротавирусный энтеральный».

Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции

Энтеровирусные неполиомиелитные инфекции — острые инфекционные заболевания, характеризующиеся полиморфизмом клинических проявлений.

Краткие исторические сведения

Вирусы Коксаки впервые были выделены и изучены Д. Дэлдорфом и Д.М. Сикклом (1948) в городке Коксаки (Нью-Йорк, США). В 1951 г. Ч. Эндрюс и почти одновременно другие исследователи в различных лабораториях США выделили вирусы, первоначально названные неклассифицированными, «сиротскими» (Orphan), а с 1955 г. — кишечными (Enteric) цитопатическими (Cytopathogenic) человеческими (Human) «сиротскими» вирусами — ЕСНО. Впоследствии была установлена их принадлежность к развитию многих клинических форм заболеваний у человека, круг которых постоянно расширяется.

Этиология

Возбудители — РНК-геномные вирусы рода *Enterovirus* семейства *Picornaviridae*. Среди энтеровирусов, патогенных для человека, выделяют 23 типа вируса Коксаки А, 6 типов Коксаки В, 31 тип вирусов ЕСНО и 4 энтеровируса типов 68—71. Энтеровирус 70 — возбудитель острого геморрагического конъюнктивита. Признаки всех энтеровирусов:

- небольшие размеры (15-35 нм);
- устойчивость к эфиру, 70° спирту и 5% лизолу;
- устойчивость к замораживанию.

Эти вирусы могут репродуцироваться на различных первичных и перевиваемых культурах тканей. Прогревание при 50 °С и выше, высушивание, ультрафиолетовое облучение, обработка 0,3% раствором формальдегида, хлорсодержащими препаратами (0,3-0,5 г хлора на 1 л раствора) приводит к быстрой инаktivации энтеровирусов. Вирусы обладают высокой устойчивостью к низкой температуре, в фекалиях на холоде сохраняют жизнеспособность более 6 мес. Устойчивы к замораживанию и оттаиванию.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек, больной манифестной и инappарантной формами заболевания, или носитель. Период контагиозное™ источника возбудителя — недели и даже месяцы. Наиболее интенсивное выделение возбудителя происходит в первые дни болезни. Вирусоносительство у здоровых лиц составляет от 17 до 46%. Чаще его выявляют у детей младшего возраста.

Механизм передачи — фекально-оральный, **путь передачи** — пищевой. Факторы передачи — преимущественно овощи, контаминированные энтеровирусами в результате применения необезвреженных сточных вод в качестве органических удобрений. Возможность выделения энтеровирусов из слизи верхних дыхательных путей свидетельствует о вероятности аэрозольного механизма передачи инфекции. Вирус может передаваться через грязные руки, игрушки и другие объек-

ты внешней среды. Возможна вертикальная (трансплацентарная) передача энтеровирусов от больной беременной плоду.

Естественная восприимчивость человека высокая, о чём свидетельствует преимущественная заболеваемость детей. Перенесённое заболевание чаще всего оставляет типоспецифическую невосприимчивость, хотя не исключена и возможность развития перекрёстного иммунитета к иным типам вируса.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно. В странах умеренного климата характерна сезонность с повышением заболеваемости в конце лета и начале осени. Болеют преимущественно дети и лица молодого возраста. Заболевания наблюдают в виде спорадических случаев, локальных вспышек (чаще в детских коллективах) и крупных эпидемий, поражающих целые страны. Заболевание серозным менингитом энтеровирусной этиологии отличают высокая контагиозность и очаговость. Характерны массовые заболевания, причём 70—80% заболевших составляют дети от 5 до 9 лет.

По мере выполнения программы по ликвидации полиомиелита значение энтеровирусных инфекций во многих странах возрастает. Существует точка зрения, что иммунизация против полиомиелита прививает невосприимчивость и к некоторым типам неполиомиелитных энтеровирусов. В частности, доказано существование интерференции энтеровирусов, когда массовая циркуляция вакцинных штаммов вируса полиомиелита подавляла циркуляцию других энтеровирусов. Это было подтверждено при эпидемии с множественными летальными исходами в Болгарии (возбудитель — энтеровирус типа 71) и во время вспышек на Дальнем Востоке (возбудители вирусы Коксаки и ЕСНО). Массовое применение живой аттенуированной полиомиелитной вакцины привело к изменению пейзажа выделяемых от человека энтеровирусов. В различных географических зонах циркулируют разные серотипы кишечных вирусов, поэтому иммунологическая структура населения разных местностей неодинакова. Выраженные миграционные процессы, отмеченные в последнее время, способствуют интенсивному обмену и заносу возбудителей в другие регионы мира.

Патогенез

Вирусы Коксаки и ЕСНО — частые обитатели кишечника здоровых людей. Возможность развития заболевания связана с многообразными факторами — величиной заражающей дозы, вирулентностью возбудителя, снижением резистентности организма и т.д. Входными воротами инфекции и, по-видимому, местом её первичного накопления служат слизистые оболочки ЖКТ и верхних дыхательных путей, где могут развиваться местные воспалительные реакции, проявляющиеся гиперемией слизистой оболочки верхних дыхательных путей, регионарным лимфаденитом, желудочно-кишечными расстройствами, энантемой.

После размножения в регионарных лимфатических узлах и других образованиях лимфатической системы энтеровирусы гематогенно диссеминируют, оседают в органах и тканях, обладая тропностью к эпителиальным клеткам, нервной ткани и мышцам, что и определяет различные варианты клинической картины.

Длительность и тяжесть заболевания также значительно варьируют. Оно может протекать как тяжёлая острая инфекция (менингиты, менингоэнцефалиты, миокардиты), но может быть и бессимптомным процессом с длительной персистенцией возбудителя в организме.

Клиническая картина

Выраженный клинический полиморфизм энтеровирусных инфекций затрудняет создание единой и общепринятой классификации. Согласно одной из них (Чеснокова О.А. и Фомин В.В.), выделяют следующие формы заболевания:

- **типичные формы:**

- герпангина;
- эпидемическая миалгия;
- асептический серозный менингит;
- экзантема;

- # **атипичные формы:**

- инаппарантная форма;
- малая болезнь (летний грипп);
- катаральная (респираторная) форма;
- энцефалитическая форма;
- энцефаломиокардит новорождённых;
- полиомиелитоподобная (спинальная) форма;
- эпидемический геморрагический конъюнктивит;
- увеит;
- нефрит;
- панкреатит;
- микст-инфекции.

Инкубационный период длится от 2 до 7 дней. Разнообразие клинических проявлений этих инфекций настолько значительно, что на первый взгляд кажется, что они не связаны между собой единым этиологическим фактором. Наиболее общие из них — развитие интоксикации (часто с двухволновой лихорадкой), сочетание катаральных и желудочно-кишечных проявлений, полиморфная экзантема.

В случаях острого начала заболевания температура тела быстро повышается до 38-40 °С и в дальнейшем сохраняется в течение нескольких дней. Заболевание нередко рецидивирует; при этом температурная кривая принимает волнообразный характер. Больных беспокоят головная боль, головокружение, недомогание и общая слабость. Часто присоединяются тошнота и рвота, возможен жидкий стул энтеритного характера.

Лицо больных гиперемировано, склеры инъекцированы. Отмечают гиперемию слизистой оболочки ротоглотки, зернистость задней стенки глотки. У части больных возникает кратковременная полиморфная экзантема.

Герпангина. Начало заболевания острое, чаще внезапное. На фоне общих для энтеровирусных инфекций симптомов развивается разлитая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, зернистость задней стенки глотки. В течение 1–2 сут на нёбных дужках, языке и миндалинах появляются красные папулы, быстро трансформирующиеся в пузырьки. На месте лопнувших пузырьков образуются эрозии с серым налётом и красным ободком. Энантема имеет склонность к слиянию. Увеличиваются подчелюстные лимфатические узлы. Эрозии полностью заживают в течение последующих нескольких дней (рис. 4, см. цв. вклейку). Довольно часто отмечают сочетание герпангины с серозным менингитом.

Эпидемическая миалгия (плевродиния, борнхольмская болезнь, болезнь Сюльвеста-Финсена). На фоне тех же общих клинических проявлений инфекции у больного появляются приступообразные боли в мышцах груди, живота, спины,

конечностей, обусловленные развитием миозита. Приступы болей по силе, частоте и длительности могут быть разнообразными. При локализации болей в мышцах груди дыхание затрудняется, становится поверхностным. Боли в брюшных мышцах могут привести к постановке ошибочного диагноза, симулируя картину острого живота. Явления миозита обычно значительно уменьшаются или полностью стихают в течение 2—3 дней, однако возможны и рецидивы заболевания.

Серозный менингит — одна из частых и наиболее тяжёлых форм энтеровирусной инфекции. Характерно развитие менингеальной симптоматики: появляются сильная головная боль, рвота, ригидность мышц затылка, симптомы Кернига, Брудзинского и др. Больные заторможены, нередко развивается слуховая и зрительная гиперестезия. Возможны психомоторное возбуждение и судороги. Нарушения сознания возникают редко. При исследовании ликвора обнаруживают изменения, характерные для серозных менингитов — спинномозговая жидкость прозрачная, бесцветная, отмечают ликворную гипертензию, умеренное повышение содержания белка, лимфоцитоз до нескольких десятков или сотен в 1 мм³, нормальное содержание глюкозы и хлоридов. У части больных менингеальную симптоматику не сопровождают изменения ликвора (менингизм). Длительность лихорадки и менингеальных симптомов при отсутствии рецидивирования заболевания незначительна и составляет 4—7 дней.

Энтеровирусная экзантема (бостонская экзантема, эпидемическая экзантема). На 2-3-й день болезни на фоне лихорадочной реакции и других признаков интоксикации характерно появление экзантемы, локализованной на туловище, лице, конечностях и стопах. Она может быть пятнистой, пятнисто-папулёзной, кореподобной, краснухоподобной, скарлатиноподобной или петехиальной. Длительность высыпаний не превышает 1—2 дней. Экзантема нередко сочетается с пятнистой энантемой на слизистых оболочках полости рта, фарингитом, конъюнктивитом, серозным менингитом или менингизмом.

Энтеровирусная лихорадка (летний грипп, малая болезнь). Состояние длится 1-3 дня с лёгкими общими проявлениями, свойственными энтеровирусной инфекции, и без клинически выраженных поражений каких-либо органов и систем.

Катаральная (респираторная) форма проявляется у взрослых и детей гриппоподобным заболеванием с лихорадкой в течение 2—4 дней, умеренно выраженными симптомами интоксикации. Характерны катаральные явления: сухой кашель, ринит с серозно-слизистыми выделениями, гиперемия и зернистость слизистой оболочки ротоглотки.

Энцефаломиокардит новорождённых — самая тяжёлая форма энтеровирусных инфекций. На фоне двухволновой лихорадки или даже при её отсутствии у больных развиваются сонливость, рвота, анорексия. При осмотре отмечают цианоз кожных покровов, одышку, тахикардию. Перкуторные границы сердца расширены, тоны глухие, аритмичные, появляется систолический шум. Заболевание сопровождается увеличением размеров печени, отёками. Возможно развитие судорожного синдрома и комы.

Миелит. Состояние клинически трудно отличить от паралитической формы полиомиелита, но протекает оно легче, а нарушения двигательной функции часто восстанавливаются.

Энтеровирусная диарея (вирусный гастроэнтерит). Возникает остро, протекает с высокой или субфебрильной температурой тела, жидким стулом без патологических примесей (несколько раз в день), метеоризмом и болями в животе (больше в илеоцекальной области). Возможна повторная рвота. При осмотре больных

часто одновременно выявляют катаральные изменения со стороны верхних дыхательных путей, тахикардию, иногда гепатолиенальный синдром. Заболевание длится от нескольких дней до 2 нед.

Эпидемический геморрагический конъюнктивит. Характерно внезапное возникновение болей в глазах, вскоре развиваются слезотечение и светобоязнь. Веки отёчны, конъюнктивита гиперемирована, отмечают множественные субконъюнктивальные кровоизлияния, обильное серозное или серозно-гнойное отделяемое. Сначала поражение бывает односторонним, затем процесс переходит на другой глаз.

Не исключено участие энтеровирусов в развитии *энцефалитов, миокардитов, перикардитов, лимфаденопатий, мезаденита, безжелтушных форм гепатитов и других заболеваний.*

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика представляет известные сложности, особенно при спорадических случаях заболевания, поскольку клинические проявления могут быть сходными не только с кишечными диарейными инфекциями, но и с поражениями слизистых оболочек дыхательных путей и глаз аэрогенного происхождения. В большинстве случаев клинически возможно лишь заподозрить одну из форм энтеровирусных инфекций; решающим фактором диагностики остаются серологические методы (РСК, РТГА).

Осложнения

В подавляющем большинстве случаев энтеровирусные инфекции протекают в лёгких или среднетяжёлых формах и заканчиваются выздоровлением. При тяжёлом течении (менингиты и менингоэнцефалиты, энцефаломиокардит) могут развиться отёк мозга, эпилептиформные припадки, психические расстройства, острая дыхательная недостаточность, пневмония.

Лабораторная диагностика

Можно провести вирусологические исследования крови, ликвора, слизи из носоглотки, испражнений, однако эти методы диагностики в практической работе непопулярны из-за сложности и длительности. Кроме того, выявление вирусов в исследуемом материале ещё не может служить бесспорным доказательством их причастности к развитию клинических проявлений (вследствие частых случаев бессимптомного вирусоносительства).

Основной метод диагностики — серологический с обнаружением 4-кратного или большего нарастания титра специфических АТ в парных сыворотках, выявляемого в РСК и РТГА.

Лечение

Лечение основано на применении дезинтоксикационных средств и лекарственных форм симптоматического действия. При тяжёлой нейроинфекции показаны гормональные препараты, салуретики, средства, корригирующие водно-электролитное равновесие и КЩС, а в некоторых случаях — комплекс реанимационных мероприятий. Для нормализации реологических свойств крови и улучшения то-

нуса сосудов применяют трентал, кавинтон, солкосерил. Широко используют анальгетики, витамины, седативные средства. При развитии вторичных бактериальных осложнений необходима антибактериальная терапия.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор основан на результатах клинико-эпидемиологической и лабораторной диагностики заболеваний. Детальному анализу подвергают заболеваемость во время вспышек энтеровирусных инфекций. Этиологическую расшифровку заболеваний осуществляют с привлечением сотрудников научно-исследовательских учреждений соответствующего профиля. Важнейшее значение имеют контроль качества пищевых продуктов по микробиологическим показателям в сети общественного питания и частном секторе торговли, надёжность термической обработки пастеризованных продуктов, обработка упаковочного материала в розничной государственной и частной торговле, контроль за сроками реализации продукции.

Профилактические мероприятия

Основу профилактики составляет комплекс санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на предотвращение загрязнения объектов внешней среды возбудителями. Большое значение имеют соблюдение правил удаления и обезвреживания нечистот и обеспечение населения безопасными в эпидемиологическом отношении пищевыми продуктами. Необходимо строгое соблюдение правил личной гигиены. Меры иммунопрофилактики не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных осуществляют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Обязательна госпитализация больных из организованных детских коллективов, работников детских учреждений и пищевых предприятий. Выписку больных проводят после клинического выздоровления, но не ранее чем через 12 дней от начала заболевания. В очаге инфекции проводят комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий, направленных на предупреждение распространения заболеваний аэрозольным и фекально-оральным механизмами передачи. Для детей, общавшихся с больными в детском учреждении, прекращается доступ в это учреждение на 14 дней. Работников родильных домов и детских учреждений, в которых выявлен больной, переводят на другую работу сроком на 14 дней. Детям в возрасте до 3 лет, общавшимся с больными, вводят иммуноглобулин в дозе 0,3 мл/кг и ИФН в нос в течение 7 дней по 5 капель 3 раза в день. Дезинфекционные мероприятия аналогичны таковым при полиомиелите.

Полиомиелит (*poliomyelitis*)

Полиомиелит (болезнь Хайне—Медина) — острая энтеровирусная инфекция, поражающая слизистые оболочки кишечника и носоглотки, а в ряде случаев — двигательные нейроны продолговатого мозга, моста и передних рогов спинного мозга с развитием вялых парезов и параличей.

Краткие исторические сведения

Полиомиелит был известен за несколько тысяч лет до нашей эры. Начало научному изучению полиомиелита положили У.Е. Дядьковский (1834) и Я. фон Хайне (1840). В самостоятельную нозологическую единицу полиомиелит выделил К. Хайне (1860), а классическое описание болезни сделали русский врач А.Я. Кожевников (1883) и шведский клиницист К.О. Медин (1890). Вирусную этиологию заболевания установили К. Ландштейнер и У. Поппер (1908). В 50-х годах XX столетия была разработана лабораторная диагностика заболевания. Большим успехом в ликвидации данного заболевания было получение Д. Солком в 1953 г. убитой вакцины против полиомиелита. Х. Копровски установил факт циркуляции в природе слабо-вирулентных штаммов вируса полиомиелита и после окончательной их аттенуации предложил применять в качестве вакцинных (1953). Несколько позже А. Сэбин предложил и внедрил в практику живую безопасную вакцину против этого заболевания (ОПВ). В нашей стране большой вклад в резкое снижение заболеваемости полиомиелитом внесли М.П. Чумаков и А.А. Смородинцев, внедрившие эту вакцину в широкую практику, приведшую к ликвидации полиомиелита.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Enterovirus* семейства *Picornaviridae*. Вирус может длительно сохраняться во внешней среде: в воде — до 100 дней, в испражнениях — до 6 мес. Он устойчив к низкой температуре, этиловому спирту, но быстро погибает при кипячении и под действием ультрафиолетового облучения. Быстро инактивируется под действием обычных дезинфектантов, но в присутствии органических веществ становится более устойчивым к вирулицидным воздействиям. Скорость инактивации вируса полиомиелита в природе в значительной мере зависит от конкретных условий. Инфекционность вируса полиомиелита в почве снижается на 90% каждые 20 дней зимой и 1,5 дня летом. Аналогичное 90% снижение наблюдают в сточных водах в течение каждых 26 дней, в пресноводных водоёмах — каждые 5,5 дня, в морской воде — каждые 2,5 дня.

По различиям в антигенной структуре выделяют 3 типа вируса (I—III), не дающие перекрёстного иммунитета друг к другу. Наиболее частый возбудитель эпидемического полиомиелита — вирус полиомиелита I типа. Он же в большей части ответственен за возникновение паралитических форм болезни. Вирус полиомиелита отличается высокой контагиозностью.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной всеми формами полиомиелита или носитель возбудителя. Высшие приматы могут быть инфицированы в условиях эксперимента, а иногда и в природных условиях, но естественным резервуаром вируса не бывают. Количество больных лёгкими и стёртыми формами заболевания значительно выше, чем число больных клинически выраженными формами полиомиелита. На один клинически выраженный случай приходится 100-200 бессимптомных форм болезни. Возбудитель обнаруживают в носоглотке через 36 ч, в испражнениях — через 72 ч после заражения. Наибольшее количество вирионов больной выделяет в первую неделю болезни; затем уровень выделения снижается, хотя в испражнениях их можно обнаружить и через 1,5-2 мес. Длитель-

ное вирусоносительство отсутствует. Как правило, больной полиомиелитом полностью освобождается от вируса через 15—20 дней от начала болезни. Поскольку клинически полиомиелит проявляется лишь у 1% инфицированных лиц (или реже), выделителями вируса бывают многие «здоровые» дети. Инфицированный человек, по-видимому, способен заразить всех не имеющих иммунитета людей в ближайшем окружении, особенно при плохих санитарно-гигиенических условиях.

Механизм передачи — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой, водный и бытовой. Факторами передачи могут служить пищевые продукты (чаще всего молоко), грязные руки, предметы обихода, вода (редко). Существуют эпидемиологические и экспериментальные наблюдения, свидетельствующие о распространении вируса через заражённые овощи, фрукты и ягоды. Возможен и аэрозольный механизм передачи инфекции, особенно в продромальный период болезни. После инфицирования здорового человека в глотке вирус обнаруживают в течение 1—2 нед.

Естественная восприимчивость людей. Многочисленные эпидемиологические наблюдения свидетельствуют о низкой естественной восприимчивости людей к вирусу полиомиелита. Большинство встреч с вирусом заканчивается «здоровым» вирусоносительством. Существенно меньший удельный вес среди заразившихся занимают случаи abortивного и непаралитического полиомиелита. И только у 0,1–1% заразившихся развивается паралитическая форма заболевания. Меньшую восприимчивость к полиомиелиту подростков и взрослых объясняют большой долей переболевших стёртой и атипичной формами и латентной иммунизацией в связи с широким вирусоносительством. Перенесённая инфекция независимо от формы клинического течения обеспечивает стойкую и длительную типоспецифическую невосприимчивость к повторному заражению.

Основные эпидемиологические признаки. В довакцинальный период распространение болезни носило повсеместный характер. В последние годы в большинстве стран заболеваемость полиомиелитом или ликвидирована, или резко снизилась в связи с широким распространением иммунизации живой вакциной. Если в 1988 г. (начало широкомасштабной иммунизации) число паралитических форм полиомиелита составляло 350 000, то в 2000 г. их число было менее 3500. К концу 2000 г. только 20 стран в Южной Азии и Африке были эндемичными по полиомиелиту. Известны территории (регионы, континенты), где отсутствуют местные случаи полиомиелита. Американский, Западно-Тихоокеанский и Европейский регионы свободны от полиомиелита. В странах Северной и Западной Европы полиомиелит был ликвидирован ещё в середине 80-х годов. С 1991 г. случаи заболевания не регистрируют на Американском континенте. Однако в 1995 и 1996 гг. в некоторых странах — Болгарии, Албании, России (Чеченской Республике) — на фоне недостаточного внимания к профилактической иммунизации (значительного снижения удельного веса привитых детей раннего возраста) были зарегистрированы групповые случаи заболевания полиомиелитом. Заболевали в основном дети до 10-летнего возраста (60—80% составили дети в возрасте первых 4 лет жизни).

В эндемичных по полиомиелиту странах (Индии, Пакистане, Анголе, Нигерии, Демократической Республике Конго) 70—80% случаев заболеваний отмечают у детей до 3 лет, 80—90% — у детей до 5 лет. Полиомиелит встречаются как в городской, так и в сельской местности. Однако в отличие от истинных инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи заболеваемость полиомиелитом не имеет отчётливой связи с плотностью населения. Заболеваемость полиомиелитом обычно складывается из рассеянных случаев, отдельных групповых заболеваний контактно-бытового типа в семьях и детских коллективах. Типичные водные вспышки, как при брюшном тифе, при полиомиелите крайне редки. Впол-

не достоверны данные о вспышках полиомиелита в связи с заражением через молоко. Эти вспышки носят взрывной характер, так как лица, потреблявшие молоко, заражаются одновременно.

В странах умеренного климата для полиомиелита характерна летне-осенняя сезонность заболеваемости с максимальным её подъёмом в июле—сентябре. В период спорадических заболеваний сезонность бывает сглажена. В районах с жарким климатом вспышки полиомиелита могут возникнуть в любое время года. С 1997 г. на территории России не регистрируют случаи заболеваний острым паралитическим полиомиелитом, вызванным «диким» вирусом, а из объектов окружающей среды (сточных вод) не выделяют «дикий» вирус полиомиелита (последние штаммы «дикого» вируса полиомиелита выделены зимой 1998 г. в Москве). Это может свидетельствовать о прекращении циркуляции «диких» штаммов вируса среди людей. В 1999 г. зарегистрировано 12 случаев, а в 2000 г. — 11 случаев острого паралитического полиомиелита, ассоциированных с вакциной. Все случаи заболеваний вакциноассоциированным полиомиелитом были зарегистрированы среди детей в возрасте до 1 года.

Патогенез

Вирус полиомиелита может проникать через слизистые оболочки как носоглотки, так и кишечника, после чего в течение инкубационного периода он репродуцируется и накапливается в лимфоидных образованиях. В большинстве случаев дальнейшего диссеминирования вируса в организме не происходит ввиду наличия защитных АТ, образовавшихся в результате плановых вакцинаций. Поэтому заражение происходит значительно чаще, чем развитие заболевания.

Прорыв вируса в кровь (вирусемия) наступает у незначительной части заражённых. При этом с током крови возбудитель быстро разносится в различные органы и системы (печень, селезёнку, лёгкие, лимфатические узлы и др.); клинически эту форму заболевания рассматривают как abortивную.

В других случаях, преодолев гематоэнцефалический барьер, вирус попадает в ЦНС и, распространяясь в ткани мозга, поражает клетки серого вещества передних рогов спинного мозга, ядер продолговатого мозга и моста.

- Морфологические изменения в нервной системе отличает развитие некротических и дистрофических процессов, отёчности спинного мозга. Наиболее выраженные морфологические изменения выявляют в нервных клетках передних рогов спинного мозга.
- Микроскопически определяют набухание поражённых двигательных клеток, растворение тигроидных глыбок и кариопикноз.

Вследствие этих процессов развиваются вялые параличи и парезы. Повреждённые нервные клетки после окончания заболевания могут частично восстанавливаться, но, как правило, погибают. На месте погибших клеток формируется рубцовая ткань, что определяет стойкость клинических резидуальных явлений.

Клиническая картина

Продолжительность инкубационного периода варьирует в пределах месяца (чаще 9-12 дней). В зависимости от клинических проявлений заболевания выделяют непаралитические (abortивную, менингеальную) и паралитическую формы полиомиелита.

Абортивная форма развивается наиболее часто (более 99% случаев). Характерно острое начало с повышением температуры тела и общим недомоганием, развитием катаральных явлений в верхних дыхательных путях (кашля, насморка, гиперемии слизистой оболочки), сопровождающихся клиническими признаками гастроэнтерита (тошнотой, послаблением стула). Лихорадка сохраняется в течение 3–7 дней, однако через 2–3 сут возможен повторный подъём температуры тела. Обращает на себя внимание выраженное потоотделение на уровне головы и шеи. Заболевание заканчивается полным выздоровлением.

Менингеальная форма. Характерно развитие клиники серозного менингита на фоне катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей и гастроэнтерита. Появляются симптомы Кернига, Брудзинского, ригидность затылочных мышц. При проведении люмбальной пункции наблюдают повышение давления спинномозговой жидкости. При лабораторном исследовании спинномозговой жидкости, как правило, отмечают повышение содержания белка и лимфоцитоз. Больные жалуются на сильную головную боль, бессонницу, тошноту, иногда рвоту. В части случаев возникает болезненность при пальпации по ходу нервных стволов. Иногда эта форма полиомиелита может протекать тяжело, однако исход заболевания, как правило, благоприятный.

Паралитическая форма — наиболее опасная форма полиомиелита в плане возможных последствий. По клиническим признакам её разделяют на спинальный, бульбарный, понтинный и смешанный варианты.

- **Спинальный вариант.** Заболевание начинается остро, с резкого повышения температуры тела. Температурная кривая может приобретать двухволновой характер. Так же, как и при двух предыдущих формах полиомиелита, развиваются катаральные и гастроэнтеритические признаки. На фоне клинических проявлений интоксикации можно наблюдать подёргивания отдельных групп мышц, а в некоторых случаях — тонические и клонические мышечные судороги, локализующиеся в различных частях тела. Через 5–7 дней от начала заболевания у больных неожиданно развиваются острые односторонние или двусторонние параличи, чаще нижних конечностей. Характерно их развитие в утренние часы («утренние параличи»). В некоторых случаях возможно распространение параличей на мышцы живота спины, шеи и рук. Это явление обозначают как восходящий паралич. Для параличей при полиомиелите характерны мышечная гипотония, арефлексия и атрофия мышц. Также характерно, что к моменту развития параличей происходит нормализация температурной реакции, исчезают другие признаки интоксикации. При спинальном варианте возможно изолированное поражение отдельных групп мышц, приводящее к усилению функций мышц-антагонистов. В результате этого развиваются мышечные контрактуры и деформации суставов.
- **Бульбарный вариант** отличается особенно тяжёлым течением и высокой летальностью. При этом варианте возможно изолированное поражение ядер черепных нервов, а также сосудодвигательного и дыхательного центров, расположенных в продолговатом мозге. У больных можно наблюдать нарушения глотания, фонации, а также ритма дыхания, нарастание тахикардии (или брадикардии), развитие «скачущего» АД (быстрое повышение, затем падение АД). Развивается психомоторное возбуждение, быстро сменяемое сопором и комой. Чаще всего при этом варианте паралитической формы заболевания наступает летальный исход в первые 2–3 дня от начала развития параличей.

- **Понтинный вариант** имеет благоприятный прогноз и характеризуется изолированным поражением ядер VII пары черепных нервов (лицевого нерва), расположенных в области моста мозга. Поражения проявляются односторонним парезом лицевых мышц с полной утратой мимических движений с одной стороны лица, сужением глазной щели и опущением угла рта. При оскале зубов губы перетягиваются в сторону, противоположную парализованной. В отличие от неврита лицевого нерва при этом варианте полиомиелита отсутствуют болевые ощущения, слезотечение и расстройства вкуса.

Восстановительный период при паралитической форме полиомиелита затягивается на несколько месяцев, а развившиеся параличи, как правило, полностью не восстанавливаются.

Резидуальный период сопровождается развитием мышечных атрофии, контрактур, костных деформаций и остеопороза.

Дифференциальная диагностика

Полиомиелит следует дифференцировать от полирадикулоневритов, энцефалитов, миелитов, менингитов, невритов лицевого нерва, ботулизма и других заболеваний, клиническая картина которых включает паралитический компонент. В начале заболевания полиомиелит отличает сочетание лихорадки (иногда двухволновой) с признаками катара верхних дыхательных путей, гастроэнтерита и характерной потливости головы. Подозрение на менингеальную форму полиомиелита возникает при появлении на этом фоне менингеальных симптомов и в части случаев болезненности по ходу нервных стволов. Для паралитической формы характерно развитие параличей через 5-7 дней от начала болезни, чаще в утренние часы (спинальный вариант), ядер и жизненно важных центров продолговатого мозга (бульбарный вариант) или изолированного поражения ядер лицевого нерва (понтинный вариант).

Осложнения

Осложнения весьма многочисленны и патогенетически связаны с развитием парезов и параличей. Прежде всего осложнения включают расстройства дыхания, ателектазы лёгких, пневмонии, миокардиты. Кроме того, в части случаев при бульбарном варианте наблюдают острое расширение желудка, желудочно-кишечные кровотечения, прободение и непроходимость кишечника.

Лабораторная диагностика

В острый период болезни можно выделить вирус из спинномозговой жидкости, испражнений, смывов из носоглотки. Однако на практике чаще применяют РСК и ИФА при постановке реакций с парными сыворотками, взятыми с интервалом 3-4 нед.

Лечение

Введение специфического иммуноглобулина в дозе 0,3-0,5 мг/кг может способствовать определённому успеху в начальный период заболевания. При паралитической форме в острый период болезни назначают постельный режим, по-

кой, тепло на поражённую конечность. Ортопедический режим осуществляют в зависимости от места развития паралича. При поражении нижних конечностей под коленные суставы подкладывают валики, стопы упирают под углом 90° в ножной конец матраца. При поражении верхних конечностей их удерживают в слегка отведённом положении. Матрац, на котором лежит больной, должен быть твёрдым и ровным, на кровать под матрац подкладывают фанерный щит. Больным назначают антихолинэстеразные препараты, холиномиметики и витамины группы В. При появлении признаков нарушения внешнего дыхания следует применить ИВЛ.

После окончания острого периода необходимы физиотерапевтические процедуры, лечебная физкультура и массаж. Назначают антихолинэстеразные препараты, холиномиметики и витамины группы В.

В период остаточных явлений показано санаторно-курортное лечение.

Эпидемиологический надзор

Ликвидация полиомиелита требует наличия хорошо функционирующей системы эпидемиологического надзора, способной осуществлять контроль над организацией прививок и качеством вакцинации, а также идентифицировать абсолютно все случаи полиомиелита. Поскольку до настоящего времени отсутствуют абсолютные критерии, обеспечивающие распознавание всех случаев полиомиелита на основании только клинических данных, ВОЗ рекомендует осуществлять эпидемиологический надзор с широким применением лабораторных исследований, концентрируя основное внимание на случаях ОВП. Эпидемиологический надзор за случаями ОВП предусматривает немедленную регистрацию всех случаев ОВП у детей в возрасте до 15 лет. Качественный эпидемиологический надзор предусматривает ежегодное выявление как минимум одного больного ОВП на 100 000 детей до 15 лет, его клиническое и 2-кратное вирусологическое обследование в адекватные сроки. В каждом случае следует проводить оперативное эпидемиологическое расследование с тщательным анализом всех клинических, эпидемиологических и лабораторных данных. Каждый выделенный изолят вируса полиомиелита необходимо тщательно исследовать для определения его принадлежности к «диким» или вакцинным штаммам. В Российской Федерации (1998) созданы Национальный центр по лабораторной диагностике полиомиелита и 5 региональных центров. В задачу центров входит вирусологическое обследование больных с ОВП на закреплённых административных территориях.

Европейское региональное бюро ВОЗ разработало и издало в качестве практического руководства «Документацию, представляемую страной для сертификации ликвидации полиомиелита».

Сертификацию ликвидации полиомиелита в стране осуществляет специальная комиссия ВОЗ при условии выполнения следующих требований:

- отсутствие случаев заболевания в течение 3 лет;
- полное обследование всех случаев вялого паралича (с отрицательным результатом);
- организация действенной системы эпидемиологического надзора с лабораторной базой;
- охват прививками более 90% детей;
- высокие показатели серопозитивности (более 80%).

Профилактические мероприятия

Санитарно-гигиеническим мероприятиям в профилактике полиомиелита принадлежит вспомогательная роль. Решающее значение в профилактике полиомиелита имела плановая иммунизация ОПВ из вакцинных штаммов I, II и III типов вируса. Однако инактивированная вакцина не в состоянии индуцировать выработку местных секреторных иммуноглобулинов и препятствовать размножению на слизистых оболочках ротоглотки и кишечника вирусов полиомиелита. Таким образом, ИПВ создаёт эффективную индивидуальную защиту от болезни, но неполную защиту от инфицированности™ «диким» вирусом полиомиелита. У привитых ИПВ «дикий» вирус полиомиелита может размножаться в клетках кишечника и выделяться с испражнениями.

Высокая эффективность вакцинопрофилактики полиомиелита позволила ВОЗ в 1988 г. принять решение о возможности ликвидации этой инфекции в мире. В настоящее время принятая программа глобальной ликвидации полиомиелита успешно выполняется. В России разработали и внедряют аналогичную национальную программу. В соответствии с ней помимо плановой (рутинной) 3-кратной иммунизации детей с 3-месячного возраста и последующей 4-кратной ревакцинации также проводят дни туровой (национальной) иммунизации (2 раза в год всех детей до 3 лет независимо от прививочного анамнеза), а также дополнительную массовую иммунизацию в следующих случаях:

- на территориях с охватом вакцинацией менее 95% населения;
- по эпидемиологическим показаниям (в очагах инфекции);
- при отмечающейся циркуляции вируса среди населения.

В таких случаях ВОЗ рекомендовано широко практиковать кампании «подчищающей» иммунизации «от дома к дому».

Несмотря на то что частота вакциноассоциированного полиомиелита крайне мала и составляет приблизительно 1 случай на 1,0–2,5 млн привитых, в последние годы на фоне значительных успехов в выполнении программы ликвидации полиомиелита в ряде стран прививки проводят инактивированной вакциной. Большинство вакциноассоциированных случаев связано с первой вакцинацией. ОПВ рекомендована ВОЗ для применения в эндемичных по полиомиелиту регионах мира. После ликвидации полиомиелита, сертификацию которой предполагают к 2005 г., иммунизация ОПВ будет прекращена. До настоящего времени сохраняется неопределённость в вопросе о том, какой наилучший путь необходимо избрать для прекращения вакцинации против полиомиелита и что необходимо предпринять при установлении циркуляции вируса полиомиелита вакцинного происхождения в определённых эпидемиологических ситуациях. Известно, что у лиц с иммунодефицитами вакцинный вирус может выделяться на протяжении 7–10 лет. Для прекращения циркуляции вакцинных вирусов полиомиелита предлагают использовать живые энтеровирусные вакцины, приготовленные из непатогенных серотипов вирусов ЕСНО. Предполагают, что эти вакцины позволят вытеснить из циркуляции оставшиеся вакцинные вирусы и завершить процесс ликвидации полиомиелита в мире.

Большое значение имеет постоянное наблюдение за циркуляцией диких штаммов вируса среди населения, а также контроль над его выделением из объектов внешней среды. Тщательному клиническому и лабораторному расследованию подлежат все случаи ОВП. Особое внимание обращают на их этиологическую связь с вирусом полиомиелита. Возможность возвращения вируса полиомиелита в ос-

вободенный от него мир оценивают как весьма маловероятную, однако необходимы постоянная настороженность для осуществления в случае необходимости быстрых и высококвалифицированных действий, а также предотвращение использования вируса полиомиелита в биотеррористических целях. Вспышки полиомиелита, вызванные «диким» вирусом полиомиелита после предполагаемой ликвидации заболевания, следует подавлять посредством массовой иммунизации гомологичной моновалентной ОПВ. Следует создать и поддерживать запасы каждого из трёх типов моновалентной ОПВ на случай возникновения вспышки полиомиелита после прекращения вакцинации.

Разработка новых инактивированных вакцин против полиомиелита основывается на использовании аттенуированных штаммов Сэбина. В связи с возможностью длительной циркуляции вирусов вакцинного происхождения, особенно типа II, необходимы полное исключение его из трёхвалентной вакцины и замена новым штаммом. На основании широких консультаций ВОЗ разработала Глобальный план действий для обеспечения безопасного лабораторного хранения «диких» вирусов полиомиелита. Сформулированные новые меры предосторожности предполагают, что после ликвидации полиомиелита все лаборатории, работающие с дикими вирусами, и учреждения, производящие ИПВ, должны будут проводить свою работу в соответствии с новым уровнем биологической безопасности. Задача ликвидации полиомиелита не будет завершена до тех пор, пока все потенциальные источники «диких» вирусов полиомиелита, включая находящиеся во всех существующих в мире лабораториях, не будут правильно и безопасно содержаться. По оценке специалистов, для ликвидации полиомиелита потребуется ежегодно затрачивать 100 млн долларов США. Окончательные выгоды от ликвидации полиомиелита, включая ежегодную экономию 1,5 млрд долларов США в мире, будут достигнуты только после прекращения вакцинации против полиомиелита.

Мероприятия в эпидемическом очаге

При выявлении больного полиомиелитом или ОВП госпитализация его обязательна. Изоляцию прекращают после исчезновения острых клинических симптомов болезни, но не ранее 40 дней от начала болезни. Больных лёгкими паралитическими формами изолируют не менее чем на 20 дней. Контактных детей в возрасте до 5 лет осматривают педиатр и невропатолог для выявления больных с признаками полиомиелита или ОВП и их госпитализации (по показаниям). Среди детей в ДДУ и школьных детских учреждениях проводят карантинно-изоляционные мероприятия в течение 20 дней с обязательным медицинским наблюдением. Двукратное копрологическое обследование всех контактных (взятие 2 проб фекалий в течение 2 дней) в очагах полиомиелита и ОВП проводят в следующих случаях:

- при позднем (позже 14-го дня с момента появления паралича) или неполном (1 проба стула) обследовании больного полиомиелитом или ОВП;
- при наличии в окружении лиц, прибывших из эндемичных по полиомиелиту территорий, беженцев, вынужденных переселенцев, мигрантов.

Также показана однократная иммунизация детей до 15 лет и взрослых, находившихся в очаге инфекции и работающих в детских учреждениях, а также на пищевых или приравненных к ним предприятиях. Детям до 4 лет, общавшимся с

больным, вводят у-глобулин в объёме 3 мл. Детей дошкольного и школьного возрастов, а также лиц в палате неполиомиелитного стационара, общавшихся с больным, однократно прививают против полиомиелита. В очаге проводят заключительную дезинфекцию.

3.3. БОЛЕЗНИ С АЭРОЗОЛЬНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Общая характеристика

Инфекции дыхательных путей разделяют на бактериальные (дифтерия, коклюш, стрептококковая, менингококковая и гемофильная инфекции, туберкулёз и т.д.) и вирусные (грипп и другие ОРВИ, корь, эпидемический паротит, ветряная оспа, краснуха, герпетическая инфекция, инфекционный мононуклеоз, ЦМВ-инфекция и т.д.). Заражение при воздушно-капельном механизме передачи происходит очень легко. Поэтому инфекционные болезни дыхательных путей относят к числу наиболее распространённых. Для отдельных нозологии характерны те или иные особенности аэрозольного механизма передачи, определяемые тропностью возбудителей в пределах слизистой оболочки дыхательных путей, наличием или отсутствием дополнительной локализации за пределами слизистой оболочки дыхательных путей, а также индивидуальными свойствами возбудителя (прежде всего вирулентностью и устойчивостью во внешней среде). Лёгкость и быстрота распространения возбудителей кори, краснухи и ветряной оспы при высокой восприимчивости к ним приводят к взрывному распространению инфекции в организованных детских коллективах. В то же время глубокая локализация возбудителя коклюша, поражение нижних отделов дыхательных путей обуславливают затруднённое выделение его во внешнюю среду и заражение только при тесном общении с больным («изо рта в рот»). Это определяет вялый, длительный характер вспышек коклюша в детских учреждениях. Высокая устойчивость возбудителей дифтерии и туберкулёза обеспечивает им возможность распространения воздушно-пылевым и другими путями (пищевым, контактно-бытовым).

Характерная особенность инфекций дыхательных путей — преимущественное поражение детей младшего возраста, особенно посещающих организованные коллективы. Лёгкость заражения аэрозольным путём обуславливает «детский» характер большинства инфекций, помесечную (сезонность) и погодную (периодичность) неравномерность заболеваемости и другие эпидемиологические черты. Инфекционно-иммунологические взаимоотношения популяций в паразитарной системе определяют основные закономерности развития эпидемического процесса при аэрозольных антропонозах. Для ряда нозологии показано, что меняющаяся под влиянием циркулирующего возбудителя иммунологическая структура коллектива оказывает воздействие на биологические свойства возбудителя, прежде всего на его вирулентность. В условиях естественного развития эпидемического процесса длительность сформировавшегося постинфекционного иммунитета, а также демографические факторы, например рождаемость и миграция населения, приводящие к накоплению неиммунной прослойки среди населения и снижению уровня коллективного иммунитета, определяют интервал между подъёмами заболеваемости.

Наличие значительного количества больных лёгкими формами, широко распространённое «здоровое» или постинфекционное носительство возбудителя, позднее обращение за медицинской помощью и заразность больных уже в инкубационный период создают затруднения в проведении своевременных лечебно-ограничительных мероприятий по отношению к источникам инфекции. Эффективных мер воздействия на чрезвычайно легко реализуемый аэрозольный механизм передачи инфекций также до сих пор нет. В связи с этим основной и наиболее надёжной возможностью воздействия на эпидемический процесс инфекций дыхательных путей служит вакцинация населения. Эффективность иммунопрофилактики доказана многолетним мировым опытом. Под её влиянием произошли изменения эпидемиологических черт болезней (изменились возрастная структура заболевших, сезонность, периодичность, очаговость и т.д.). Вместе с тем ослабление внимания к проведению вакцинации вызывает резкое ухудшение эпидемиологической ситуации и рост заболеваемости многими инфекционными болезнями, управляемыми средствами иммунопрофилактики. В связи с этим Российская Федерация пережила эпидемию дифтерии, крупную вспышку полиомиелита, также повысилась заболеваемость корью, коклюшем, эпидемическим паротитом. Наряду с отмеченным до настоящего времени существуют болезни (ветряная оспа, скарлатина, ОРВИ и др.), для которых нет средств активной иммунопрофилактики. Эти заболевания до сих пор относят к категории неуправляемых инфекционных болезней. Проявления эпидемического процесса этих инфекций во многом такие же, как и несколько десятилетий назад. В осуществлении эпидемиологического надзора за инфекциями дыхательных путей большое значение имеет слежение за иммунологической структурой населения, качеством иммунопрофилактики и биологическими свойствами циркулирующего возбудителя.

Дифтерия (diphtheria)

Дифтерия — острая антропонозная бактериальная инфекция с общетоксическими явлениями и фибринозным воспалением в месте входных ворот возбудителя.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно со времён глубокой древности, о нём упоминают в своих трудах Гиппократ, Гомер, Гален. На протяжении многих веков неоднократно менялось название болезни: «смертельная язва глотки», «сирийская болезнь», «петля палача», «злокачественная ангина», «круп». В XIX веке П. Бретонно, а позже его ученик А. Труссо представили классическое описание болезни, выделив её как самостоятельную нозологическую форму под названием «дифтерит», а затем «дифтерия» (греч. *diphthera* — плёнка, перепонка).

Э. Клебс (1883) обнаружил возбудитель в плёнках из ротоглотки, через год Ф. Лёффлер выделил его в чистой культуре. Спустя несколько лет был выделен специфический дифтерийный токсин (Э. Ру и А. Йерсен, 1888), обнаружен анти-токсин в крови больного и получена антитоксическая противодифтерийная сыворотка (Э. Ру, Э. Беринг, Ш. Китагато, Я.Ю. Бардах, 1892—1894). Её применение позволило снизить летальность от дифтерии в 5—10 раз. Г. Рамон (1923) разработал противодифтерийный анатоксин. В результате проводимой иммунопрофилактики

тики заболеваемость дифтерией резко снизилась; во многих странах она даже была ликвидирована.

В России с конца 70-х годов и особенно в 90-х годах XX столетия на фоне снижения коллективного антитоксического иммунитета, прежде всего у взрослого населения увеличилась заболеваемость дифтерией. Эту ситуацию обусловили дефекты вакцинации и ревакцинации, смена биоваров возбудителя на более вирулентные и ухудшение социально-экономических условий жизни населения.

Этиология

Возбудитель дифтерии — грамположительная неподвижная палочковидная бактерия *Corynebacterium diphtheriae*. Бактерии имеют булавовидные утолщения на концах (греч. *cozyne* — булава). При делении клетки расходятся под углом друг к другу, что обуславливает характерное расположение их в виде растопыренных пальцев, иероглифов, латинских букв V, Y, L, паркета и т.д. Бактерии образуют волютин, зёрна которого располагаются на полюсах клетки и выявляются при окрашивании. По Найссеру бактерии окрашиваются в коричнево-жёлтый цвет с синими утолщёнными концами. Выделяют два основных биовара возбудителя (*gravis* и *mitis*), а также ряд промежуточных (*intermedius*, *minimus* и др.). Бактерии прихотливы и растут на сывороточных и кровяных средах. Наибольшее распространение получили среды с теллуридом (например, среда Клауберга II), так как возбудитель резистентен к высокой концентрации теллурида калия или натрия, ингибирующей рост контаминирующей микрофлоры. Основной фактор патогенности — дифтерийный экзотоксин, относимый к сильно действующим бактериальным ядам. Он уступает лишь ботулиническому и столбнячному токсинам. Способность к токсинообразованию проявляют лишь лизогенные штаммы возбудителя, инфицированные бактериофагом, несущим ген *tox*, кодирующий структуру токсина. Нетоксигенные штаммы возбудителя не способны вызывать болезнь. Адгезивность, т.е. способность прикрепляться к слизистым оболочкам организма и размножаться, определяет вирулентность штамма. Возбудитель долго сохраняется во внешней среде (на поверхности предметов и в пыли — до 2 мес). Под воздействием 10% раствора перекиси водорода погибает через 3 мин, при обработке 1% раствором сулемы, 5% раствором фенола, 50–60° этиловым спиртом — через 1 мин. Устойчив к низкой температуре, при нагревании до 60 °С гибнет через 10 мин. Инактивирующее действие оказывают также ультрафиолетовые лучи, хлорсодержащие препараты, лизол и другие дезинфицирующие средства.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной человек или носитель токсигенных штаммов. Наибольшая роль в распространении инфекции принадлежит больным дифтерией ротоглотки, особенно со стёртой и атипичными формами болезни. Реконвалесценты выделяют возбудитель в течение 15–20 сут (иногда до 3 мес). Большую опасность для окружающих представляют бактерионосители, выделяющие возбудитель из носоглотки. В различных группах частота длительного носительства варьирует от 13 до 29%. Непрерывность эпидемического процесса обеспечивает длительное носительство даже без регистрируемой заболеваемости.

Механизм передачи — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный. Иногда факторами передачи могут стать загрязнённые руки и объекты внешней

среды (предметы обихода, игрушки, посуда, бельё и др.). Дифтерия кожи, глаз и половых органов возникает при переносе возбудителя через контаминированные руки. Также известны пищевые вспышки дифтерии, обусловленные размножением возбудителя в молоке, кондитерских кремах и др.

Естественная восприимчивость людей высокая и определяется антитоксическим иммунитетом. Содержание в крови 0,03 АЕ/мл специфических АТ обеспечивает защиту от заболевания, но не препятствует формированию носительства патогенных возбудителей. Дифтерийные антитоксические АТ, передающиеся трансплацентарно, защищают новорождённых от заболевания в течение первого полугодия жизни. У переболевших дифтерией или правильно привитых людей вырабатывается антитоксический иммунитет, его уровень — надёжный критерий защищённости от этой инфекции.

Основные эпидемиологические признаки. Дифтерию как заболевание, зависящее от привитости населения, по мнению специалистов ВОЗ, можно успешно контролировать. В Европе широкие программы иммунизации были начаты в 40-х годах, и заболеваемость дифтерией быстро снизилась до единичных случаев во многих странах. Значительное снижение иммунной прослойки всегда сопровождается ростом заболеваемости дифтерией. Это произошло в Российской Федерации в начале 90-х годов, когда на фоне резкого снижения коллективного иммунитета был отмечен небывалый подъём заболеваемости прежде всего взрослых людей. Вслед за повышением заболеваемости взрослых в эпидемический процесс оказались вовлечёнными и дети, не имевшие антитоксического иммунитета, часто в результате необоснованных отводов от прививок. Миграция населения в последние годы также способствовала широкому распространению возбудителя. Периодические (в многолетней динамике) и осенне-зимние (внутригодовые) подъёмы заболеваемости также наблюдают при дефектах вакцинопрофилактики. В этих условиях заболеваемость может «сдвигаться» с детского на более старший возраст с преимущественным поражением лиц угрожаемых профессий (работников транспорта, торговли, сферы обслуживания, медицинских работников, педагогов и др.). Резкое ухудшение эпидемиологической обстановки сопровождаются более тяжёлым течением болезни и увеличением летальности. Подъём заболеваемости дифтерией совпал с увеличением широты циркуляции биоваров *gravis* и *intermedius*. В 1999 и 2000 гг. заболеваемость дифтерией в России составила 0,5 на 100 000 населения, в Москве — соответственно 1,7 и 1,3 на 100 000 населения. Несмотря на выраженную тенденцию к снижению заболеваемости в последние годы она остаётся в несколько раз выше, чем в 70—80-е годы. Планомерное снижение заболеваемости дифтерией продолжается благодаря неуклонному увеличению охвата населения прививками. Среди заболевших по-прежнему преобладают взрослые. Среди привитых дифтерия протекает легко и не сопровождается осложнениями. Занос инфекции в соматический стационар возможен при госпитализации больного стёртой или атипичной формой дифтерии, а также носителя токсигенного возбудителя.

Патогенез

Основные входные ворота инфекции — слизистые оболочки ротоглотки, реже — носа и гортани, ещё реже — конъюнктивы, уши, половые органы, кожа (рис. 3-7). Размножение возбудителя происходит в области входных ворот. Токсигенные штаммы бактерий выделяют экзотоксин и ферменты, провоцируя формирование очага воспаления. Местное действие дифтерийного токсина выража-

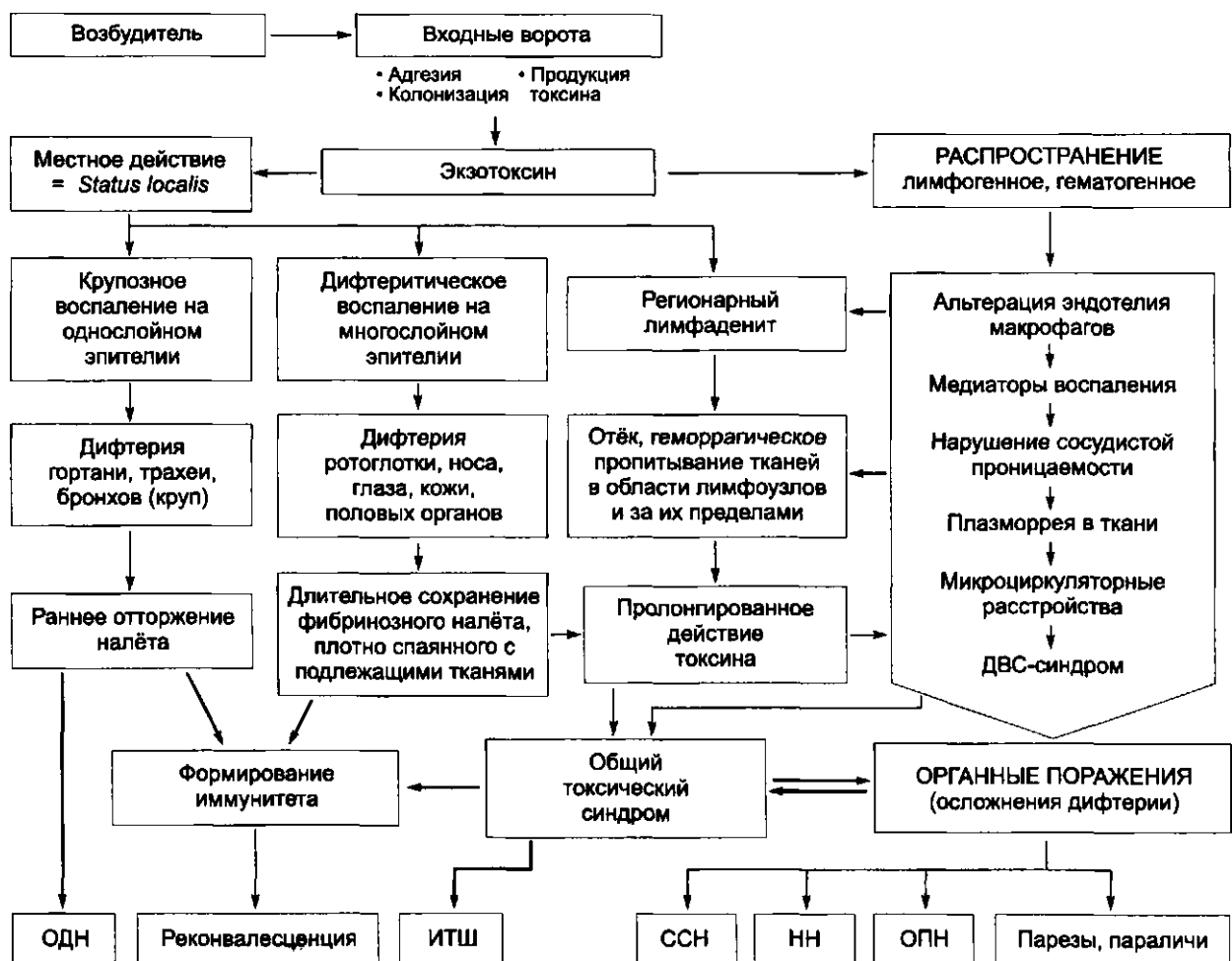


Рис. 3-7. Патогенез дифтерии. ОДН — острая дыхательная недостаточность, ССН — сердечно-сосудистая недостаточность, НН — надпочечниковая недостаточность.

ется в коагуляционном некрозе эпителия, развитии гиперемии сосудов и стаза крови в капиллярах, повышении проницаемости сосудистых стенок. Экссудат, содержащий фибриноген, лейкоциты, макрофаги и нередко эритроциты, выходит за пределы сосудистого русла. На поверхности слизистой оболочки в результате контакта с тромбопластином некротизированной ткани фибриноген превращается в фибрин. Фибриновая плёнка прочно фиксируется на многослойном эпителии зева и глотки, но легко снимается со слизистой оболочки, покрытой однослойным эпителием, в гортани, трахее и бронхах. Вместе с тем при лёгком течении заболевания воспалительные изменения могут быть ограничены лишь простым катаральным процессом без формирования фибриновых налётов.

Нейраминидаза возбудителя значительно потенцирует действие экзотоксина. Основную его часть составляет гистотоксин, блокирующий синтез белка в клетках и инактивирующий фермент трансферазу, ответственную за образование полипептидной связи.

Дифтерийный экзотоксин распространяется по лимфатическим и кровеносным сосудам, обуславливая развитие интоксикации, регионарного лимфаденита и отёка окружающих тканей. В тяжёлых случаях отёк нёбного язычка, нёбных дужек и миндалин резко суживает вход в глотку, развивается отёк шейной клетчатки, степень которого соответствует тяжести болезни. Токсинемия приводит к развитию микроциркуляторных нарушений и воспалительно-дегенеративных процессов в различных органах и системах — сердечно-сосудистой и нервной системах, почках, надпочечниках. Связывание токсина со специфическими рецепторами клеток проходит в виде двух фаз — обратимой и необратимой.

- В обратимую фазу клетки сохраняют свою жизнеспособность, а токсин может быть нейтрализован антитоксическими АТ.
- В необратимую фазу АТ уже не могут нейтрализовать токсин и не препятствуют реализации его цитопатогенной активности.

В результате развиваются общетоксические реакции и явления сенсibilизации. В патогенезе поздних осложнений со стороны нервной системы определённую роль могут играть аутоиммунные механизмы.

Антитоксический иммунитет, развивающийся после перенесённой дифтерии, не всегда защищает от возможности повторного заболевания. Антитоксические АТ оказывают защитный эффект в титрах не менее 1:40.

Клиническая картина

Инкубационный период длится от 2 до 10 дней. Клиническая классификация дифтерии, принятая в Российской Федерации, подразделяет заболевание на следующие формы и варианты течения.

- Дифтерия ротоглотки:
 - дифтерия ротоглотки локализованная с катаральным, островчатым и плёночатым вариантами;
 - дифтерия ротоглотки распространённая;
 - дифтерия ротоглотки субтоксическая;
 - дифтерия ротоглотки токсическая (I, II и III степеней);
 - дифтерия ротоглотки гипертоксическая.

- Дифтерийный круп:
 - дифтерия гортани (дифтерийный круп локализованный);
 - дифтерия гортани и трахеи (круп распространённый);
 - дифтерия гортани, трахеи и бронхов (нисходящий круп).
- Дифтерия носа.
- Дифтерия половых органов.
- Дифтерия глаз.
- Дифтерия кожи.
- Комбинированные формы с одновременным поражением нескольких органов.

Дифтерия ротоглотки

Дифтерия ротоглотки составляет 90-95% всех случаев заболевания у детей и взрослых; у 70—75% пациентов она протекает *в локализованной форме*. Заболевание начинается остро, повышенная температура тела от субфебрильной до высокой сохраняется 2—3 дня. Интоксикация умеренная: головная боль, недомогание, снижение аппетита, бледность кожи, тахикардия. При снижении температуры тела местные проявления в области входных ворот сохраняются и даже могут нарастать. Интенсивность болей в горле при глотании соответствует характеру изменений в ротоглотке, где отмечают неяркую застойную разлитую гиперемию, умеренный отёк миндалин, мягкого нёба и дужек. Налёты локализуются только на миндалинах и не выходят за их границы, располагаются отдельными островками или в виде плёнки (островчатый или плёнчатый варианты). Фибриновые налёты в первые часы болезни выглядят как желеобразная масса, затем — как тонкая паутинообразная плёнка, однако уже на 2-е сутки болезни они становятся плотными, гладкими, сероватого цвета с перламутровым блеском, снимаются с трудом, при их снятии шпателем слизистая оболочка кровоточит. На следующий день на месте удалённой плёнки появляется новая. Снятая фибриновая плёнка, помещённая в воду, не распадается и тонет. При локализованной форме дифтерии типичные фибриновые налёты наблюдают не более чем у 1/3 взрослых больных, в остальных случаях, а также в более поздние сроки (3—5-й день болезни) налёты разрыхлены и снимаются легко, кровоточивость слизистой оболочки при их снятии не выражена. Регионарные и подчелюстные лимфатические узлы умеренно увеличены и чувствительны при пальпации. Процесс на миндалинах и реакция регионарных лимфатических узлов могут быть несимметричными или односторонними.

Катаральный вариант локализованной дифтерии ротоглотки регистрируют редко, он сопровождается минимальными общими и местными симптомами. При нормальной или кратковременной субфебрильной температуре тела и слабых проявлениях интоксикации возникают неприятные ощущения в горле при глотании, небольшая гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, отёчность миндалин. Диагноз дифтерии в таких случаях можно поставить только с учётом данных анамнеза, эпидемической ситуации и результатов лабораторного обследования.

Течение локализованной дифтерии ротоглотки, как правило, доброкачественное. После нормализации температуры тела уменьшается и затем исчезает боль в горле, тогда как налёты на миндалинах могут сохраняться 6—8 дней. Однако при отсутствии лечения локализованная форма дифтерии ротоглотки может прогрессировать и переходить в другие, более тяжёлые формы.

Распространённая форма дифтерии ротоглотки. Встречают сравнительно редко (3—11%). Она отличается от локализованной формы распространением налётов за пределы миндалин на любые участки слизистой оболочки ротоглотки (рис. 5, см. цв. вклейку). Симптомы общей интоксикации, отёк миндалин, болезненность подчелюстных лимфатических узлов обычно более выражены, чем при локализованной форме. Отёка подкожной клетчатки шеи не бывает.

Субтоксическая форма дифтерии ротоглотки. Отмечают явления интоксикации, выраженные боли при глотании и иногда в области шеи. Миндалины багрово-цианотичного цвета с налётом, носящим локализованный характер или незначительно распространяющимся на нёбные дужки и язычок. Отёк миндалин, дужек, язычка и мягкого нёба умеренный. Отмечают увеличение, болезненность и плотность регионарных лимфатических узлов. Отличительная особенность этой формы — локальный отёк подкожной клетчатки над регионарными лимфатическими узлами, часто односторонний.

Токсическая форма дифтерии ротоглотки. В настоящее время встречаются достаточно часто (около 20% общего количества больных), особенно у взрослых. Она может развиваться из нелеченой локализованной или распространённой формы, но в большинстве случаев возникает сразу и бурно прогрессирует. Температура тела, как правило, высокая (39—41 °С) уже с первых часов заболевания. Отмечают головную боль, слабость, сильные боли в горле, иногда в шее и животе. Могут возникнуть рвота, болевой тризм жевательных мышц, эйфория, возбуждение, бред, делирий. Кожные покровы бледные (при токсической дифтерии III степени возможна гиперемия лица). Диффузная гиперемия и выраженный отёк слизистой оболочки ротоглотки, при токсической дифтерии II и III степеней полностью закрывающий просвет зева, предшествуют появлению фибриновых налётов. Образующиеся налёты быстро распространяются на все отделы ротоглотки. В дальнейшем фибриновые пленки становятся толще и грубее, держатся до 2 нед и более. Процесс часто носит односторонний характер. Регионарные лимфатические узлы увеличиваются рано и значительно, становятся плотными, болезненными, развивается периаденит.

Местные проявления при токсической дифтерии ротоглотки отличаются от всех других форм заболевания наличием безболезненного тестоватого отёка подкожной клетчатки шеи, достигающего её середины при токсической дифтерии I степени, ключицы — при II степени. При III степени отёк спускается ниже ключицы, может распространяться на лицо, заднюю поверхность шеи, спину и быстро прогрессирует (рис. 6, см. цв. вклейку).

Выражен общетоксический синдром, отмечают цианоз губ, тахикардию, снижение АД. При снижении температуры тела симптомы остаются выраженными. Из рта больных исходит специфический приторно-гнилостный запах, голос приобретает гнусавый оттенок.

Токсическая дифтерия ротоглотки часто сочетается с поражениями гортани и носа. Такие **комбинированные формы** отличает тяжёлое течение, они трудно поддаются терапии.

Гипертоксическая форма — наиболее тяжёлое проявление дифтерии. Чаще развивается у больных с неблагоприятным преморбидным фоном (алкоголизм, сахарный диабет, хронический гепатит и др.). Температура тела с ознобом быстро нарастает до высоких цифр, интоксикация резко выражена (слабость, головная боль, рвота, головокружение, признаки энцефалопатии). Отмечают прогрессирующие расстройства гемодинамики — тахикардию, слабый пульс, снижение АД,

бледность, акроцианоз. Возникают кожные кровоизлияния, органичные кровотечения, пропитывание кровью фибриновых налётов, что отражает развитие ДВС-синдрома. В клинической картине доминируют признаки быстро развивающегося ИТШ, способного вызвать смерть больного уже на 1–2-е сутки заболевания.

Дифтерийный круп

Выделяют локализованную (*дифтерия гортани*) и распространённую (с одновременным поражением гортани, трахеи и даже бронхов) формы. Распространённая форма чаще сочетается с дифтерией ротоглотки, носа. В последнее время эту форму дифтерии довольно часто встречают у взрослых больных. Клинически круп проявляется в виде трёх последовательно развивающихся стадий — дисфонической, стенотической и асфиксической — при умеренно выраженных явлениях интоксикации.

- **Ведущие симптомы дисфонической стадии — грубый лающий кашель и нарастающая осиплость голоса.** У детей она продолжается 1–3 дня, у взрослых — до 7 сут.
- **В стенотическую стадию** (продолжается от нескольких часов до 3 сут) голос становится афоничным, кашель — беззвучным. Больной бледен, беспокоен, дыхание шумное, с удлинённым вдохом и втягиванием уступчивых участков грудной клетки. Нарастание признаков затруднения дыхания, цианоза, тахикардии рассматривают как показания к интубации или трахеостомии, предотвращающей переход дифтерийного крупа в асфиксическую стадию,
- **В асфиксическую стадию** дыхание становится частым и поверхностным, затем — ритмичным. Нарастает цианоз, пульс становится нитевидным, АД падает. В дальнейшем нарушается сознание, появляются судороги, наступает смерть от асфиксии.

В силу анатомических особенностей гортани у взрослых развитие дифтерийного крупа занимает большее время, чем у детей, втяжение уступчивых мест грудной клетки может отсутствовать. В части случаев единственными признаками этой формы заболевания становятся осиплость голоса и чувство нехватки воздуха. Вместе с тем обращают на себя внимание бледность кожных покровов, ослабление проведения дыхания, тахикардия, снижение напряжения кислорода при исследовании КЩС. Безусловную помощь в постановке диагноза оказывает ларингоскопическое (в некоторых случаях и бронхоскопическое) исследование, выявляющее гиперемию и отёк гортани, плёнки в области голосовых связок, поражение трахеи и бронхов.

Дифтерия носа

Характерны незначительная интоксикация, затруднение носового дыхания, серозно-гнойные или сукровичные выделения (катаральный вариант). Слизистая оболочка носа гиперемирована, отёчна, с эрозиями, язвочками или фибриновыми наложениями в виде легко снимающихся «кочьев» (плёнчатый вариант). На коже около носа появляются раздражение, мокнутие и корочки. Дифтерия носа обычно развивается в сочетании с поражением ротоглотки и (или) гортани, иногда глаз.

Дифтерия глаз

Может протекать в катаральном, плёнчатом и токсическом вариантах.

При катаральном варианте отмечают воспаление конъюнктивы (чаще одностороннее) с необильными выделениями. Температура тела нормальная или субфебрильная. Симптомы интоксикации и регионарный лимфаденит отсутствуют.

При плёнчатом варианте на фоне субфебрильной температуры тела и слабых общетоксических явлений формируется фибриновая плёнка на гиперемизированной конъюнктиве, нарастает отёк век, появляются серозно-гнойные выделения. Процесс сначала бывает односторонним, но через несколько дней может перейти и на другой глаз.

Токсическая дифтерия глаз имеет острое начало, отличается быстрым развитием симптомов интоксикации, отёка век, обильным сукровично-гнойным секретом, раздражением и мокнутием кожи вокруг глаза. Отёк распространяется, захватывая различные области подкожной клетчатки лица. Плёнчатый конъюнктивит часто сопровождают поражения других отделов глаза, вплоть до панопталмии, а также регионарный лимфаденит.

Дифтерия уха, половых органов (анально-генитальная), кожи

Эти состояния встречаются редко; обычно они развиваются в сочетании с дифтерией зева или носа. Общие черты этих форм — отёк, гиперемия, инфильтрация, фибринозный налёт в области поражения, регионарный лимфаденит.

- *При дифтерии половых органов* у мужчин процесс локализуется в области крайней плоти. У женщин он может стать распространённым и захватывать половые губы, влагалище, промежность и область заднего прохода, сопровождаться серозно-кровянистыми выделениями из влагалища, затруднённым и болезненным мочеиспусканием.
- *Дифтерия кожи* развивается в области ран, опрелостей, экземы, грибковых поражений с трещинами кожи, где формируется налёт грязно-серого цвета с серозно-гнойным отделяемым. Общетоксические явления при этом незначительны, однако местный процесс регрессирует медленно (до 1 мес и более).

Развитию этих форм способствуют травматизация участков слизистых оболочек или кожи, занос возбудителей руками.

У лиц, перенёвших дифтерию или никогда ею не болевших, можно наблюдать *бессимптомное носительство*, длительность которого значительно варьирует. Формированию носительства способствуют сопутствующие хронические заболевания носоглотки. Антитоксический иммунитет не препятствует развитию носительства.

Дифференциальная диагностика

Локализованную и распространённую дифтерию ротоглотки дифференцируют с ангинами различной этиологии (кокковыми, ангиной Симановского—Венсана—Плаута, сифилитической, туляремийной и др.), инфекционным мононуклеозом, синдромом Бехчета, стоматитами. Её отличают умеренная интоксикация, бледность кожи, неяркая гиперемия ротоглотки, медленный регресс проявлений ангины при снижении температуры тела. При плёнчатом варианте значительно облегчает диагностику фибринозный характер налётов. Наиболее труден для диф-

ференциальной диагностики островчатый вариант дифтерии ротоглотки, зачастую клинически не отличимый от ангины кокковой этиологии.

При постановке диагноза токсической дифтерии ротоглотки необходимо проводить дифференциальную диагностику с паратонзиллярным абсцессом, некротическими ангинами при заболеваниях крови, кандидозом, химическими и термическими ожогами полости рта. Для токсической дифтерии ротоглотки характерны быстро распространяющиеся фибриновые налёты, отёк слизистой оболочки ротоглотки и подкожной клетчатки шеи, выраженные и быстро прогрессирующие проявления интоксикации.

Дифтерийный круп дифференцируют от ложного крупа при кори, ОРВИ и других заболеваниях. Круп часто сочетается с дифтерией ротоглотки или носа, клинически проявляется в виде трёх последовательно развивающихся стадий: дисфонической, стенотической и асфиксической при умеренно выраженных явлениях интоксикации.

Лабораторная диагностика

В гемограмме при локализованной форме дифтерии отмечают умеренный, а при токсических формах — высокий лейкоцитоз, нейтрофилию со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, нарастание СОЭ, прогрессирующую тромбоцитопению.

Основу лабораторной диагностики составляют бактериологические исследования: выделение возбудителя из очага воспаления, определение его типа и токсигенности. Материал отбирают стерильными ватными тампонами, сухими или смоченными (до стерилизации!) 5% раствором глицерина. При хранении и транспортировке тампоны предохраняют от охлаждения и высыхания. Материал должен быть посеян не позднее 2-4 ч после взятия. У больных ангиной, бывших в контакте с больными дифтерией, а также у лиц с типичными клиническими проявлениями дифтерии диагноз ставят даже при отрицательном результате бактериологического исследования.

Вспомогательное значение имеет определение титров антитоксических АТ в парных сыворотках при постановке РНГА. Токсинообразование выявляют, используя РНГА с антительным эритроцитарным диагностикумом. Для выявления дифтерийного токсина предложено использовать ПЦР.

Осложнения

К патогенетически обусловленным осложнениям дифтерии относят ИТШ, миокардиты, моно- и полиневриты, включая поражения черепных и периферических нервов, полирадикулоневропатию, поражения надпочечников, токсический нефроз. Частота их развития при локализованной форме дифтерии ротоглотки составляет 5-20%, при более тяжёлых формах она значительно возрастает: при субтоксической дифтерии — до 50% случаев, при различных степенях токсической дифтерии — от 70 до 100%. Время развития осложнений, считая от начала заболевания, зависит прежде всего от клинической формы дифтерии и степени тяжести процесса. Тяжёлый миокардит, представляющий собой наиболее частое осложнение токсической дифтерии, возникает рано — в конце первой или начале 2-й недели заболевания. Среднетяжёлые и лёгкие миокардиты выявляют поз-

же, на 2-3-й неделе. Токсический нефроз как частое осложнение только токсической дифтерии выявляют по результатам анализов мочи уже в острый период болезни. Проявления невритов и полирадикулоневропатии могут возникнуть как на фоне клинических проявлений заболевания, так и через 2–3 мес после выздоровления.

Лечение

Все больные дифтерией или с подозрением на неё подлежат госпитализации. Сроки пребывания больных в стационаре и длительность постельного режима зависят от формы и тяжести заболевания. Основным в лечении дифтерии считают введение антитоксической противодифтерийной сыворотки. Она нейтрализует токсин, циркулирующий в крови, следовательно, оказывает наибольший эффект при раннем применении. При подозрении на токсическую форму дифтерии или дифтерийный круп сыворотку вводят немедленно, в остальных случаях возможно выжидание при постоянном наблюдении за больным в стационаре. У больных с локализованной формой дифтерии позже 4-го дня болезни сыворотку стараются не применять, что, по современным данным, значительно сокращает возможность развития отдалённых осложнений заболевания. Положительные результаты кожной пробы (пробы Шика) — противопоказание к введению сыворотки лишь при локализованных формах, во всех остальных случаях в данной ситуации сыворотку необходимо вводить под прикрытием антигистаминных препаратов и глюкокортикоидов.

Дозы сыворотки при дифтерии у взрослых в зависимости от формы и тяжести заболевания определяет действующая инструкция Министерства здравоохранения Российской Федерации «Дифтерия у взрослых» (1995); табл. 3-5.

Таблица 3-5. Дозы противодифтерийной сыворотки при различных клинических формах дифтерии

Форма дифтерии	Доза сыворотки, тыс. МЕ
Локализованная форма дифтерии ротоглотки, носа, половых органов, глаз, кожи и др.	15–30 внутримышечно
Распространённая дифтерия ротоглотки	30–40 внутримышечно
Субтоксическая дифтерия ротоглотки	50–60 внутримышечно
Токсическая дифтерия ротоглотки:	
• I ст. тяжести	60–80 внутримышечно
• II ст. тяжести	80–100 внутримышечно и внутривенно
• III ст. тяжести	100–120 внутримышечно и внутривенно
• гипертоксическая	120–150 внутримышечно и внутривенно
Круп локализованный	15–20 внутримышечно
Круп распространённый и нисходящий	30–40 внутримышечно

Противодифтерийную сыворотку можно вводить как внутримышечно (чаще), так и внутривенно. Повторные введения сыворотки возможны при продолжающейся интоксикации. В настоящее время дозы сыворотки пересматривают как в сторону увеличения, так и в сторону уменьшения, в зависимости от формы дифтерии.

Проводят дезинтоксикационную терапию кристаллоидными и коллоидными растворами внутривенно (полиионные растворы, глюкозо-калиевая смесь с добавлением инсулина, реополиглюкин, свежзамороженная плазма). В тяжёлых случаях к вводимым растворам добавляют глюкокортикоиды (преднизолон в дозе 2-5 мг/кг). Одновременно указанные капельные вливания способствуют коррекции гемодинамических нарушений. Применяют десенсибилизирующие препараты, витамины (аскорбиновую кислоту, витамины группы В и др.).

Токсическая дифтерия II и III степеней, гипертоксическая форма и тяжёлые комбинированные формы заболевания — показания к проведению плазмафереза. Разрабатывают новые эффективные пути детоксикации, такие как гемосорбция, аффинная сорбция, иммуносорбция.

При субтоксической и токсических формах рекомендовано назначение антибиотиков, оказывающих этиотропное воздействие на сопутствующую кокковую флору: пенициллина, эритромицина, а также ампициллина, ампиокса, препаратов тетрациклинового ряда и цефалоспоринов в средних терапевтических дозах.

При дифтерии гортани необходимы частые проветривания палаты, тёплое питьё, паровые ингаляции с ромашкой, содой, эвкалиптом, гидрокортизоном (125 мг на ингаляцию). Больным назначают эуфиллин, салуретики, антигистаминные средства, при нарастании явлений стеноза — преднизолон внутривенно по 2-5 мг/кг/сут. При явлениях гипоксии применяют увлажнённый кислород через носовую катетер, удаляют плёнки с помощью электроотсоса.

Показание к хирургическому вмешательству — прогрессирование признаков дыхательной недостаточности: тахипноэ более 40 в минуту, цианоз, тахикардия, двигательное беспокойство, гипоксемия, гиперкапния, респираторный ацидоз. В этом случае при локализованном крупе проводят интубацию трахеи, при распространённом, нисходящем крупе и комбинации крупа с тяжёлыми формами дифтерии — трахеостомию с последующей ИВЛ.

При возникновении признаков ИТШ больного переводят в реанимационное отделение. Наряду с активной терапией путём внутривенных инфузий растворов увеличивают дозу преднизолона до 5–20 мг/кг. Кроме того, показаны допамин (200-400 мг в 400 мл 10% раствора глюкозы внутривенно капельно со скоростью 5-8 мл/кг/мин), трентал (2 мг/кг внутривенно капельно в 50 мл 10% раствора глюкозы), трасилол или контрикал (до 2000–5000 ЕД/кг/сут внутривенно капельно), салуретики, изадрин.

Для санации бактериовыделителей применяют клиндамицин по 150 мг 4 раза в день, бензилпенициллин-новокаиновую соль по 600 000 ЕД 2 раза в день внутримышечно, а также цефалотин и цефалеандол парентерально в средних терапевтических дозах. Длительность курса 7 дней. Целесообразно одновременное лечение хронической патологии ЛОР-органов.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор предполагает сбор информации, на основе которой могут быть приняты соответствующие меры профилактики. Он включает в себя не только наблюдение за заболеваемостью и охватом вакцинацией, но и изучение иммунологической структуры населения, наблюдение за циркуляцией возбудителя среди населения, его биологическими свойствами и антигенной структурой. Большое значение имеют эпидемиологический анализ и оценка

эффективности проведённых мероприятий, прогнозирование интенсивности эпидемического процесса дифтерии на конкретной территории.

Профилактические мероприятия

Вакцинопрофилактика остаётся основным способом контроля дифтерии. Схема иммунизации детей предусматривает иммунизацию вакциной АКДС начиная с 3 мес жизни (вакцинируют 3-кратно с интервалом 30—40 дней). Ревакцинацию проводят через 9—12 мес после законченной вакцинации. Для ревакцинации в 6-7, 11—12 и 16—17 лет применяют АДС-М. В отдельных случаях, например при противопоказаниях к коклюшному компоненту АКДС, АДС-М применяют и для вакцинации. В современной эпидемиологической ситуации особую значимость приобрела иммунизация взрослых. Среди взрослых в первую очередь прививают лиц из групп повышенного риска:

- лиц, проживающих в общежитии;
- работников сферы обслуживания;
- медицинских работников;
- студентов;
- преподавателей;
- персонал школ, средних и высших специальных заведений;
- работников ДДУ и др.

Для прививок взрослых применяют АДС-М в форме плановой иммунизации каждые 10 лет до 56 лет включительно. Лица, переболевшие дифтерией, также подлежат прививкам. Заболевание дифтерией любой формы у непривитых детей и подростков расценивают как первую вакцинацию, у получивших до заболевания одну прививку — как вторую вакцинацию. Дальнейшие прививки проводят согласно действующему календарю прививок. Дети и подростки, привитые против дифтерии (получившие законченную вакцинацию, одну или несколько ревакцинаций) и переболевшие лёгкой формой дифтерии без осложнений, не подлежат дополнительной прививке после заболевания. Очередную возрастную ревакцинацию им проводят в соответствии с интервалами, предусмотренными действующим календарём прививок.

Дети и подростки, привитые против дифтерии (получившие законченную вакцинацию, одну или несколько ревакцинаций) и перенёвшие токсические формы дифтерии, должны быть привиты препаратом в зависимости от возраста и состояния здоровья — однократно в дозе 0,5 мл, но не ранее чем через 6 мес после перенесённого заболевания. Взрослые, ранее привитые (получившие не менее одной прививки) и переболевшие дифтерией в лёгкой форме, дополнительной вакцинации против дифтерии не подлежат. При перенесении ими токсической формы дифтерии их следует иммунизировать против дифтерии, но не ранее чем через 6 мес после перенесённого заболевания. Их ревакцинацию следует проводить через 10 лет. Лица с неизвестным прививочным анамнезом подлежат серологическому обследованию на антитоксические АТ. При отсутствии защитного титра антитоксинов (более 1:20) они подлежат вакцинации.

Эффективность вакцинации против дифтерии зависит как от качества вакцинных препаратов, так и от охвата прививками восприимчивого к данной инфекции населения. В принятой ВОЗ РПИ указано, что только 95-процентный охват прививками гарантирует эффективность вакцинации.

Распространение дифтерии предупреждают путём раннего выявления, изоляции и лечения больных и носителей токсигенных дифтерийных палочек. Большое профилактическое значение имеет активное выявление больных дифтерией, предусматривающее ежегодный плановый осмотр детей и подростков при формировании организованных коллективов. В целях раннего выявления дифтерии участковый врач (врач-педиатр, врач-терапевт) обязан активно наблюдать за больными ангиной с патологическими наложениями на миндалинах в течение 3 дней от первичного обращения с обязательным проведением бактериологического обследования на дифтерию в течение первых суток.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больные дифтерией подлежат госпитализации, причём при задержке госпитализации им экстренно вводят 5000 МЕ противодифтерийной сыворотки. Больные с тяжёлыми формами ангины, больные из детских учреждений с постоянным пребыванием детей (домов ребёнка, детских домов и др.), общежитий, проживающие в неблагоприятных бытовых условиях, лица, относящиеся к контингентам риска заболевания дифтерией (медицинские работники, работники ДДУ, оздоровительных и образовательных учреждений, работники торговли, общественного питания, транспорта), должны быть госпитализированы с провизорной целью. Госпитализации также подлежат больные ангиной с налётами или крупом из очага дифтерии.

Выписка из больницы разрешена после клинического выздоровления и получения 2-кратного отрицательного результата бактериологического исследования слизи из зева и носа на наличие возбудителя дифтерии, проведённого с 2-дневными интервалами, и не ранее чем через 3 дня после отмены антибиотикотерапии. Выписку носителя токсигенных дифтерийных палочек осуществляют после получения 2-кратного отрицательного результата бактериологического обследования. После выписки из стационара больных и носителей токсигенных дифтерийных палочек сразу допускают к работе, учёбе и в детские учреждения с постоянным пребыванием детей без дополнительного бактериологического обследования. Если носитель токсигенных дифтерийных палочек продолжает выделять возбудитель несмотря на проведение двух курсов санации антибиотиками, его допускают на работу, учёбу и в ДДУ. В этих коллективах все лица, ранее не привитые против дифтерии, должны получить прививку согласно действующей схеме иммунизации. В данный коллектив вновь принимают только привитых против дифтерии лиц.

Реконвалесценты дифтерии и носители дифтерийных палочек подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 мес после выписки из стационара. Диспансеризацию осуществляют участковый терапевт и врач кабинета инфекционных заболеваний в поликлинике по месту жительства.

Врач, установивший диагноз, немедленно отправляет экстренное извещение в Центр санитарно-эпидемиологического надзора. При изоляции источника инфекции проводят влажную уборку с применением дезинфицирующих средств, заключительную дезинфекцию игрушек, постельных принадлежностей, белья. Бактериологическое обследование обшавшихся с больным лиц проводят однократно. Серологическому обследованию в очагах дифтерийной инфекции подлежат только лица, имевшие непосредственный контакт с больным или носителем токсигенных штаммов *C. diphtheriae*, при отсутствии документального подтвер-

ждения факта проведения им прививок против дифтерии. Медицинское наблюдение за ними (включая осмотр отоларинголога) продолжают в течение 7 дней. Выявленных больных и носителей токсигенных дифтерийных палочек госпитализируют. Носители нетоксигенных штаммов не подлежат лечению антимикробными препаратами, им показаны консультация отоларинголога, выявление и лечение патологических процессов в носоглотке. В очаге инфекции следует привить не привитых против дифтерии лиц, а также детей и подростков, у которых наступил срок очередной вакцинации или ревакцинации. Среди взрослых вакцинации подлежат лица, у которых, согласно медицинской документации, с момента последней прививки прошло 10 лет и более, а также лица с низкими титрами АТ (менее 1:20), что выявляют в РПГА.

Коклюш [*pertussis*)

Коклюш — острая антропонозная бактериальная инфекция, сопровождающаяся катаральными явлениями в верхних дыхательных путях и приступообразным спазматическим кашлем.

Краткие исторические сведения

Эпидемии коклюша описаны в XVI—XVIII веках во Франции, Англии, Голландии. Возбудитель заболевания впервые выделен и изучен Ж. Борде и О. Жангу (1906), позднее он получил название палочки Борде—Жангу.

В России изучение заболевания связано с именами Н.Ф. Филатова, С.Ф. Хотовицкого, М.Г. Данилевича, С.Д. Носова и других известных учёных. В 1957 г. создана убитая вакцина против коклюша.

Этиология

Возбудитель — аэробная неподвижная грамотрицательная бактерия *Bordetella pertussis*. В мазках располагается в виде беспорядочных скоплений палочек овоидной формы. Бактерия прихотлива, и её культивируют на специальных средах (картофельно-глицериновом агаре, казеиново-угольном агаре и др.). На плотных средах образует небольшие сероватые блестящие колонии, напоминающие капельки ртути или жемчужины. Обладает сложной антигенной структурой. Три основных серовара возбудителя коклюша различают по вирулентности. Возбудитель образует термолабильный дерматонекротоксин, трахеальный цитотоксин и термостабильный эндотоксин. Бактерии не очень устойчивы во внешней среде и погибают под действием прямого солнечного света через 1 ч, при температуре 56 °С — в течение 15—30 мин. Быстро погибают под воздействием дезинфицирующих веществ. В сухой мокроте сохраняются в течение нескольких часов.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной человек, представляющий опасность с конца инкубационного периода; максимально контагиозен больной с момента развития клинических проявлений болезни. В катаральный период с начала пер-

вых клинических проявлений, а также на первой неделе спазматического кашля 90-100% больных выделяют возбудитель. На 2-й неделе спазматического кашля возбудитель выделяют 60—70% пациентов, на 3-й неделе — 30—35%. В дальнейшем частота выделения возбудителя не превышает 10%. Большинство больных коклюшем теряют контагиозность через 5-6 нед от начала заболевания. Большую опасность, особенно в организованных детских коллективах, представляют невыявленные больные со стёртой формой болезни. Носительство возбудителя кратковременно и не имеет существенного эпидемиологического значения.

Механизм передачи — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный. Выраженное катаральное воспаление слизистых оболочек у больного коклюшем, обильное отделение секрета и сильный кашель обеспечивают массивное выделение возбудителя во внешнюю среду. В связи с глубокой локализацией патологического процесса в дыхательных путях и крупнодисперсным характером выделяемого аэрозоля передача возбудителя возможна только при тесном общении с больным. Заражение происходит на расстоянии не более 2 м от источника инфекции. В силу нестойкости возбудителя во внешней среде передача через предметы обихода не происходит.

Естественная восприимчивость людей. Восприимчивость к инфекции высокая. Обычно первые встречи с возбудителем происходят в детском возрасте, что и определяет «детский» характер заболевания. Коклюшем болеют не только дети первых месяцев жизни, но и новорождённые. Трансплацентарный иммунитет не обеспечивает защиту от заболевания. Иммунитет после перенесения коклюша стойкий, пожизненный. Повторные заболевания обычно наблюдают у лиц пожилого возраста.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно. Характерны периодические подъёмы и спады с интервалом в 3—4 года. При этом уровень очередного подъёма зависит от продолжительности промежутка времени после предшествующего подъёма: чем длиннее этот интервал, тем выше уровень очередного подъёма. В довакцинальный период около 80% заболевших составляли дети в возрасте до 5 лет (преимущественно до 1 года). Характерна высокая очаговость, особенно в ДДУ. Показатель вторичной поражённости[™] составляет около 90%. Для коклюша характерен некоторый рост заболеваемости в осенне-зимний период. Количество заболевших в городе в 4-5 раз выше, чем в сельской местности. После введения плановой вакцинопрофилактики заболеваемость коклюшем претерпела существенные изменения, однако в последние годы отмечен рост заболеваемости. В 1999 и 2000 гг. заболеваемость коклюшем составила в России 15,3 и 20,2 на 100 000 населения. Большую часть заболевших составляют невакцинированные дети. Среди вакцинированных детей болезнь протекает в стёртой, малосимптомной форме, что приводит к невыявлению значительной части больных. Также отмечен сдвиг заболеваемости на более старший возраст. Характерно вялое, длительное течение эпидемического процесса. Вспышка в детских учреждениях развивается, как правило, медленно: от больного заражаются несколько детей, затем идёт передача по «цепочке» (примерно 2-3 заболевания через каждые 5—10 дней). При отсутствии надлежащих противоэпидемических мер вспышка может продолжаться несколько месяцев, пока не будет исчерпана «неиммунная прослойка» в данном коллективе. Занос возбудителя в медицинские учреждения может привести к формированию внутрибольничной вспышки коклюша, особенно при наличии непривитых лиц.

Патогенез

Попадая на слизистую оболочку дыхательных путей, возбудитель колонизирует клетки цилиндрического реснитчатого эпителия гортани, трахеи и бронхов. Трахеальный цитотоксин и термолабильный дерматонекротоксин, выделяемые бактериями, стимулируют развитие воспалительного процесса. Действие токсинов определяет катаральную стадию развития заболевания. На всём протяжении заболевания бактерии колонизируют только поверхность эпителия воздухоносных путей, не проникая в клетки и не диссеминируя с кровотоком.

Выделяющийся после гибели бактерий термостабильный токсин (коклюшный токсин) вызывает развитие спазматического кашля. Кроме пароксизмального кашля с ним связывают лимфоцитоз, гипогликемию и повышенную чувствительность к гистамину. Снижение порога чувствительности к гистамину сохраняется значительно дольше, чем присутствие возбудителя на слизистой оболочке, что может служить объяснением развития бронхоспазма в течение многих недель спазматического периода, когда высеять возбудитель уже невозможно. Кашлевой рефлекс постепенно закрепляется в дыхательном центре продолговатого мозга, приступы кашля возникают чаще и становятся сильнее, они могут быть спровоцированы различными неспецифическими раздражителями (болью, прикосновением, звуком и др.). При этом нарушается ритм дыхания, возникают расстройства газообмена. Происходят расстройства гемодинамики и повышение проницаемости сосудов, что приводит к появлению геморрагических симптомов, а также признаков гипоксии и ацидоза. «Застойный очаг» возбуждения в дыхательном центре может распространяться на соседние центры продолговатого мозга, например сосудистый, рвотный. В клинической картине заболевания в таких случаях проявляются рвота в конце приступа кашля, повышение АД, спазмы сосудов, иногда у детей могут возникать клонические и тонические судороги.

Коклюшный токсин совместно с аденилатциклазой возбудителя снижает активность факторов неспецифической защиты организма, в частности вызывает незавершённость фагоцитоза, что может способствовать присоединению вторичной микробной флоры, а также развитию длительного носительства и распространению возбудителя.

Патоморфологические изменения при коклюше обычно выражены мало и неспецифичны, однако при развитии осложнений они могут быть многочисленными и носить разнообразный характер. В лёгких можно наблюдать явления гемо- и лимфостаза, возможны пневмония, формирование участков эмфиземы, бронхоэктазов и ателектазов. В головном мозге (на него, по некоторым данным, коклюшный токсин может оказывать непосредственное воздействие) отмечают расширение сосудов, возможны кровоизлияния и развитие атрофических изменений в коре с клиническими проявлениями энцефалопатии и эпилептиформных припадков.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует в пределах 3—14 дней, в большинстве случаев он длится около недели. В течении заболевания отмечают последовательную смену трёх периодов: катарального, периода спазматического кашля и периода разрешения (выздоровления).

Катаральный период развивается постепенно, проявляется умеренно выраженными катаральными явлениями в виде сухого кашля и насморка (у детей доволь-

но обильного) с вязким слизистым отделяемым. Температура тела может оставаться нормальной, но чаще повышается до субфебрильных величин. Самочувствие и общее состояние больного остаются удовлетворительными. Постепенно кашель усиливается, становится упорным. Уже в конце этого периода он может проявляться в виде приступов, особенно в ночное время. У больных развиваются раздражительность, беспокойство. Катаральный период длится от нескольких дней до 2 нед, у взрослых он более продолжительный, чем у детей.

Период спазматического кашля (судорожный период) развивается постепенно. Кашель становится приступообразным и возникает чаще, приобретает судорожный характер. Довольно часто больные предчувствуют наступление приступа кашля: у них возникают першение в горле, чувство давления в груди, беспокойство. Приступ начинается с нескольких кашлевых толчков на протяжении одного выдоха. При вдохе возникает свистящий звук («реприз») вследствие спастического сужения голосовой щели. В течение одного приступа кашлевые толчки и репризы чередуются и могут повторяться несколько раз. Во время приступа у больного набухают шейные вены, лицо становится одутловатым, гиперемированным, нередко цианотичным, на лице появляется выражение испуга, рот раскрыт, язык максимально высовывается (рис. 7, см. цв. вклейку). Приступ нередко заканчивается рвотными движениями с выделением вязкой слизи. Количество приступов в течение суток и длительность каждого из них прямо пропорциональны тяжести заболевания.

Приступы судорожного кашля возникают в любое время суток, но чаще всего — в ночное время и под утро. В результате повторных приступов лицо больного становится одутловатым, веки припухшими, могут появиться кровоизлияния на конъюнктиве глаз, мелкие кровоизлияния на коже и слизистых оболочках. Вне приступов кашля общее состояние больных почти не нарушается. Температура тела в период спазматического кашля становится нормальной у большинства больных, выраженная лихорадка всегда привлекает внимание врача, указывая на возможность развития осложнений. При осмотре больных часто выслушивают сухие хрипы в лёгких, иногда определяют расширение перкуторных границ сердца, повышение АД.

Судорожный период продолжается 3–4 нед и более, количество приступов постепенно уменьшается, интенсивность их ослабевает.

Период разрешения. Характерно снижение частоты приступов кашля. Он становится слабее и теряет специфический спазматический характер. Легче отделяется слизистая мокрота. Ведущие признаки заболевания постепенно исчезают, но кашель, слабость, раздражительность и повышенная возбудимость больных сохраняются ещё в течение длительного времени (до нескольких месяцев).

Наряду с типичным клиническим течением, характерным для большинства больных, известны стёртые и abortивные формы коклюша.

- **Стёртая форма.** Спазматический кашель выражен слабо, хотя и отличается длительностью, упорством, навязчивостью, трудно поддаётся лечению. Репризы и рвоту, как правило, не выявляют, осложнения встречаются редко. Такой тип течения чаще наблюдают у привитых детей и взрослых.
- **Abortивная форма.** Отмечают типичное течение катарального периода, вслед за которым пароксизмы судорожного кашля продолжают не более 1–2 дней или вообще отсутствуют.
- **Субклиническая форма.** Выявляют лишь в очагах коклюша при бактериологическом и серологическом обследовании контактных лиц.

Паракоклюш

Самостоятельная нозологическая форма, встречаемая значительно реже коклюша. Возбудитель — *Bordetella parapertussis*, морфологически сходная с возбудителем коклюша и отличающаяся меньшей требовательностью к питательным средам, формой колоний (сероватые с приподнятым центром) и антигенной структурой. Эпидемиология и патогенез коклюша и паракоклюша сходны. Инкубационный период составляет 1–2 нед. Заболевание в целом совпадает по основным проявлениям с клинической картиной лёгкой формы коклюша. Проявляется трахеобронхитом с упорным кашлем, трудно поддающимся лечению, на фоне нормальной температуры тела и удовлетворительного самочувствия больных. Изредка (у 10–15% больных) можно наблюдать приступы спазматического кашля. Перекрёстного иммунитета паракоклюш и коклюш не дают.

В лабораторной диагностике паракоклюша используют те же методы, что и при коклюше, но с постановкой серологических реакций с паракоклюшным Ag. Осложнения развиваются редко. Различий в лечении коклюша и паракоклюша нет.

Дифференциальная диагностика

Коклюш дифференцируют от острых респираторных вирусных заболеваний, бронхитов, пневмоний, а также стриктур бронхов различной этиологии, бронхиальной астмы, инородных тел в бронхах. Основу дифференциальной диагностики составляет характерный для коклюша судорожный приступообразный кашель с чередованием кашлевых толчков и «репризов», чаще возникающий в ночное время или под утро на фоне нормальной температуры тела.

Лабораторная диагностика

При коклюше в крови отмечают выраженный лейкоцитоз и лимфоцитоз. В период катаральных проявлений и в начале периода спазматического кашля проводят посевы слизи со слизистой оболочки верхних дыхательных путей на питательные среды (среду Борде–Жангу) с целью выделения возбудителя. Материал забирают или тампоном, или непосредственно при кашле сразу на питательную среду («кашлевые пластинки»). Можно применять серологические методы исследования: РА, РСК, РИГА, однако следует учитывать, что положительные результаты этих реакций проявляются не всегда и не ранее 2-й недели спазматического периода.

Осложнения

Осложнения весьма разнообразны: возможны пневмонии, бронхиты, плевриты, эмфизема лёгких, гнойный отит. В особо тяжёлых случаях возможны (редко) пневмоторакс, ателектаз лёгких, кровоизлияния в мозг и другие органы, разрывы мышц живота и барабанных перепонок, выпадение прямой кишки и др. В детском возрасте частым осложнением бывает развитие ложного крупа, у детей раннего возраста последствием коклюша может быть бронхоэктатическая болезнь.

Прогноз

Прогноз в целом благоприятен. Летальные исходы наблюдают крайне редко у лиц пожилого возраста.

Лечение

Проводят амбулаторное лечение. Эффективно способствуют снижению частоты и облегчению приступов кашля свежий увлажнённый воздух (частое проветривание помещения), полноценное питание с частыми приёмами пищи малыми порциями, уменьшение воздействия внешних раздражителей (слуховых, зрительных, тактильных). При нормальной температуре тела полезны прогулки на свежем воздухе (зимой при температуре не ниже $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$). Рекомендуют назначение антигистаминных средств с седативным эффектом и транквилизаторов (детям — пипольфен в возрастных дозировках, взрослым — пипольфен, седуксен, реланиум, сибазон).

Антибиотики (ампициллин, левомецетин, аминогликозиды, макролиды в средних терапевтических дозах) эффективны при их применении в катаральный период и в начале периода приступов кашля. Противокашлевые препараты малоэффективны. При тяжёлом коклюше с выраженной гипоксией показана оксигенотерапия.

В катаральный период и в начале спазматического периода предложено применять антитоксический противококлюшный иммуноглобулин в дозе 2 мл, однако проведённые исследования не подтвердили его эффективность.

Эпидемиологический надзор

В эпидемиологической практике целесообразно использовать следующие составляющие эпидемиологического надзора:

- мониторинг заболеваемости;
- охват прививками;
- слежение за иммунологической структурой населения и свойствами циркулирующего возбудителя коклюша;
 - анализ и прогноз эпидемиологической ситуации;
 - оценка эффективности проводимых мероприятий.

В силу широкого распространения лёгких форм болезни большое значение имеют разработка и применение методов серологического контроля за привитостью и изучение свойств циркулирующего возбудителя. Анализ заболеваемости детей различных возрастных групп и взрослых позволяет изучить причины роста заболеваемости коклюшем на определённых территориях. Рост доли манифестных форм коклюша свидетельствует об увеличении непривитых контингентов.

Профилактические мероприятия

Плановую вакцинопрофилактику осуществляют с 3-месячного возраста вакциной АКДС, делая три прививки внутримышечно с интервалом 1,5 мес в дозе 0,5 мл. Ревакцинацию осуществляют через 1,5—2 года после законченной вакцинации однократно внутримышечно в дозе 0,5 мл. Дети старше 3 лет прививкам

против коклюша не подлежат. В последние годы за рубежом широко применяют бесклеточную коклюшную вакцину, рекомендованную для третьего или четвёртого введения. Препарат лишён бактериального эндотоксина, определяющего реактогенность коклюшной вакцины. Эффективность иммунизации против коклюша достигает 70-80%. В Великобритании, ФРГ и Японии в 70-е годы — в период снижения охвата прививками (с 80 до 30%) детского населения — наблюдали подъём заболеваемости коклюшем и частоты его осложнений. Эти показатели быстро снизились после восстановления уровня охвата иммунопрофилактикой.

Важная профилактическая мера — раннее выявление больных с помощью 2-кратного бактериологического обследования детей, а также взрослых, работающих в родильных домах, детских больницах, санаториях, ДДУ и школах, при наличии кашля в течение 5—7 дней и более.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больного осуществляют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Дети, посещающие ДДУ, и взрослые из декретированных групп подлежат изоляции на 25 дней от начала заболевания. Дети, посещающие ДДУ и общавшиеся с больным коклюшем, подлежат 2-кратному бактериологическому обследованию и разобщению на 14 дней с момента изоляции больного или последнего дня контакта. В ДДУ бактериологическое исследование проводят 2-кратно (исследованию подлежат дети и персонал); при положительном результате его повторяют с интервалом 7—14 дней до получения отрицательного результата. В школах бактериологические исследования по эпидемиологическим показаниям не проводят. В школах, школах-интернатах, детских садах и домах, дошкольных группах яслей-садов изоляции на 25 дней подлежит только первый заболевший (ребёнок, взрослый). В очаге проводят текущую дезинфекцию с влажной уборкой и проветриванием. Экстренную профилактику проводят нормальным иммуноглобулином. Его вводят всем детям первого года жизни, а также не привитым и не болевшим коклюшем детям в возрасте от 1 до 6 лет. γ -Глобулин вводят независимо от сроков, прошедших со дня общения с больным, в разовой дозе 3 мл.

Менингококковая инфекция

Антропонозное острое инфекционное заболевание, протекающее в виде назофарингита, менингококцемии и гнойного менингита, реже — с поражением других органов и систем.

Краткие исторические сведения

Первые клинические описания менингококкового менингита сделаны в XVII веке Т. Уиллисом (Виллизием) и Т. Сиднэмом. В самостоятельную нозологическую форму эпидемический цереброспинальный менингит был выделен в 1805 г. (эпидемия в Швейцарии). Однако это заболевание было известно ещё в глубокой древности, с V века до н.э.

Возбудитель заболевания открыл А. Вексельбаум (1887). В 1889 г. У. Ослер выделил возбудитель из крови, что послужило основанием и доказательством того,

что менингококк вызывает не только менингит, но и другие клинические формы заболевания — от назофарингита до сепсиса. Революционную роль в лечении больных менингитом сыграли сульфаниламидные препараты и антибиотики, применение которых резко снизило летальность при генерализованных формах заболевания. В 50—60-х годах XX столетия В.И. Покровский разработал методы лечения менингококковой инфекции с помощью массивных доз пенициллина, вводимых внутримышечно, что избавило больных от мучительных ежедневных процедур эндолюмбального введения антибиотиков.

Этиология

Возбудитель — неподвижная грамотрицательная бактерия *Neisseria meningitidis*. Для возбудителя характерна морфологическая изменчивость; в типичных случаях в препаратах он выглядит как диплококк, располагающийся в виде «кофейных зёрен». Менингококки растут на питательных средах, содержащих нативные белки (кровь, сыворотки и др.), склонны к образованию L-форм. На основании группоспецифических Ag бактерии разделяют на серологические группы (А, В, С, D, N, X, Y, Z, W-135 и др.), но только три из них — А, В и С — ответственны за развитие более чем 90% генерализованных форм менингококковой инфекции. Штаммы серогруппы А вызывают эпидемические вспышки, В, С и Y — спорадические случаи заболевания. Однако в последние годы отмечены вспышки и эпидемии, обусловленные возбудителями этих серогрупп. Основной фактор агрессии возбудителя — ЛПС-комплекс (эндотоксин). По составу белков наружной мембраны, идентифицируемых антисыворотками, серогруппы В и С подразделяют на серотипы. К настоящему времени известно более 20 серотипов менингококка, из них типы 2, 4, 15 и 16 оценены как маркёры вирулентности. Определение серогрупповой принадлежности возбудителя, выделяемого от носителей и больных, имеет важное эпидемиологическое значение.

Возбудитель малоустойчив к воздействию факторов внешней среды: вне организма быстро погибает при высыхании, охлаждении ниже 22 °С, при 55 °С погибает через 5 мин. Под действием 0,01% раствора хлорамина, 1% раствора фенола и 0,1% раствора перекиси водорода инактивируется через 2—3 мин.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с генерализованной формой, острым назофарингитом, а также «здоровый» носитель. Животные не восприимчивы к менингококкам. Носительство менингококков распространено довольно широко и подвержено колебаниям. Соотношение между больными и носителями непостоянно (по разным данным, от 1:2000 до 1:50 000). В периоды спорадической заболеваемости 1—3% населения бывают носителями менингококка, в эпидемических очагах — до 20—30%. Длительность носительства составляет 2—3 нед. Более длительное носительство связано, как правило, с хроническими воспалительными поражениями носоглотки. Больные генерализованной формой менингококковой инфекции — источники заведомо вирулентных штаммов возбудителя, но в связи с их малочисленностью и быстрой госпитализацией из-за тяжёлого состояния их эпидемиологическая роль невелика. Роль «здоровых» носителей менингококков как источников инфекции, безусловно, меньше, чем больных, но в силу

их массовости именно носители имеют большое значение в распространении заболевания и поддержании эпидемического процесса. Важную роль в качестве источников инфекции играют также больные менингококковым назофарингитом.

Механизм передачи — аэрозольный. Возбудитель передаётся с капельками слизи при кашле, чихании, разговоре. Вследствие нестойкости менингококка во внешней среде и его локализации на слизистой оболочке задней стенки носоглотки он передаётся при достаточно тесном и длительном общении. В отличие от других инфекций дыхательных путей распространение эпидемии менингококковой инфекции на различные территории происходит медленно. Заражению способствуют скученность, длительное общение, особенно в спальнях помещениях, нарушения режима температуры и влажности.

Естественная восприимчивость людей высокая, но исход заражения определяют как свойства возбудителя (вирулентность), так и резистентность макроорганизма. Как уже отмечалось, генерализация процесса происходит у весьма незначительного количества инфицированных лиц. Иммунологическую структуру населения формируют заболеваемость и носительство возбудителя. После перенесённой болезни сохраняется длительный иммунитет. Повторные заболевания отмечают у лиц с врождённым дефицитом компонентов комплемента C7—C9.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена повсеместно. Классический регион эпидемических поражений — Центральная Экваториальная Африка (начиная от Гвинейского залива), так называемый «менингитный пояс». Занос возбудителя на территории, где заболевание ранее не регистрировали (например, регионы Крайнего Севера), приводит к преобладанию генерализованных форм, охватывающих все возрастные группы. Менингококковой инфекции присущи все черты эпидемиологии инфекций с воздушно-капельным механизмом передачи: периодичность, сезонность, определённое возрастное распределение и очаговость. Широко распространённое носительство возбудителя и низкая частота заболеваний с клинически выраженными формами определяют основные эпидемиологические проявления инфекции. Периодические подъёмы заболеваемости происходят через 10—12 лет; их определяет смена этиологической значимости бактерий разных серогрупп. По мнению исследователей, «пороговыми», характеризующими переход от спорадической заболеваемости к эпидемической, становятся показатели 1,8—2 на 100 000 населения. В настоящее время на территории России после длительного периода эпидемической заболеваемости (с 1969 г.) её уровень приближается к спорадической (в 1999 и 2000 г. она составила 2,6 и 2,7 на 100 000 населения). На территории Российской Федерации преимущественно циркулируют менингококки серогруппы В. Летальность при генерализованных формах менингококковой инфекции составляет до 10% и более.

Заболевание поражает преимущественно городское население. Менингококковую инфекцию регистрируют во всех возрастных группах: от первых дней жизни до преклонного возраста. Тем не менее это типичная «детская» инфекция. Дети до 5 лет составляют более 70% всех больных. Самые высокие показатели заболеваемости сохраняются у детей до 1 года. В период подъёма заболеваемости в эпидемический процесс вовлекаются кроме детей младшего возраста старшие дети, подростки и взрослые. Возрастная динамика заболеваемости и носительства менингококков находится в обратно пропорциональной зависимости. У детей младшего возраста уровень носительства низкий (до 0,5%), а уровень заболеваемости самый высокий. По мере увеличения возраста заболеваемость снижается, а частота носительства увеличивается.

Менингококковая инфекция имеет низкую очаговость: до 95% составляют очаги с одним заболеванием. Вспышки могут возникать в организованных коллективах детей и взрослых, что в значительной мере обусловлено социальными факторами (период обучения, проживание в общежитии, служба в армии и т.д.). Эти же обстоятельства объясняют факт преобладания среди заболевших лиц мужского пола. В странах с умеренным климатом в межэпидемический период характерна зимне-весенняя сезонность заболеваемости с максимумом в феврале-марте. Во время эпидемических подъёмов пик заболеваемости смещается на март—май, причём в крупных городах в сентябре во время формирования детских коллективов наблюдают небольшой подъём заболеваемости.

Патогенез

Попадание бактерий на слизистую оболочку носоглотки (рис. 3-8) в большинстве случаев не ведёт к выраженным морфологическим изменениям в этой области, а также к каким-либо клиническим проявлениям. Этот процесс условно называют «здоровое» носительство.

В других случаях возбудитель вызывает катаральные явления в месте его внедрения (в носоглотке). Вследствие проникновения в кровь ЛПС-комплекса менингококка у больных возможны лёгкие проявления синдрома интоксикации, длящиеся в среднем не более 2—3 дней. Это состояние классифицируют как ост-



Рис. 3-8. Патогенез менингококковой инфекции.

рый менингококковый назофарингит. В редких случаях интоксикация может быть выраженной, проявляться значительным повышением температуры тела и проникновением бактерий в кровоток, что расценивают как переходный вариант от локализованной формы заболевания к генерализованной.

У части больных возможен прорыв менингококка через защитные барьеры, в результате чего развиваются выраженная бактериемия и интоксикация, связанная с массовым выделением ЛПС-комплекса при распаде возбудителей. Генерализации менингококковой инфекции способствует наличие других патогенных микроорганизмов — вируса гриппа, ВПГ, грамположительных кокков. С кровотоком менингококки диссеминируют в различные органы и системы; в местах оседания возбудителя формируются очаги гнойного воспаления. Развивается сепсис, известный как *менингококцемия*. Массивная бактериемия и высокая концентрация ЛПС-комплекса угнетают фагоцитарную активность нейтрофилов, что, с одной стороны, обуславливает незавершённость фагоцитоза, а с другой — облегчает транспортировку нейтрофилами бактерий по организму. Под воздействием ЛПС-комплекса резко интенсифицируется циклооксигеназный путь метаболизма арахидоновой кислоты, и образуется повышенное количество простаноидов. Высокая активность тромбксана А₂ ведёт к массивной агрегации тромбоцитов и, вследствие этого, к нарушениям реологических свойств крови, развитию ДВС-синдрома, тромбообразованию в мелких капиллярах и расстройствам микроциркуляторных механизмов. Угнетается тканевое дыхание, развивается клеточная гипоксия, что приводит к функциональным нарушениям в жизненно важных органах (мозге, сердечно-сосудистой системе, печени, почках и др.). Эндотоксинемия, сопровождающаяся повреждением эндотелия сосудов и нарушением реологических свойств крови, приводит к развитию множественных кровоизлияний (в слизистых оболочках, коже, надпочечниках).

Развиваются нарушения центральной гемодинамики, шунтирование крови в малом круге кровообращения; при этом тканевая гипоксия усиливается. Наибольшую опасность представляют расстройства системы управления жизненно важными функциями организма, что расценивают как ИТШ (рис. 3-9).

Возможно проникновение менингококков из крови в мягкую и паутинную мозговые оболочки путём преодоления гематоэнцефалического барьера. Не исключена возможность поступления возбудителя в субарахноидальное пространство периневрально через отверстия решётчатой кости. В субарахноидальном пространстве развивается гнойное воспаление, периваскулярно распространяющееся на вещество мозга, сосудистое сплетение желудочков мозга, влагиалища черепных нервов, оболочки спинного мозга. Воспалительный процесс вызывает чрезмерное образование спинномозговой жидкости, ведущее к внутричерепной гипертензии.

Вследствие нарушения микроциркуляции в головном мозге повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера, развивается гипоксия мозга, нарастает гидрофильность нейтрофилов и глиальных клеток. Наблюдают повышенное поступление жидкости в клетки мозга, что ведёт к их набуханию. Как следствие набухания возможно ущемление ствола мозга в большом затылочном отверстии с развитием соответствующей клинической симптоматики.

В патогенезе генерализованных форм менингококковой инфекции помимо бактериемии и интоксикации существенную роль играет развитие ГЗТ. Состояние выражается в накоплении циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), обуславливающих клиническую картину миокардитов, перикардитов, артритов.

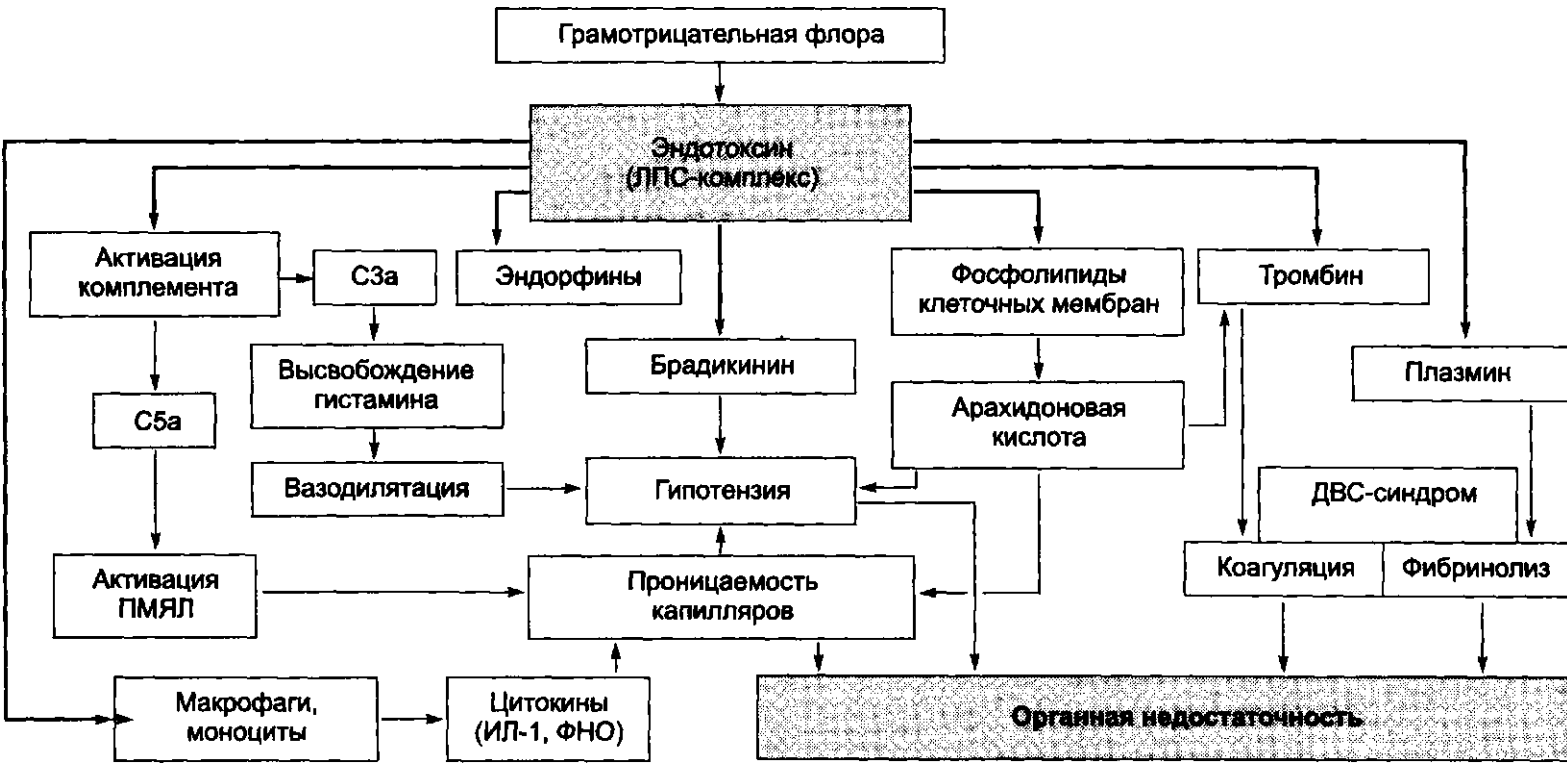


Рис- 3-9. Патогенез инфекционно-токсического шока. ПМЯЛ – пол и морф оная дер н ые лейкоциты, ИЛ – интерлейкин, ФНО – фактор некроза опухоли.

Клиническая картина

В соответствии с общепринятой клинической классификацией менингококковой инфекции выделяют следующие её формы.

- Первично-локализованные формы:
 - менингококковывделительство;
 - острый назофарингит;
 - пневмония.
- Гематогенно-генерализованные формы:
 - менингококцемиа:
 - типичная;
 - молниеносная;
 - хроническая;
 - менингит;
 - менингоэнцефалит;
 - смешанная форма (менингококцемиа + менингит);
 - редкие формы (эндокардит, артрит, иридоциклит).

Выделителей менингококка обычно обнаруживают при массовом обследовании в очаге менингококковой инфекции, а также случайно при взятии мазков со слизистой оболочки носоглотки. Клинически выявить носителей невозможно из-за отсутствия каких-либо симптомов.

Острый назофарингит

Среди всех клинических форм менингококковой инфекции наиболее часто встречаются острый назофарингит. Клиническая расшифровка менингококкового назофарингита чрезвычайно затруднена из-за сходства симптоматики с назофарингитами другой этиологии.

Инкубационный период при этой форме варьирует в пределах 1—10 дней, но чаще составляет 3—5 сут. Обычно заболевание начинается достаточно остро, больные жалуются на кашель, першение и боли в горле, заложенность носа и насморк со слизисто-гнойным отделяемым. Катаральные явления сопровождаются головной болью и повышением температуры тела от субфебрильных до высоких величин. В некоторых случаях возможны боли в суставах.

Лицо больного обычно бледное, при осмотре выявляют гиперемии миндалин, мягкого нёба и дужек. Достаточно характерны гиперемия и зернистость задней стенки глотки, покрытой слизисто-гнойным отделяемым. В некоторых случаях пальпируют несколько увеличенные и болезненные подчелюстные лимфатические узлы. Характерна тахикардия.

Заболевание продолжается не более 1—3 дней, хотя иногда гиперплазия фолликулов может сохраняться 1—2 нед. В подавляющем большинстве случаев заболевание заканчивается полным выздоровлением. Однако следует обратить внимание, что иногда эта форма может приобретать достаточно тяжёлое течение с развитием выраженного синдрома интоксикации: резкой головной болью, выраженной температурной реакцией, кратковременной менингеальной симптоматикой и мимолётными геморрагическими высыпаниями на коже.

Менингококковая пневмония

Менингококковую пневмонию встречают крайне редко; она может быть очаговой или долевой, обычно с тяжёлым течением. Этиологическая диагностика возможна только при обнаружении возбудителя в мокроте.

Менингококцемия (менингококковый сепсис)

В большинстве случаев менингококцемия развивается после предшествовавшего назофарингита, иногда — на фоне полного здоровья. Острое начало заболевания проявляется ознобом и повышением температуры тела, достигающей за несколько часов 40—41 °С, головной болью, неукротимой рвотой, болями в мышцах спины и конечностей.

При осмотре больного отмечают бледность лица с цианотичным оттенком, одышку, тахикардию. Выражена склонность к значительному снижению АД; можно наблюдать явления коллапса. Очень рано развивается олигурия или анурия, в моче повышается количество белка, лейкоцитов и эритроцитов, также появляются цилиндры. В крови нарастают показатели креатинина и мочевины.

Опорный клинический признак, наводящий на мысль о менингококцемии, — экзантема (рис 8, см. цв. вклейку). Она обычно появляется в первые сутки заболевания (в течение 5–15 ч от начала болезни), реже высыпания образуются на 2-е сутки. Сыпь чаще располагается на ягодицах, нижних конечностях, в подмышечных впадинах, на верхних веках и имеет тенденцию к слиянию. Типичные геморрагические элементы различной величины имеют неправильные очертания звёздчатого характера, плотные на ощупь. Чем больше выражены бактериемия и интоксикация, тем многочисленнее и крупнее элементы сыпи. В этих случаях экзантема может принять генерализованный характер, располагаясь на любом участке тела; крупные элементы сыпи подвергаются некрозу. При их обратном развитии могут образовываться язвенно-некротические поверхности на ушных раковинах, кончике носа, дистальных отделах конечностей.

Геморрагический синдром при менингококцемии проявляется кровоизлияниями на конъюнктивах, склерах и слизистой оболочке ротоглотки. При более тяжёлом течении развиваются носовые, желудочные, почечные и маточные кровотечения.

Уже на ранних сроках болезни могут появиться признаки поражения суставов; при этом в первые дни заболевания обычно возникают поражения мелких суставов кисти, а на 2-й неделе болезни — крупных суставов. Суставная жидкость может носить серозно-гнойный характер, однако выделить из неё возбудитель, как правило, не удаётся. В более тяжёлых и запущенных случаях экссудат носит гнойный характер, в нём обнаруживают менингококки.

Отличительная черта менингококцемии, позволяющая проводить клиническую дифференциальную диагностику с другими септическими состояниями, — отсутствие гепатолиенального синдрома.

Тяжёлое проявление менингококцемии, нередко с летальным исходом, — *молниеносная форма*, характеризующаяся развитием ИТШ уже в первые часы заболевания.

Хроническое течение менингококцемии наблюдают редко. Характерны длительная интермиттирующая лихорадка, полиморфные высыпания на коже, артриты и полиартриты, развитие гепатолиенального синдрома.

Менингококковый менингит

Менингококковый менингит, так же как и менингококцемия, чаще развивается после клинических проявлений назофарингита. Заболевание начинается остро с подъёма температуры тела до высоких значений и развития общемозговых симптомов — резкой мучительной головной боли, часто неукротимой рвоты без тошноты, не связанной с приёмом пищи.

При осмотре больных отмечают их возбуждение, эйфорию, в части случаев уже в первые часы заболевания наступает расстройство сознания. Характерна гиперемия лица, нередко герпетические высыпания на губах. Отмечают гиперестезию (тактильную, слуховую и зрительную), возможны мышечные судороги. Выражены тахикардия, артериальная гипотензия, задержка мочеотделения.

В тяжёлых случаях заболевания больной принимает характерную вынужденную позу. Он лежит на боку с запрокинутой головой и притянутыми к животу ногами, согнутыми в тазобедренных и коленных суставах (положение «взведённого курка»). Эту симптоматику, довольно часто встречающуюся до эры антибиотикотерапии, в настоящее время наблюдают лишь в запущенных случаях.

Рано, уже в первые сутки болезни, появляются тоническое напряжение мышц и мышечные контрактуры — ригидность затылочных мышц и длинных мышц спины, симптомы Кернига, Брудзинского и др. Для детей грудного возраста указанные менингеальные симптомы нетипичны; можно наблюдать лишь выбухание и напряжение большого родничка, а также симптомы подвешивания и «треножника». Отмечают повышение сухожильных рефлексов, расширение рефлексогенных зон. Нередко менингеальные симптомы сочетаются с признаками поражения черепных нервов.

Наиболее тяжёлое течение менингококкового менингита наблюдают при молниеносном варианте с набуханием и отёком головного мозга, а также при синдромах церебральной гипотензии и эпендиматита (вентрикулита).

При молниеносном течении менингита уже с первых часов заболевания можно наблюдать развитие отёка и набухания головного мозга с возможным вклинением головного мозга в большое затылочное отверстие. Клиническое описание этого состояния приведено в разделе «Осложнения».

У детей младшего возраста менингит может сопровождаться *синдромом церебральной гипотензии*. У взрослых состояние в очень редких случаях бывает результатом усиленной дегидратации при проведении лечебных мероприятий. Уже с самого начала заболевания наблюдают быстрое нарастание признаков токсикоза и эксикоза, ступора, усиление рвоты, судорог. Наблюдают снижение рефлексов, мышечную гипотонию. У детей до года можно обнаружить западение большого родничка. Трудности диагностики в этих случаях связаны с тем, что при развитии синдрома церебральной гипотензии, как правило, не выражена менингеальная симптоматика. При люмбальной пункции давление ликвора резко снижено, он вытекает редкими каплями и имеет гнойный характер.

При распространении воспалительного процесса на эпендиму может возникнуть *синдром эпендиматита*. Клинически он проявляется неукротимой рвотой, мышечными судорогами и тотальной ригидностью мышц. Больные принимают вынужденную позу с вытянутыми ногами, перекрещенными в стопах, и вытянутыми, сжатыми в кулаки руками. Наблюдают расстройства психики, сонливость. Температура тела чаще нормальная. При прогрессировании эпендиматита разви-

ваются кахексия и гидроцефалия. Больные чаще погибают на фоне расстройств дыхания и сердечно-сосудистой деятельности.

Понятие «менингококковый менингит» весьма условно, поскольку вследствие тесной анатомической связи между оболочками и веществом мозга воспалительный процесс часто переходит на мозговую ткань. При *менингоэнцефалите* в клинической картине заболевания обычно отмечают быстрое нарастание психических нарушений, сонливость, развитие стойких параличей и парезов. Менингеальная симптоматика при этом может быть выражена довольно слабо. Определяют характерные для поражения вещества мозга патологические рефлексы — Бабинского, Оппенгейма, Россолимо, Гордона и др.

К генерализованным формам относится и *смешанная форма* (менингококцемия + менингит). Клинически она характеризуется сочетанием симптоматики этих двух состояний.

Дифференциальная диагностика

Менингококковый назофарингит имеет сходные клинические признаки с поражениями носоглотки другой этиологии. В этих случаях дифференциальная диагностика невозможна без бактериологического обследования.

Менингококковый сепсис дифференцируют с сепсисом другой этиологии, а также гриппом, лептоспирозом, пищевыми токсикоинфекциями, геморрагическими лихорадками, сыпным тифом, геморрагическим васкулитом, токсико-аллергическим медикаментозным дерматитом. Опорные клинические признаки, наводящие на мысль о менингококцемии, — характерная экзантема и отсутствие гепатолиенального синдрома.

Менингококковый менингит следует отличать от других заболеваний и состояний с менингеальным синдромом: менингизма, туберкулёзного менингита, менингитов вирусного и бактериального происхождения, субарахноидального кровоизлияния, эндогенных и экзогенных интоксикаций, коматозных состояний (кома диабетическая, печёночная, уремическая). Для окончательной дифференциальной диагностики необходима поясничная пункция с исследованием полученной жидкости.

Лабораторная диагностика

Используют бактериологический (с выделением и идентификацией возбудителя) и серологический [с выявлением специфических Аг в жидкостях организма (ликворе, крови и др.) или АТ в сыворотке крови] методы. Изменения гемограммы при назофарингитах незначительны. Вместе с тем при генерализованных формах менингококковой инфекции с большим постоянством наблюдают высокий лейкоцитоз, нейтрофилию с большим количеством юных форм, а также увеличение СОЭ.

Менингококковый назофарингит подтверждают высевом и идентификацией менингококка из полости носа и ротоглотки. При генерализованных формах делают посевы крови и спинномозговой жидкости на питательные среды, содержащие человеческий белок. Возможна прямая микроскопия спинномозговой жидкости с обнаружением в ней внутриклеточно расположенных диплококков.

При наличии менингеального синдрома основным исследованием с целью дифференциальной диагностики становится спинномозговая пункция, проводи-

мая с согласия больного или его родственников. Данные лабораторного анализа ликвора при менингококковом менингите и сходных с ним клинических состояниях приведены в табл. 3-6.

Таблица 3-6. Основные показатели цереброспинальной жидкости в норме, при менингизме, различных формах менингита и субарахноидальном кровоизлиянии (Покровский В.И.)

Показатели	Норма	Патология			
		Менингизм	Менингиты		Субарахноидальное кровоизлияние
			серозные вирусные	гнойные бактериальные	
Цвет, прозрачность	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная	Бесцветная, прозрачная или опалесцирующая	Мутная	Кровянистая, со 2-го дня болезни — ксантохромная
Цитоз, $\times 10^9$ /л	До 0,01	До 0,01	0,2-6,0	1,0-5,0	В первые дни болезни определить невозможно из-за большого количества эритроцитов; с 5—7-го дня болезни — 0,015—0,1, преобладают лимфоциты
Цитограмма Лимфоциты Нейтрофилы	80-85 3-5	80-85 3-5	80-100 0-20	0,6 40-100	
Белок, г/л	0,25-0,33	0,16-0,45	0,16-1,0	0,66-16,0	0,66-16,0
Осадочные реакции (Панди, Нонне—Апельта)	Отрицательные	Отрицательные	Слабоположительные	Положительные	Положительные
Фибриновая плёнка	Отсутствует	Отсутствует	Наблюдается в 3—5% случаев	Постоянная, грубая, чаще в виде осадка	Наблюдается редко
Глюкоза	1/2 от концентрации в крови (2,5-3 ммоль/л)	Норма	Норма	Снижена	Норма или повышена

- В случаях менингококкового (гнойного) менингита спинномозговая жидкость мутная, цитоз достигает нескольких тысяч в 1 мкл со значительным преобладанием клеток нейтрофильного ряда.
- Определяют высокое содержание белка, положительные осадочные пробы, сниженное количество глюкозы. В ряде случаев в пробирке с жидкостью образуется грубая плёнка на поверхности жидкости или дне пробирки.

Методы иммунологической диагностики (выявление Аг менингококков в ИФА, РЛА и АТ к ним с помощью РИГА) имеют вспомогательное значение: их применяют для определения серотипа возбудителя.

Осложнения

Инфекционно-токсический шок

Наиболее тяжёлое и опасное осложнение, развивающееся при генерализованных формах менингококковой инфекции, — ИТШ.

В соответствии с классификацией В.И. Покровского (1976), выделяют три степени шока, клинические признаки которых представлены в табл. 3-7.

Таблица 3-7. Менингококковая инфекция: инфекционно-токсический шок

Признаки	Степени шока		
	I степень (компенсированная)	II степень (субкомпенсированная)	III степень (декомпенсированная)
Начало болезни	Бурное, острое		
Состояние больного	Тяжёлое	Очень тяжёлое	Крайне тяжёлое
Кожные покровы	Бледность, акроцианоз	Бледность, акроцианоз, гиперестезия	Тотальный цианоз, гипотермия, анестезия
Сыпь	Множественная плотная геморрагическая, мелкая, расположенная на коже и конъюнктивах, быстро увеличивающаяся в размерах	Множественная плотная геморрагическая, крупная с некрозами, расположенная на коже и конъюнктивах	Множественные крупные геморрагически-некротические элементы на коже и конъюнктивах
Температура тела	Повышена или понижена	Нормальная	Понижена
Мышечные и суставные боли	Выражены	Отстают на задний план	Отстают на задний план
Одышка	Умеренная	Выраженная	Выраженная
Пульс	Тахикардия	Тахикардия, пульс слабого наполнения	Пульс нитевидный или не определяется
АД	Нормальное или несколько повышено	Снижено: 80/60-60/20 мм рт.ст.	50/0 мм рт.ст.
Диурез	Снижен	Олигурия или анурия	Анурия
Состояние психики	Психомоторное возбуждение	Психомоторная заторможенность, бред, галлюцинации	Прострация при отёке мозга, судороги
pH и водно-электролитный баланс	Компенсированный метаболический ацидоз и гипокалиемия	Декомпенсированный метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипоксемия	Декомпенсированный метаболический ацидоз, гипокалиемия, гипоксемия

Примечание. Нарушения взаимоотношений свёртывающей и противосвёртывающей систем; ЛПС-комплекс менингококков приводит к ИТШ, редко — к развитию ДВС-синдрома

- Шок I степени (компенсированный). Общее состояние тяжёлое, но сознание ясное. Отмечают возбуждение, двигательное беспокойство. Больные жалуются на боли в мышцах, животе, суставах. Характерны бледность кожных покровов, цианоз губ и акроцианоз, гиперестезия. Умеренная одышка, тахикардия; АД в пределах нормы или повышено. Диурез снижен.
- Шок II степени (субкомпенсированный). Больной перестаёт предъявлять жалобы, развиваются заторможенность, безразличие, эйфория. Нарастают бледность, гиперестезия, цианоз становится разлитым. Температура тела снижается до нормальной. Пульс слабый, усиливается тахикардия, тоны сердца глухие, значительно снижается АД (80—60 мм рт.ст.). Олигурия или анурия.
- Шок III степени (декомпенсированный). Сознание может быть сохранено, но возможны бред и галлюцинации. При отёке мозга — потеря сознания, судороги. Тотальный цианоз, гипотермия, анестезия. Глубокий коллапс: пульс на лучевой артерии отсутствует или нитевидный, АД может не определяться. Анурия.

Синдром острого отёка и набухания мозга

При развитии синдрома острого отёка и набухания мозга сначала появляются признаки межклеточной гипергидратации (отёка мозга). Нарастает головная боль, отмечают нарушения сознания, двигательное беспокойство, судороги, расстройства дыхания и сердечно-сосудистой деятельности, временную артериальную гипертензию, повышение давления ликвора, рвоту, непроизвольное мочеиспускание. При прогрессировании состояния с внутриклеточным накоплением жидкости (набуханием мозга) отмечают гиперемия лица, цианоз, патологические рефлексы, сужение зрачков и вялость их реакции на свет, снижение частоты сердечных сокращений, нарушения сердечного ритма. Чёткая клиническая граница между симптоматикой отёка и признаками набухания мозга отсутствует.

При возможном смещении мозга вдоль церебральной оси развивается **синдром вклинения** миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие со сдавлением продолговатого мозга. Состояние проявляется нарастанием цианоза, мышечными судорогами, угасанием корнеальных рефлексов, развитием гемипарезов, брадикардией или тахикардией, лабильностью АД со склонностью его к снижению. Возникают нарушения ритма дыхания, а затем его остановка. Через несколько минут прекращается работа сердца.

Острая почечная недостаточность

К осложнениям менингококковой инфекции также относят и ОПН. Наблюдается стойкую олигурию или анурию (даже после восстановления АД), вновь появляются тошнота и рвота, возможен жидкий стул. Кожные покровы приобретают бледно-серый оттенок, становятся сухими на ощупь. Нарастают одышка и тахикардия. В крови определяют повышенную концентрацию азотистых веществ. Повышается содержание белка в моче, в осадке выявляют большое количество эритроцитов, лейкоцитов, цилиндров.

Другие осложнения

Течение заболевания могут осложнять острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая надпочечниковая недостаточность (синдром Уотерхауса—Фридериксена).

Лечение

При назофарингитах, подтверждённых высевом менингококка со слизистой оболочки ротоглотки, назначают пероральную терапию левомецетином или рифампицином в средних терапевтических дозах в виде 4–5-дневных курсов, а также полоскание горла дезинфицирующими растворами. При повторном выделении возбудителя рекомендуют кварцевание (тубус-кварц).

Больные с генерализованными формами менингококковой инфекции подлежат госпитализации вследствие тяжести состояния и быстроты прогрессирования симптоматики. На догоспитальном этапе больным менингококковым менингитом рекомендовано ввести первую дозу антибиотика, анальгетика и лазикс внутривенно или внутримышечно (в случае отсутствия признаков дегидратации и частой рвоты). При состоянии, осложнённом ИТШ или отёком-набуханием мозга, во время транспортировки больного в стационар целесообразно по показаниям использовать противосудорожные средства, проводить оксигенотерапию, начать внутривенное введение реополиглюкина, инфузионных кристаллоидных растворов с добавлением преднизолона в дозе до 5 мг/кг.

Наиболее эффективным антибактериальным средством при менингококковом менингите остаётся бензилпенициллин. Для преодоления гематоэнцефалического барьера и создания достаточной концентрации антибиотика в спинномозговой жидкости назначают массивные дозы: суточное количество антибиотика назначают из расчёта 200 000–400 000 ЕД/кг при 6-кратном внутримышечном введении. Внутривенно антибиотик вводят каждые 2 ч, при этом его суточная доза должна быть увеличена на 1/3.

Эффективными этиотропными препаратами признаны ампициллин в суточной дозе 200–400 мг/кг и цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефтриаксим) в максимальных дозах. Эти антибиотики рекомендуют использовать при неясной этиологии менингита.

Растворимую форму левомецетина (левомецетин-сукцинат) в дозе 10–50 мг/кг/сут достаточно широко применяют при менингококцемии и в случаях ИТШ в силу бактериостатического действия препарата. Однако в последнее время отмечают рост резистентности возбудителя к этому лекарственному средству. Альтернативные антимикробные препараты при генерализованных формах менингококковой инфекции — ампициллин (по 200–400 мг/кг/сут) и фторхинолоны.

Показатели эффективности лечения менингококкового менингита — нормализация температуры тела и улучшение состояния больного, наступающие через 1–4 дня с момента начала терапии. На 5–6-е сутки лечения необходим контроль спинномозговой жидкости. Основным критерий, дающий основание для прекращения антибиотикотерапии, — снижение цитоза до 100 в 1 мкл ликвора с преобладанием лимфоцитов (70% и более). Содержание белка в ликворе может оставаться увеличенным. При менингоэнцефалите лечение пролонгируют ещё на 3–4 дня.

Одновременно с этиотропной терапией проводят интенсивное патогенетическое лечение: внутривенные инфузии глюкозы, кристаллоидных полиионных и макромолекулярных коллоидных растворов. Регидратацию следует сопровождать форсированным диурезом, для чего применяют салуретики — фуросемид, диакарб, урегит в течение 5–6 дней. По показаниям назначают анальгетики, спазмолитики и седативные препараты.

В случае осложнения менингококковой инфекции ИТШ лечение больного проводят в отделении реанимации. Назначают левомецетин-сукцинат (см. вы-

ше), внутривенно преднизолон в дозе 5—10 мг/кг, раствор бикарбоната натрия (с целью коррекции ацидоза), свежемороженную плазму, альбумин или реополиглюкин, а затем — внутривенные инфузии полиионных изотонических растворов и поляризующей смеси. Показана оксигенотерапия, при выраженной дыхательной недостаточности — ИВЛ. Эффективны плазмаферез и ультрафильтрация плазмы.

При остром отёке-набухании мозга антибактериальную терапию комбинируют с форсированным диурезом (салуретики, 10—20% раствор альбумина) с последующим введением полиионных растворов. Применение гипертонических растворов глюкозы, мочевины и маннитола противопоказано в связи с возможным развитием синдрома отдачи при диффузии этих препаратов через гематоэнцефалический барьер. Назначают глюкокортикоиды (дексаметазон в дозе 0,25–0,5 мг/кг/сут), ингаляции 30% кислородно-воздушной смеси. Показания к применению ИВЛ — коматозное состояние, судороги и дыхательная недостаточность. Широкое распространение получили препараты, улучшающие микроциркуляцию (трентал), а также противосудорожные средства, антиоксиданты и антигипоксанты.

При острой надпочечниковой недостаточности внутривенно вводят глюкокортикоиды в дозах, необходимых для поддержания АД.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор включает не только наблюдение за заболеваемостью и летальностью в различных социально-возрастных группах населения, но и изучение факторов, способствующих распространению инфекции (иммунологической структуры населения, биологических свойств и антигенной структуры возбудителя, социальных и природных факторов). Большое значение имеют эпидемиологический анализ и оценка эффективности проведённых мероприятий, прогнозирование интенсивности эпидемического процесса менингококковой инфекции на конкретной территории. Для краткосрочного (на 2—3 года) прогнозирования эпидемиологической ситуации могут быть использованы следующие признаки подъёма заболеваемости:

- общий рост заболеваемости по сравнению с предшествующим периодом;
- преимущественное выделение из крови и ликвора больных одной (ведущей) серогруппы менингококка (А, В, С и др.);
 - рост заболеваемости среди подростков и взрослых;
 - появление очагов с множественными случаями генерализованных форм менингококковой инфекции в круглосуточных группах ДДУ и коллективах юношей;
 - увеличение уровня носительства менингококка одной из ведущих серогрупп;
 - увеличение удельного веса лиц, в сыворотках крови которых противоменингококковые АТ определяются в титре 1:40 и выше по сравнению с предыдущими 2—3 годами (как отражение активизации циркуляции менингококка).

Профилактические мероприятия

Вялое развитие эпидемического процесса, значение скученности и длительности общения в распространении инфекции требуют соблюдения общего санитарно-гигиенического режима в организованных коллективах детей и взрослых. В период сезонного подъёма заболеваемости целесообразно ограничение куль-

турных и спортивных мероприятий. Важные профилактические меры — выявление и санация больных и носителей менингококков.

Наиболее действенные меры борьбы с менингококковой инфекцией — создание пассивной невосприимчивости к инфекции путём введения иммуноглобулина (в дозе 3 мл) детям в возрасте до 1 года при общении с больными, а также специфическая вакцинация. Показанием к профилактической иммунизации служит повышенная заболеваемость (2 на 100 000 населения и более) в предшествующем или текущем году. Плановая вакцинация нецелесообразна. Вакцинация показана в группах повышенного риска инфицирования за 2 нед до формирования коллективов (учащимся первых курсов институтов, техникумов и ПТУ; временным рабочим и лицам, прибывшим из разных местностей и проживающим вместе; детям старше 5 лет в организованных коллективах, круглосуточно находящимся в условиях тесного общения, и т.д.). Повторную вакцинацию проводят не чаще 1 раза в 3 года. Специфическую профилактику проводят менингококковой вакциной (моно- и диваковиной), содержащей полисахаридные Аг менингококков А и С. Она вызывает нарастание АТ и защиту от болезни с 5-го дня после однократного введения, а через 2 нед иммунитет достигает максимального уровня и сохраняется в течение 2 лет. Вакцина против менингита В представляет собой очищенные белковые Аг, выделенные из менингококка группы В, соединённые со специфическим полисахаридом менингококка группы С. Эффективность 2-кратной прививки вакциной В составляет 83—98%. Применение той или иной вакцины оправдано только после предварительного определения серогрупповой принадлежности циркулирующего штамма возбудителя. Для экстренной профилактики менингококковой инфекции назначают также бициллин-5 внутримышечно по 1,5 млн ЕД однократно.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализации подлежат все больные с генерализованной формой инфекции. Лица с бактериологически подтверждёнными назофарингитами также нуждаются в госпитализации по эпидемиологическим показаниям. Изоляция на дому допустима при отсутствии в семье детей дошкольного возраста и взрослых, работающих в ДДУ. Выписку реконвалесцентов из стационара проводят только после клинического выздоровления и отрицательного бактериологического исследования слизи из носоглотки, проведённого не ранее 3 дней после окончания лечения. Переболевших допускают в ДДУ, школы, школы-интернаты, общежития после одного отрицательного результата бактериологического исследования, проведённого не ранее 5 дней после выписки из стационара или выздоровления больного назофарингитом, оставшегося на дому. Переболевшие генерализованными формами менингококковой инфекции должны находиться на диспансерном наблюдении у врача-невропатолога в течение 2—3 лет с периодичностью осмотров 1 раз в 3 мес в течение первого года, в последующем — 2 раза в год.

Все лица, общавшиеся с больными, подлежат медицинскому наблюдению в течение 10 дней. Особое внимание уделяют выявлению лиц с хроническими и острыми воспалительными явлениями в носоглотке. Обследование на носительство проводят дифференцированно. В ДДУ 2-кратно обследуют детей, бывших в общении с больными, и весь обслуживающий персонал, в школах — учащихся и преподавателей классов, где отмечены случаи заболевания. В школах-интернатах с круглосуточным пребыванием детей обследованию подлежит как персонал,

так и ученики, общавшиеся с больным в классе и спальных помещениях. В средних и высших учебных заведениях обследуют учащихся и преподавателей на первом курсе, на старших курсах — общавшихся с больным в учебной группе и общежитии. В других организованных коллективах обследуют лиц, живущих в общежитии, в домашних очагах — всех общавшихся с больным. Выявленным носителям и больным назофарингитом проводят санацию антибиотиками (левомицетином или ампициллином по 0,5 г 4 раза в день) в течение 4 дней амбулаторно или в стационаре. Неустойчивость возбудителя во внешней среде не требует дезинфекции в очаге.

Грипп (*grippus*)

Грипп — острая респираторная антропонозная инфекция, вызываемая вирусами типов А, В и С, протекающая с развитием интоксикации и поражением эпителия слизистой оболочки верхних дыхательных путей, чаще трахеи. Заболевание склонно к быстрому и глобальному распространению.

Краткие исторические сведения

Впервые заболевание описано Э. Паскье (1403). С этого времени зарегистрировано 18 пандемий гриппа, преобладающая часть которых зарождалась на Азиатском континенте. Вирусная этиология заболевания (вирус гриппа типа А) установлена в 1931 — 1936 гг. (Смит В., Эндрюс К., Лейдлоу П. Смородинцев А.А., Зильбер Л.А.). Позднее Т. Френсис и Т. Меджилл выделили вирус гриппа типа В (1940), а Р. Тейлор — вирус типа С (1947).

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Influenzovirus* семейства *Orthomyxoviridae*. Известно три типа вирусов — А, В, С. Тип вируса определяет набор внутренних Аг, проявляющих слабую иммуногенность. Вирусы гриппа типа А поражают человека, некоторые виды животных (лошадей, свиней и др.) и птиц. Вирусы гриппа типов В и С патогенны только для людей.

Поверхностные Аг вирусов гриппа — гемагглютинин и нейраминидаза. Они играют важную роль в формировании иммунного ответа организма при гриппе и позволяют разделить вирус гриппа типа А на подтипы Н1N1, Н3N2 и др. Вирус типа А обладает наиболее выраженными вирулентными свойствами и склонен к эпидемическому распространению.

Особенность вирусов гриппа — их способность к антигенной изменчивости. Она может реализовываться путём «дрейфа» (частичная изменчивость антигенных детерминант) или «шифта» (полное замещение фрагмента генома, кодирующего синтез гемагглютинина или нейраминидазы). Наиболее часто «дрейф» происходит у вируса гриппа типа А, но встречается и у типа В. Антигенный «шифт» — специфическая особенность вируса гриппа типа А, приводящая к появлению его новых подтипов. Высокая изменчивость вирусов гриппа объясняет непредсказуемость эпидемий заболевания. Вирус типа С менее изменчив и вызывает лишь небольшие эпидемические вспышки.



Рис. 3-10. Схематическая структура вируса гриппа.

Вирус гриппа может сохраняться при температуре 4 °С в течение 2–3 нед, прогревание при температуре 50–60 °С вызывает инактивацию вируса в течение нескольких минут, дезинфектанты быстро инактивируют вирус (рис. 3-10).

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с явными и стёртыми формами болезни. Эпидемиологическую опасность больного человека определяют количество вирусов в отделяемом верхних дыхательных путей и выраженность катарального синдрома. Контагиозность максимальна в первые 5–6 дней болезни. Длительное выделение вируса наблюдают у немногих больных с тяжёлым или осложнённым течением заболевания. Наличие и эпидемиологическое значение скрытого вирусносительства при гриппе не доказаны. Вирус серотипа А выделен также от свиней, лошадей и птиц. Возможность спорадического заражения человека вирусом гриппа животных неоднократно чётко документировали в отношении вируса гриппа свиней в США и во время локальной вспышки, вызванной «куриным» вирусом гриппа А (H5N1) в Гонконге в 1997 г. В настоящее время существует предположение о роли перелётных птиц в эпидемическом процессе гриппа. Возможно, что при эпизоотии гриппа среди птиц, реже млекопитающих (свиней, лошадей и др.) формируются новые антигенные варианты вируса, поражающие затем человека.

Механизм передачи — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный. Вирус выделяется с каплями слюны, слизи и мокроты при дыхании, разговоре, плаче, кашле и чихании. Сохранение вируса гриппа в воздушной среде зависит от степени дисперсности аэрозоля, содержащего вирусные частицы, а также от воздействия на него света, влаги и нагревания. Не исключена возможность инфицирования бытовым путём через инфицированные предметы обихода.

Естественная восприимчивость людей высокая, но имеет индивидуальные колебания; восприимчивость к новым серотипам возбудителя особенно выражена. Материнские противогриппозные АТ выявляют у детей, находящихся на естественном вскармливании, до 9–10-го месяца, а у находящихся на искусственном — только до 2–3 мес. Однако они не в состоянии предохранить от заболевания. При

вспышках гриппа в родильных домах новорождённые заболевают чаще и болеют тяжелее, чем их матери. Постинфекционный иммунитет при гриппе, вызванном вирусом типа А, длится 1—3 года, а вирусом типа В — 3—4 года. Формирующаяся клеточная иммунологическая память, особенно после повторного контакта с тем или иным подтипом вируса гриппа, сохраняется длительное время.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена повсеместно и проявляется в виде вспышек и эпидемий, охватывающих значительную часть восприимчивого населения, что представляет серьёзную социальную и медицинскую проблему. На долю гриппа и ОРВИ приходится 90—95% всех заболеваний инфекционной природы. Периодически (через каждые 2—3 года) возникают пандемии гриппа, связанные с формированием новых антигенных вариантов вируса. Главным образом это касается вируса гриппа А. Эпидемии гриппа В распространяются медленнее и поражают не более 25% населения. Грипп С регистрируют как спорадические случаи. Заболевания регистрируют в течение всего года, они значительно учащаются в осенне-зимний период, чему способствуют скученность населения и влияние климатических факторов. За последнее десятилетие в Российской Федерации ежегодно регистрируют от 27,3 до 41,2 млн заболевших этими инфекциями. Смертность от самого гриппа невелика, однако смертность от гриппа, других ОРВИ и острой пневмонии, являющейся наиболее частым и опасным постгриппозным осложнением, у детей до 1 года составляет 30% общей смертности и 90% смертности от инфекционных болезней, а у детей до 2 лет — 15% общей смертности. Следует иметь в виду, что грипп отягощает течение хронических заболеваний, приводя к так называемым дополнительным соматическим заболеваниям и смертности населения, достигающей наибольших показателей по сердечно-сосудистым заболеваниям, нарушениям кровообращения мозга и поражениям лёгких. Экономические потери от гриппа составляют миллиарды рублей только за одну эпидемию.

Быстрому распространению гриппа способствуют короткий инкубационный период, аэрогенный путь передачи, высокая восприимчивость людей к гриппу, а также социальные условия жизни населения, в первую очередь характер современных транспортных средств, обеспечивающих быстрое передвижение населения и тесный контакт не только между соседними странами, но и между континентами. За последние 120 лет пандемии гриппа зарегистрированы в 1889, 1918, 1957 и 1968 гг. В зависимости от места первичного распространения эпидемические варианты вируса гриппа получают обычно названия соответствующей географической территории или страны. Интенсификация механизма передачи возбудителя приводит к росту заболеваемости, увеличению частоты и тяжести эпидемий, увеличению частоты антигенных изменений вирусов гриппа и одновременной циркуляции нескольких антигенных вариантов. Происходит интенсивное «проэпидемичивание» населения и нарастание вследствие этого коллективного иммунитета, а при гриппе А за счёт одновременной циркуляции разных сероподтипов вирусов и их вариантов — повышение «качества» иммунитета. Когда коллективный иммунитет достигает достаточно высокого уровня, интенсивность эпидемического процесса снижается.

Патогенез

После аэрогенного попадания на слизистые оболочки проводящих дыхательных путей (гортани, трахеи и бронхов) вирус гриппа, отличающийся эпителиотропностью, размножается в клетках однослойного многоядного эпителия (рис. 3-11). Под действием нейраминидазы вируса оголяются базальные клеточные мембраны,

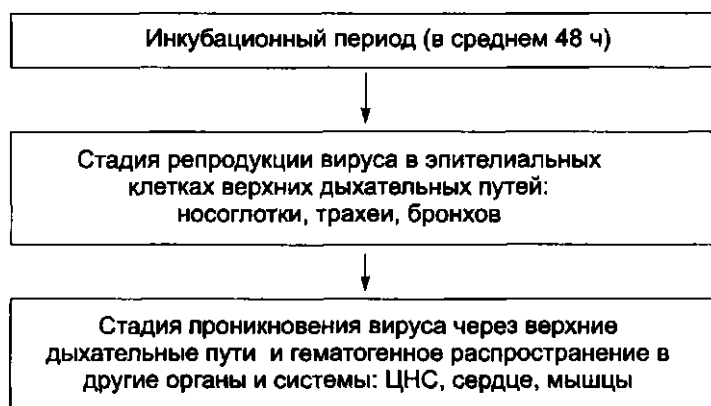


Рис. 3-11. Патогенез гриппа.

развиваются явления дегенерации в цитоплазме и ядрах поражённых эпителиоцитов, заканчивающиеся некрозом и отторжением клеток. Эти процессы облегчают накопление различных бактерий в слизистой оболочке носоглотки и бронхов и способствуют присоединению вторичных бактериальных инфекций, усиливающих воспалительные и аллергические реакции. Воспалительные изменения слизистой оболочки развиваются по типу «сухого катара» без выраженных продуктивных реакций. Воспаление активизируется вследствие макрофагальных процессов, направленных на локализацию и уничтожение вируса, но сопровождающихся гибелью макрофагов. Факторы внешней среды (например, переохлаждение) способствуют нарушению функций обкладочных (слизистых и бокаловидных) клеток.

Вирус быстро репродуцируется, что объясняет непродолжительность инкубационного периода при гриппе.

Поражение лёгочных альвеол не характерно для гриппа, чаще его наблюдают у детей вследствие возрастных особенностей строения органов дыхания (короткие гортань и трахея), пожилых людей и лиц с иммунодефицитными состояниями. Разрушение базальных мембран альвеол лежит в основе возможного развития тромбогеморрагического синдрома (геморрагического отёка лёгких).

Вместе с тем на уровне слизистой оболочки дыхательных путей включаются процессы, препятствующие дальнейшему распространению вируса: синтез ИФН инфицированными клетками, накопление секреторных IgA и неспецифических термолабильных В-ингибиторов. Борьбе макроорганизма с возбудителем способствует лихорадочная реакция, повышающая активность синтеза АТ и ИФН, а также Т-киллеров, уничтожающих поражённые вирусом клетки.

Преодолевая указанные защитные барьеры, вирус проникает в кровь. Вирусемия начинается ещё в инкубационный период и длится от нескольких дней до 2 нед. Вирус не обладает собственными токсинами, поэтому интоксикация при гриппе обусловлена в первую очередь накоплением эндогенных биологически активных веществ (ПГЕ², серотонина, гистамина). Воздействие гемагглютинаина вируса проявляется поражением эритроцитов, активизацией внутрисосудистого тромбообразования с развитием ДВС-синдрома.

Развитие синдрома интоксикации и токсико-аллергических реакций, воздействие гемагглютинаина возбудителя и накапливающихся при распаде клеток биологически активных веществ приводят к нарушениям реологических свойств крови, а в некоторых случаях — к развитию ИТШ.

Возможно гематогенное проникновение вирусов в различные органы и системы: сердце, почки, мышцы, ЦНС. Расстройства микроциркуляции, а также электролитного баланса и КЩС в этих органах могут лежать в основе развития отёка мозга и лёгких, дистрофических изменений в миокарде. Нарушения церебральной гемодинамики с явлениями отёка в различных отделах ткани мозга ведут к расстройствам деятельности ЦНС, вегетативной нервной системы и опосредованным нарушениям других систем организма (сердечно-сосудистой, эндокринной и т.д.).

Клиническая картина

Инкубационный период короткий — от нескольких часов до 3 дней. Заболевание может протекать в виде лёгких, среднетяжёлых и тяжёлых вариантов неосложнённой формы либо приобретать осложнённое течение. В клинической картине неосложнённого гриппа выделяют три ведущих синдрома: интоксикационный, катаральный и геморрагический.

Интоксикационный синдром является ведущим и характеризуется острым началом заболевания, быстрым (в течение нескольких часов) повышением температуры тела от субфебрильной до 40 °С и выше, сопровождающимся ознобом. Больные жалуются на головную боль, преимущественно в лобно-орбитальной области, выраженную общую слабость, разбитость и недомогание. Нередко отмечают миалгии, развивающиеся вследствие нарушений микроциркуляции и обменных процессов в мышцах, а также артралгии и головокружение. Также возможны обморочные состояния и судорожный синдром (чаще у детей).

Интенсивность головной боли варьирует от умеренной (у пожилых лиц часто диффузной) до резкой, сочетающейся с бессонницей, галлюцинациями, многократной рвотой. Лихорадка достигает максимума через 1 сут от начала заболевания, на 2—4-й день болезни может снижаться, иногда она носит двухволновой характер с последующим резким повторным повышением и нормализацией на 5-й день болезни.

Развиваются гиперемия лица и конъюнктив, склерит, возможно «обмётывание» губ в результате активации герпетической инфекции. Кожные покровы горячие, сухие. В результате диффузного поражения миокарда и его гипоксии тоны сердца становятся приглушёнными, иногда прослушивается систолический шум на верхушке сердца. Возникает тахикардия или нормокардия (иногда брадикардия). Наблюдают склонность к артериальной гипотензии.

Катаральный синдром развивается несколько позже, в ряде случаев он выражен слабо или отсутствует. Присоединяются жалобы на сухость, першение в горле и болезненность в носоглотке, заложенность носа. Отмечают застойную гиперемию, сухость, набухание и отёк слизистой оболочки носоглотки. Носовое дыхание затруднено; в первые дни болезни отделяемое скудное или вообще отсутствует, в последующем появляются серозные, слизистые или сукровичные выделения из носа. Характерны ларинготрахеит и бронхит, проявляющиеся саднением и болью за грудиной, учащением дыхания, сухим кашлем, нарастающим по интенсивности. Во время кашля возможны рвота и сильные мышечные боли в верхних отделах живота и подреберьях.

Геморрагический синдром проявляется лишь в 5—10% случаев. На фоне гиперемии, с цианотичным оттенком, зернистой слизистой оболочки ротоглотки возможны точечные кровоизлияния. В некоторых случаях отмечают носовые кро-

вотечения. Возможны тяжёлые проявления этого синдрома при развитии острого геморрагического отёка лёгких.

Клинические проявления со стороны органов брюшной полости и мочеполовой системы не свойственны гриппу или носят рефлекторный характер. У детей раннего возраста как следствие интоксикации и микроциркуляторных нарушений возможны расстройства кишечника. Понятие «кишечный грипп» несостоятельно; у взрослых больных диарея возможна при обострениях сопутствующих хронических заболеваний ЖКТ. Развитие гепатолиенального синдрома при гриппе не наблюдают.

Длительность заболевания обычно не превышает 3-5 дней, хотя выраженная астения может сохраняться значительно дольше.

Грипп может протекать в атипичной, более лёгкой форме, а также сочетаться с другими вирусными инфекциями, вызванными аденовирусами, энтеровирусами, парамиксовирусами, респираторно-синцитиальным вирусом (у детей) и др. В таких случаях диагностика гриппа только на основании клинической симптоматики оказывается затруднительной.

Дифференциальная диагностика

Грипп дифференцируют со многими заболеваниями, протекающими с лихорадочным синдромом, и прежде всего с другими острыми респираторными инфекциями. При этом принимают во внимание характерные клинические проявления гриппа: быстрое (в течение нескольких часов) повышение температуры тела с ознобом, миалгиями, артралгиями и гиперестезиями, преимущественно лобно-орбитальную локализацию головной боли, гиперемия лица и склерит, заложенность носа и отсутствие насморка в первые дни болезни, короткий (не более 3–5 дней) лихорадочный период.

Лабораторная диагностика

Возможно вирусологическое выделение вируса из отделяемого носоглотки, бронхов и трахеи, однако на практике его не проводят. Экспресс-диагностику выполняют с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), а также ИФА, выявляющего Аг вируса в мазках, взятых со слизистой оболочки нижних носовых раковин. При этом применяют диагностические сыворотки только против данного штамма вируса.

Ретроспективную серологическую диагностику проводят с помощью РТГА, РСК, РНГА, ИФА. Реакции ставят с парными сыворотками, взятыми на 4–5-й день болезни и через 5–7 сут после этого. Диагностическим считается нарастание титров АТ не менее чем в 4 раза.

Осложнения

Осложнения гриппа многочисленны и могут быть разделены на две категории — ранние, патогенетически обусловленные, и осложнения, вызванные вторичной бактериальной флорой. Тяжёлые и осложнённые формы могут возникать у всех людей, но особенно характерны для детей, а также пожилых лиц, страдающих хроническими заболеваниями лёгких и сердечно-сосудистой системы.

Ранним, но, к счастью, очень редким осложнением при тяжёлом течении гриппа на фоне резкой интоксикации может стать острый геморрагический отёк лёгких. Он характеризуется быстро нарастающей одышкой, цианозом, кровянистой, иногда пенистой мокротой, отсутствием или незначительной выраженностью притупления перкуторного звука, очагами затенения на рентгенограмме. Дыхательная недостаточность, гипоксическая кома и одновременно развивающийся коллапс ведут к летальному исходу. Патогенетически обусловленными осложнениями гриппа также могут быть ИТШ, серозные менингиты, арахноидиты, менингоэнцефалиты, энцефалопатии, отёк мозга.

Среди осложнений, связанных с вторичной бактериальной флорой, наиболее часты пневмонии. В начальный период гриппа их считают вирусно-бактериальными (стафилококковые или стрептококковые пневмонии на фоне выраженной гриппозной интоксикации). Они отличаются деструктивным характером и могут провоцировать кровотечения, отёк лёгких, развитие ИТШ. В конце первой или начале 2-й недели болезни развиваются бактериальные постгриппозные пневмонии интерстициального или очагового характера. Они легче диагностируются и поддаются лечению антибиотиками, однако у пожилых лиц могут принимать сливной псевдолобарный характер.

Кроме того, грипп может быть осложнён синуситом или отитом (в основном у детей), бронхитом, миозитом, пиелоститом, реже пиелонефритом иммунокомплексного генеза, миокардитом и перикардитом, септический[^] состояниями (криптогенным сепсисом).

Часто наблюдают обострения ранее имевшихся у больного хронических заболеваний — сахарного диабета, бронхиальной астмы и других; в основе патогенеза некоторых из них лежат проявления ДВС-синдрома при гриппе. В период эпидемий учащаются случаи инсультов и инфарктов миокарда, острой дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. У беременных может возникнуть угроза прерывания беременности.

Лечение

Госпитализацию больных проводят по клиническим и эпидемиологическим показаниям:

- в случаях тяжёлого и (или) осложнённого гриппа;
- при гриппе средней тяжести у больных с неблагоприятным преморбидным фоном;
- при заболеваниях в общежитиях, школах-интернатах, детских домах.

В остальных случаях лечение проводят на дому.

Необходимо обеспечить больному постельный режим в течение всего лихорадочного периода, полноценное питание и обильное питье (чай, соки, молоко, отвары шиповника и липового цвета). Как средство этиотропной терапии назначают ремантадин: в первый день по 100 мг 3 раза в день, во 2-й и 3-й дни — по 100 мг 2 раза в день. Ремантадин противопоказан детям до 14 лет, беременным, лицам с острыми или обострившимися хроническими заболеваниями печени и почек. Может быть применён озельтамивир, обладающий антинейраминидазной активностью (по 75 мг 2 раза в сутки курсом 5 дней). Оба препарата эффективны при их назначении не позднее первых 2 дней болезни.

Антибактериальные препараты (антибиотики широкого спектра действия) при гриппе назначают лицам пожилого возраста с хроническими заболеваниями

дыхательной системы, а также больным с иммунодефицитами. Во всех остальных случаях лёгкого и среднетяжёлого неосложнённого гриппа они не показаны.

Патогенетическая терапия включает назначение аскорбиновой кислоты, рутина, глюконата кальция, антигистаминных препаратов в обычных терапевтических дозах. Жаропонижающие средства рекомендуют лишь при повышении температуры тела более 38,5 °С, применение аспирина в этих случаях требует осторожности из-за возможности развития астматического компонента, а также синдрома Рея у детей.

Тяжёлые формы гриппа требуют расширения патогенетической терапии. Для дезинтоксикации применяют внутривенные капельные инфузии реополиглюкина или гемодеза в дозе 200-400 мл, поляризующих смесей (1-1,5 л). К вводимому раствору добавляют 2,4% раствор эуфиллина (5-10 мл), 5% раствор аскорбиновой кислоты (10-15 мл), 1% раствор димедрола (1 мл), 40 мг фуросемида. При начинающемся отёке мозга или лёгких дозу фуросемида увеличивают до 40—60 мг, внутривенно вводят преднизолон (300 мг/сут и более). Дозы препаратов зависят от выраженности отёка мозга или лёгких, степени ИТШ. При сердечной недостаточности назначают 10% раствор сульфокамфокаина, панангин, кокарбоксилазу.

Одновременно следует проводить оксигенотерапию, коррекцию нарушений КЩС, следить за проходимость дыхательных путей, проводить аспирацию мокроты и слизи.

Эпидемиологический надзор

Решающие моменты, необходимые для своевременного проведения противоэпидемических мероприятий:

- систематическое слежение за антигенной структурой циркулирующих возбудителей;
- быстрое обнаружение новых вариантов вируса;
- оперативная оценка эпидемиологической ситуации;
- краткосрочное и долгосрочное прогнозирование её развития.

Надзор за гриппом осуществляют на международном и национальном уровнях. О начале эпидемии гриппа судят по превышению регистрируемых показателей расчётного эпидемического порога. Слежение за циркулирующими штаммами вируса с применением современных методов молекулярной биологии позволяет корректировать состав вакцин против гриппа и модифицировать диагностические тестовые системы.

Профилактические мероприятия

Массовая иммунопрофилактика существенно снижает заболеваемость гриппом, особенно при совпадении антигенной структуры вакцинного и «дикого» вирусов гриппа. Для этих целей применяют живые инактивированные цельновирионные, субъединичные и сплит-вакцины (табл. 3-8).

Кроме того, в негосударственных медицинских учреждениях для иммунизации населения на коммерческой основе предлагают следующие вакцины, зарегистрированные в установленном порядке:

- Ваксигрипп (Франция);
- Бегривак (Германия);

Таблица 3-8. Перечень выпускаемых гриппозных вакцин и схемы их применения для различных групп населения

Препараты, разрешённые к применению	Группы населения	Кратность прививки	Способ введения	Доза, мл
Вакцина гриппозная аллантоисная живая для интраназального применения	Дети с 7 лет и старше, подростки и взрослые	Однократно	Интраназально	0,5
Вакцина гриппозная живая аллантоисная для интраназальной иммунизации детей	Дети с 3 до 14 лет	Двукратно		0,5
Очищенная живая гриппозная вакцина	Дети с 16 лет и взрослые	Однократно		0,5
Вакцина гриппозная инактивированная	Взрослые с 18 лет		Подкожно	0,5
Вакцина гриппозная тривалентная полимер-субъединичная «Гриппол»	Взрослые с 18 лет			0,5

- Флюорикс (Бельгия);
- Инфлювак (Голландия).

Вышеперечисленные препараты — расщеплённые (или сплит-вакцины) либо субъединичные вакцины III поколения, прошедшие проверку установленным путём в ГИСК им. Тарасевича и разрешённые к применению Министерством здравоохранения России.

Существуют специальные варианты вакцин для иммунизации детей. Также особое внимание уделяют группам повышенного риска — лицам преклонного возраста, страдающим хроническими соматическими заболеваниями и часто болеющим ОРВИ, детям дошкольного возраста и лицам с высоким риском заражения гриппом (медицинскому персоналу, работникам сферы бытового обслуживания, транспорта, учебных заведений, воинским контингентам, школьникам и пр.).

Прививки против гриппа проводят ежегодно осенью (октябрь—ноябрь) в предэпидемический по гриппу период. Живые гриппозные вакцины воспроизводят в организме ослабленную естественную инфекцию, стимулируют гуморальную и клеточную системы иммунитета, создают более широкий спектр невосприимчивости, более экономичны по стоимости. Детей в возрасте от 3 до 14 лет иммунизируют детским вариантом живой вакцины интраназально 2-кратно с интервалом 25—30 дней. Взрослых и детей в возрасте 7 лет и старше иммунизируют интраназально однократно. Препараты слабо реактогенны. У части привитых могут развиваться незначительные катаральные явления. Повышение температуры тела выше 37,5 °С в первые 3 сут допустимо не более чем у 2% привитых. Иммунитет кратковременный, что требует ежегодного проведения прививок.

Инактивированные гриппозные вакцины формируют преимущественно гуморальный иммунитет, обеспечивающий защиту от гриппа, и имеют меньшее число противопоказаний, что делает возможным их применение не только для практически здоровых людей, но и среди лиц старше 65 лет и индивидуумов, страдающих различными хроническими заболеваниями. Вакцину вводят парентерально однократно с помощью одноразовых шприцев.

Гриппозная полимер-субъединичная вакцина «Гриппол» формирует в организме специфический иммунитет против гриппа и повышает неспецифическую резистентность организма к другим инфекциям за счёт присутствия в препарате водорастворимого полимерного иммуномодулятора полиоксидония, обладающего широким спектром иммунофармакологического действия. Вакцину вводят однократно в объёме 0,5 мл в верхнюю треть наружной поверхности плеча на несколько сантиметров ниже плечевого сустава одноразовым шприцем.

На период эпидемии вводят ограничительные меры для уменьшения общения людей, отменяют массовые мероприятия, продлевают школьные каникулы, запрещают посещение больных в стационарах, а также ограничивают визиты заболевших в поликлиники и аптеки путём единовременной выдачи больничных листов на 5 дней. Показана высокая эффективность профилактики гриппа дибазолом.

Неспецифическая профилактика гриппа и ОРВИ

Неспецифическая профилактика предусматривает применение как общих, так и специальных средств и методов. Специальные средства и методы целесообразно разделить на *две группы*:

- препараты и процедуры, способствующие нормализации функций иммунной системы организма, повышающие его неспецифическую резистентность к инфекционным агентам;
- противовирусные препараты, воздействующие на возбудителей гриппа и ОРВИ.

Препараты первой группы назначают для коррекции иммунного статуса у людей, находящихся в состоянии вторичного иммунодефицита. Этот многочисленный контингент взрослых и детей составляет, по некоторым оценкам, до 50% населения. Без специальных иммунологических исследований к нему можно отнести почти безошибочно всех людей с хроническими заболеваниями, а также тех, кто часто болеет ОРВИ.

Неспецифическая сезонная иммунокоррекция в период эпидемии гриппа или локальных вспышек других ОРВИ дополняется экстренной (по эпидемическим показаниям) профилактикой с помощью противовирусных препаратов. Сезонную и экстренную профилактику проводят на фоне комплекса обоснованных санитарно-гигиенических, базисных мероприятий.

Сезонная иммунокорректирующая профилактика гриппа и ОРВИ

Имунокорректирующие препараты рекомендовано применять курсами. Во-первых, они показаны для повышения неспецифической резистентности у людей с подозрением на иммунодефицитное состояние в период сезонных подъёмов ОРВИ, включая эпидемии гриппа. Во-вторых, их применяют для реабилитации переболевших гриппом и ОРВИ из указанной и других групп с явлениями астенического синдрома и осложнениями. При этом контингенты населения, проживающие на экологически неблагоприятных территориях, рассматривают как приоритетные. Для этих целей применяют витамины, адаптогены растительного происхождения, аналоги препаратов вилочковой железы, индукторы ИФН и др.

Витамины

Наиболее широко следует применять витамины С, А и группы В в возрастных дозировках. Оптимальное соотношение указанных витаминов содержат препараты «Гексавит», «Ревит», «Декамевит» и «Ундевит». Их рекомендовано принимать в возрастных дозировках 2—3 раза в день после еды курсом 20—30 сут (табл. 3-9). В ДДУ в холодный сезон года рекомендовано принимать сироп из плодов шиповника по 1 чайной ложке в день.

Таблица 3-9. Схема использования средств и методов, повышающих неспецифическую резистентность организма человека

Мероприятия, препараты	Средства и методы повышения неспецифической сопротивляемости и схемы их применения
1	2
<i>Санитарно-гигиенические мероприятия</i>	
Физическое воспитание	Осуществляют в соответствии с требованиями «Программы воспитания в детском саду»: утренняя гимнастика и 2 раза в неделю занятия физической культурой
Закаливающие процедуры	Прогулки и одна из закаливающих процедур или их сочетание. <ul style="list-style-type: none"> • Прогулки на свежем воздухе 2 раза в день общей продолжительностью не менее 4 ч. • Контрастное обливание стоп. • Воздушные ванны в сочетании с утренней гимнастикой. • Умывание прохладной водой (14—16 °С). • Дневной сон на свежем воздухе или в хорошо проветренной комнате. • Солнечные ванны по 5—10 мин 2—3 раза в день
Ультрафиолетовое облучение	В зависимости от условий рекомендовано использование одной из следующих схем: <ul style="list-style-type: none"> • ежедневное облучение открытых частей тела от 1/8 до 3/4 биодозы в день в период с 1 ноября по 1 апреля на территориях севернее 60° с.ш., с 1 ноября по 1 марта в средних широтах (50—60° с.ш.) и с 1 декабря по 1 марта южнее 50° с.ш. • 2 курса облучения по 18—20 процедур, начиная с 1/8 до 2 биодоз, ежедневно в течение 1 мес (ноябрь и февраль). • 2 курса облучения по 18—20 процедур с 1/8 до 2 биодоз через день в течение 2 мес (октябрь-ноябрь и январь-февраль)
Витаминизация	Ежедневная витаминизация первого и третьего блюд в количестве 40 мг аскорбиновой кислоты для детей 1—5 лет, 50 мг — для детей 6-7 лет
<i>Иммунокорректирующие препараты</i>	
Лекарственные препараты растительного происхождения	<ul style="list-style-type: none"> • Экстракт элеутерококка внутрь по 2 капли на год жизни 1 раз в день курсом на 3—4 нед. • Настойка аралии внутрь по 2 капли на год жизни 1 раз в день курсом на 2—3 нед
Продигиозан	Интраназально по 0,25 мл в каждый носовой ход: <ul style="list-style-type: none"> • взрослым — дважды с интервалом 3—5 мин (1 мл на процедуру); • детям 3—5 лет и школьникам — 1 раз (0,5 мл на процедуру)

1	2
Витамины	«Гексавит», «Ревит», «Декамевит», «Ундевит» в возрастных дозировках 2–3 раза в день после еды курсом на 20–30 дней
Дибазол	В течение 10 дней в три тура в периоды, предшествующие сезонному подъёму заболеваемости, в возрастных дозировках: <ul style="list-style-type: none"> • детям 1–3 лет — 0,002 г/сут; • 4–6 лет — 0,004 г/сут; • 7–14 лет — 0,01 г/сут; • взрослым — 0,02 г/сут
<i>Противовирусные препараты</i>	
Ремантадин	С профилактической целью по 1 табл. (0,05 г) взрослым после еды ежедневно 1–2 раза от 2–7 дней (внутриочаговая профилактика) до 20 сут (внеочаговая профилактика)
Арбидол	С профилактической целью по 2 табл. (0,2 г) взрослым 2 раза в неделю курсом на 3 нед
Оксолиновая мазь во время эпидемии и вспышек ОРВИ, при контакте с больным в семье	Ежедневное двукратное смазывание слизистой оболочки носа в течение 7–10 дней
Лейкоцитарный человеческий ИФН	Ежедневное закапывание или распыление 0,25 мл (5 капель) в каждый носовой ход 2 раза в сутки с интервалом не менее 6 ч

Дибазолопрофилактика

Практика применения в течение последних лет на ряде территорий Российской Федерации дибазола (бендазола) в качестве иммуномодулятора, повышающего неспецифическую резистентность организма и обладающего противовоспалительным и гипотензивным действием, позволяет рекомендовать его, особенно в детских образовательных учреждениях, в период, предшествующий сезонному подъёму ОРВИ и гриппа. Наиболее оптимальной можно считать схему применения дибазола в периоды, предшествующие подъёму ОРВИ: в сентябре — I тур, в ноябре — II тур, в феврале — III тур. Дибазол следует применять в течение 10 дней в дозах для детей в возрасте 1–3 лет — 0,002 г, 4–6 лет — 0,004 г, 7–14 лет — 0,01 г, для взрослых — 0,02 г/сут. Применение дибазола в указанных дозах не требует врачебного контроля.

Адаптогены растительного происхождения

Экстракт элеутерококка обладает общеукрепляющими тонизирующими свойствами, повышает неспецифическую резистентность организма. Применяют 25–30-дневными курсами, взрослым — по 20–30 капель на приём 2–3 раза в день, детям — по 1–2 капли на год жизни 2 раза в день.

Настойка аравии — прозрачная жидкость янтарного цвета, приятная на вкус, обладает общеукрепляющим и тонизирующим действием. Детям назначают по 1–2 капли на год жизни 1 раз в день за 30 мин до еды курсом на 2–3 нед.

Продигиозан — бактериальный липополисахарид, рекомендованный для профилактики гриппа и ОРВИ взрослым и детям (с 3 лет). Применяют интраназально с помощью распылителей в виде 0,005% раствора. Вводят по 0,25 мл в каждый носовой ход взрослым дважды с интервалом 3–5 мин (1 мл на процедуру), детям с 3 лет — однократно (0,5 мл на процедуру). Профилактический курс состоит из трёх процедур, проводимых с интервалом 4–5 дней. Повторные курсы проводят через 3–4 мес.

Базисные оздоровительные и санитарно-гигиенические мероприятия

Закаливающие процедуры относят к мероприятиям, повышающим сопротивляемость организма к гриппу и ОРВИ. Выбор метода закаливания обусловлен местными условиями, а эффективность связана с соблюдением основных принципов закаливания:

- постепенность увеличения закаливающих воздействий;
- систематичность;
- учёт индивидуальных особенностей организма;
- проведение их на фоне положительных эмоций;
- многофакторность (использование нескольких физических агентов);
- полиградационность (тренировки к слабым и сильным, быстрым и замедленным раздражителям).

Постоянных противопоказаний для проведения закаливания нет. К местным методам закаливания относят полоскание горла прохладной водой, хождение босиком по полу, сон в холодный период года с открытыми окнами, фрамугами и т.д. К общим методам относят ванны, душ, бассейн и др. Арсенал закаливающих процедур широк. Для детей без ограничений можно применять следующие процедуры.

- Прогулки на открытом воздухе 2 раза в день общей продолжительностью не менее 4 ч в соответствующей одежде в любую погоду.
- Воздушные ванны с утренней гимнастикой продолжительностью 10–15 мин при температуре 18–20 °С.
- Дневной сон на свежем воздухе или в хорошо проветренном помещении при температуре 14–15 °С.
- Умывание водой температуры 14–16 °С, при этом дети моют шею, верхнюю часть груди, руки до плеч.
- Контрастное обливание стоп по схеме:
 - для здоровых детей до 3 лет — 38–22–38–22 °С;
 - для здоровых детей старше 3 лет — 38–18–38–18 °С;
 - для ослабленных детей — 38–28–38 °С.
- Пребывание на солнце в летнее время может быть дополнено хождением босиком по хорошо очищенному грунту. Для достижения оптимального эффекта целесообразно применение комбинированных воздействий воздуха и воды при различной силе действующего фактора и его экспозиции.

Профилактическое ультрафиолетовое облучение детей в ДДУ и школах проводят передвижными облучателями типа ОЭР, оснащёнными эритемными люми-

несцентными лампами ЛЭ-30 или облучателями маячного типа (ОКВ или ОКМ) с лампами ДРТ-1000 и ДРТ-375 соответственно. В течение осенне-зимнего периода детям рекомендовано получить 2 курса облучения по одной из схем:

- ежедневное облучение в течение месяца (октября или ноября — в зависимости от широты местности), повторный курс через 2 мес после завершения первого курса (январь—февраль);
- облучение через день в течение 2 мес (октябрь—ноябрь) с 2-месячным перерывом и повторным курсом в феврале—марте.

Процедуры начинают с 1/4 биодозы. В процессе облучения ежедневную дозу доводят до 2 биодоз, повышая её через каждые 2 сеанса на 1/4 биодозы. Облучение ослабленных детей начинают с 1/8—1/10 биодозы и доводят до 1/2—3/4 дозы. Для детей 3—6 лет осуществляют групповое облучение, для детей ясельного возраста — индивидуальное.

Профилактическое ультрафиолетовое облучение рабочих промышленных предприятий осуществляют в фотариях или непосредственно на рабочих местах с помощью люминесцентных ламп, вмонтированных в систему общего освещения.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больных изолируют дома или в стационаре (по клиническим и эпидемиологическим показаниям). В очаге инфекции систематически проводят влажную уборку с 0,2% раствором хлорамина, облучение воздуха бактерицидными лампами, помещение часто проветривают. Обслуживающие больных лица должны носить маски, состоящие из 4—6 слоев марли, и применять интраназально 0,25—5% оксолиновую мазь 2—3 раза в день. Дополнительно для индивидуальной профилактики показан приём ремантадина по 0,05 г 2 раза в сутки, лейкоцитарного ИФН 2 раза в сутки, введение противогриппозного иммуноглобулина. Диспансерное наблюдение за переболевшим осуществляют в случае перенесения осложнённой формы гриппа. Состояние здоровья реконвалесцента определяет сроки диспансеризации, которые составляют не менее 3—6 нед.

Экстренная химиопрофилактика

В организационном отношении этот вид профилактики следует разделить на внутриочаговую и внеочаговую.

Внутриочаговая профилактика

Её проводят среди людей, находящихся в непосредственном контакте с больными в семьях, квартирах, комнатах общежития, больничных палатах, т.е. в эпидемических очагах. Продолжительность очаговой профилактики может варьировать от 2 дней (при немедленном прекращении контакта с источником инфекции) до 5—7 сут (больной не изолирован, и контакт с ним в очаге не прекращён).

Внеочаговая профилактика

Её проводят среди определённых, заранее намеченных групп населения или отдельных лиц, в основном не привитых против гриппа; из них в первую очередь — среди лиц с высоким риском неблагоприятных исходов заболевания. Обыч-

но это хронические больные (дети и взрослые), пожилые, часто и длительно болеющие люди, у которых чаще развиваются осложнения и возможен летальный исход. Плановая профилактика рекомендована лицам с повышенным риском заражения вирусом гриппа (медицинским работникам, работникам пассажирского транспорта, торговли, общественного питания и коммунального хозяйства). В экстренной защите нуждаются коллективы интернатного типа с тесным размещением контингента, учебные и производственные коллективы с высокой плотностью рабочих мест, если этот контингент оказался непривитым.

В массовой практике для борьбы с гриппом применяют противовирусные химиопрепараты (*ремантадин, арбидол, оксолиновую мазь и ИФН*).

- Наиболее эффективное и доступное средство экстренной профилактики гриппа у взрослых — *ремантадин*, обладающий выраженным профилактическим действием в отношении всех известных вариантов вируса гриппа типа А. Экстренную профилактику гриппа ремантадином проводят в период эпидемии гриппа. Приём препарата начинают при появлении первых больных гриппом в семье (внутриочаговая профилактика) или коллективе (внеочаговая профилактика). В первом случае ремантадин (по 1–2 таблетки в день) принимают все взрослые члены семьи (с учётом противопоказаний) в течение 2–7 дней, при внеочаговой профилактике — в течение 20 сут. В период эпидемии гриппа ремантадин применяют для раннего лечения больных взрослых и детей (с 7 лет). Лечебное действие ремантадина проявляется при назначении препарата с первых часов заболевания.
- *Арбидол* — отечественный противовирусный химиопрепарат с выраженной противовирусной активностью в отношении вирусов гриппа А и В. Кроме того, он стимулирует синтез ИФН и реакции клеточного иммунитета, повышает устойчивость к инфекциям. В профилактических целях арбидол назначают при контакте с больными гриппом по 0,2 г в день перорально (до еды) курсом 10–14 дней, в период эпидемии гриппа и сезонного роста заболеваемости ОРВИ — по 0,1 г 1 раз в день через каждые 3–4 дня курсом на 3 нед. Арбидол не следует назначать больным с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, печени и почек.
- 0,25% *оксолиновая мазь* предназначена для самостоятельного интраназального применения, не имеет противопоказаний, рекомендована для экстренной профилактики заболевания в период эпидемии гриппа.
- *Человеческий лейкоцитарный ИФН* применяют преимущественно для экстренной защиты детей дошкольного возраста от заболеваний гриппом и другими ОРВИ в коллективах, где есть опасность быстрого распространения указанных заболеваний. ИФН обладает профилактической активностью против большинства респираторных вирусов. С профилактической целью применяют интраназально с помощью распылителей по 0,25 мл или по 5 капель в каждый носовой ход 2 раза в сутки с интервалом не менее 6 ч. Профилактические курсы рекомендовано проводить в первые 7–10 дней пребывания ребёнка в коллективе при контакте с больными в семье или детском учреждении.

Парагрипп (*infactio paragripposa*)

Парагрипп — антропонозное острое вирусное заболевание, поражающее верхние дыхательные пути (особенно гортань) и протекающее с синдромом интоксикации (выражен слабо).

Краткие исторические сведения

Впервые вирус парагриппа выделил Н. Курода (1952) в японском городе Сендай. Первоначально возбудитель получил название «вирус гриппа D Сендай». Впоследствии Р Чэнок (1954, 1957) выделил новые вирусы, подобно вирусу Сендай имевшие сходство с вирусами гриппа. В 1959 г. вирусы получили название парагриппозных.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Paramyxovirus* семейства *Paramyxoviridae*. По структуре Аг выделяют 4 типа вируса; подтипы 1, 2 и 3 родственны между собой. Набор Аг достаточно стабилен. Вирусы парагриппа хорошо размножаются в живых тканевых культурах, обладают гемадсорбирующими и гемагглютинирующими свойствами, проявляют тропность к эпителию дыхательных путей. Вирусы нестойки во внешней среде, при комнатной температуре сохраняются не более 4 ч, полная их инактивация происходит после прогревания в течение 30 мин при 50 °С.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной с клинически выраженной или стёртой формой болезни. Наибольшую эпидемическую опасность больные представляют в первые 2-3 дня болезни, но выделение возбудителя происходит в среднем в течение 7—10 сут.

Механизм передачи — аэрозольный, **фактор передачи** — воздушная среда.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет несовершенен и непродолжителен. Вируснейтрализующие, комплементсвязывающие и антигемагглютинирующие АТ, образовавшиеся в ходе инфекционного процесса, не защищают от возможности нового заражения парагриппом, но облегчают течение повторного заболевания. Пассивный иммунитет у новорождённых сохраняется до 6 мес, в случае заражения заболевание у них протекает легче.

Основные эпидемиологические признаки. Парагрипп широко распространён, особенно среди военнослужащих и детей. Вирусы типов 1, 2 и 3 распространены повсеместно и могут вызывать заболевания в любое время года, хотя в целом отмечают осенне-зимнюю сезонность. Вирусы парагриппа обуславливают до 20% ОРВИ у взрослых, до 30% — у детей. Регистрируют как спорадические случаи, так и эпидемические вспышки. Заболеванию подвержены все возрастные группы, но чаще болеют дети, особенно в возрасте до 1 года.

Патогенез

Вирусы аэрогенно попадают на слизистые оболочки верхних дыхательных путей и проникают в эпителиальные клетки носа, гортани и трахеи, где происходит их репродукция. Следствием этого становятся разрушение эпителия слизистой оболочки и воспалительная реакция, сопровождающаяся гиперемией и отёчностью слизистой оболочки. Особенно часто вирус локализуется в гортани, где наблюдают максимальную выраженность воспалительных реакций. Это может при-

вести к развитию ложного крупа, особенно у детей раннего возраста. Воспалительный процесс в респираторном тракте развивается медленно.

Из мест первичной локализации и размножения возбудители могут проникать в кровь, но вирусемия при парагриппе неинтенсивная и кратковременная, её сопровождают умеренные явления интоксикации.

Медленное развитие воспалительного процесса и умеренно выраженная интоксикация обуславливают основные клинические отличия парагриппа — меньшую тяжесть заболевания, чем при гриппе, но его большую длительность.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от 2 до 7 дней, что зависит от типа вируса. В большинстве случаев характерно постепенное развитие заболевания со слабыми проявлениями интоксикации. Возникают нерезкая головная боль, недомогание, познабливание, небольшая ломота в мышцах. В типичных случаях температура тела остаётся субфебрильной, хотя возможны резкие кратковременные подъёмы до высоких цифр или высокая лихорадка с самого начала заболевания. Уже с первых часов болезни возникают признаки поражения респираторного тракта: заложенность носа, обильная ринорея с серозным отделяемым, сухой, нередко «лающий» кашель, саднение и першение в гортани, осиплость голоса.

При осмотре больного выявляют неяркую гиперемию и в части случаев отёчность слизистых оболочек носа, задней стенки глотки, отёчность и зернистость мягкого нёба. Со стороны других органов и систем существенных расстройств не наблюдают. Однако у детей раннего возраста, а также у взрослых, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания, процесс часто и быстро распространяется на нижние отделы дыхательных путей с развитием клинической картины бронхита.

Тяжесть болезни зависит от возраста и преморбидного фона больного; как правило, у взрослых заболевание протекает легче, чем у детей. Описаны и тяжёлые формы заболевания с выраженной интоксикацией, галлюцинациями, менингизмом.

Иногда течение парагриппа затягивается до 2—3 нед; после него часто остаётся астенический синдром.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от гриппа и других ОРВИ. При этом учитывают постепенное начало парагриппа со слабыми (реже умеренными) проявлениями интоксикации, развитие признаков поражения дыхательных путей уже с первых часов болезни, обильную ринорею с серозным отделяемым, сухой, нередко «лающий» кашель.

Лабораторная диагностика

Существенных изменений в гемограмме при парагриппе не наблюдают. Применение сложных вирусологических исследований для диагностики парагриппа ограничено. Возможно выявление специфических сывороточных АТ в РТГА и РСК

с парными сыворотками, а также применение РИФ для выявления вирусных Аг в клетках эпителия дыхательных путей.

Осложнения

У детей первых лет жизни наиболее опасное осложнение — *ложный круп*. Он развивается вследствие быстро прогрессирующего отёка слизистой оболочки, рефлекторного спазма мышц гортани и накопления секрета в её просвете. Ложный круп обычно начинается внезапно, чаще ночью. Ребёнок просыпается от приступа кашля, испуган, беспокоен, мечется в постели. Появляются затруднённое дыхание, цианоз носогубного треугольника, хриплый или сипловатый голос, нарастает тахикардия.

У взрослых осложнениями заболевания могут стать вторичные бактериальные пневмонии. Как правило, они носят очаговый характер, но несмотря на это могут быть затяжными. Возможно развитие синуситов, отитов, ангин.

Лечение

Специфическое лечение не разработано, обсуждают вопрос о возможности применения ремантадина в начальных стадиях заболевания. Лечебные мероприятия ограничивают симптоматическими средствами.

При развитии ложного крупа применяют тепловые процедуры — горячие общие (38 °С, 7—10 мин) или ножные ванны, грелки к ногам, больному дают тёплое питье (чай, молоко с содой), ставят горчичники на область гортани и грудную клетку. Показаны внутримышечное введение антигистаминных и седативных препаратов (например, пипольфена и др.), паровые ингаляции с содой или эфедрином. Явления крупа при парагриппе обычно быстро ослабевают, но иногда могут повторяться. При отсутствии эффекта от вышеуказанной терапии применяют глюкокортикоиды.

Профилактика

Проводят мероприятия, аналогичные таковым при гриппе. Средства активной иммунопрофилактики не разработаны.

Аденовирусная инфекция

Аденовирусная инфекция — острая антропонозная вирусная инфекция, поражающая слизистые оболочки верхних дыхательных путей, глаз, кишечника, лимфоидную ткань и протекающая с умеренно выраженной интоксикацией.

Краткие исторические сведения

Аденовирусы человека впервые выделил У. Роу (1953) из миндалин и аденоидов детей, а затем у больных ОРВИ и атипичной пневмонией с явлениями конъюнктивита (Huebner R., Hilleman M., Trentin J. и др., 1954). В опытах на животных доказана онкогенная активность аденовирусов (Trentin J. и др., Huebner R. и др., 1962).

Этиология

Возбудители — ДНК-геномные вирусы рода *Mastadenovirus* семейства *Adenoviridae*. В настоящее время известно около 100 сероваров вирусов, более 40 из них выделено у людей. Серовары аденовирусов резко различаются по эпидемиологическим характеристикам. Серовары 1, 2 и 5 вызывают поражения дыхательных путей и кишечника у маленьких детей с длительной персистенцией в миндалинах и аденоидах, серовары 4, 7, 14 и 21 — ОРВИ у взрослых. Серовар 3 обуславливает развитие острой фарингоконъюнктивальной лихорадки у детей старшего возраста и взрослых, несколько сероваров вызывают эпидемический кератоконъюнктивит. Вспышки заболеваний чаще бывают обусловлены типами 3, 4, 7, 14 и 21.

По способности агглютинировать эритроциты аденовирусы разделяют на 4 подгруппы (I—IV). Аденовирусы устойчивы во внешней среде, сохраняются до 2 нед при комнатной температуре, но погибают от воздействия ультрафиолетовых лучей и хлорсодержащих препаратов. Хорошо переносят замораживание. В воде при 4 °С сохраняют жизнедеятельность 2 года.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек, больной или носитель. Возбудитель выделяется из организма с секретом верхних дыхательных путей до 25-го дня болезни и более 1,5 мес — с фекалиями.

Механизм передачи инфекции — аэрозольный (с капельками слюны и слизи), также возможен и фекально-оральный (алиментарный) путь заражения. В отдельных случаях передача возбудителя осуществляется через контаминированные предметы внешней среды.

Естественная восприимчивость людей высокая. Перенесённое заболевание оставляет типоспецифический иммунитет, возможны повторные заболевания.

Основные эпидемиологические признаки. Аденовирусная инфекция распространена повсеместно, составляет 5—10% всех вирусных болезней. Заболеваемость регистрируют в течение всего года с подъёмом в холодное время. Аденовирусные заболевания наблюдают как в виде спорадических случаев, так и в виде эпидемических вспышек. Эпидемические типы вирусов (особенно 14 и 21) обуславливают большие вспышки заболеваний среди взрослых и детей. Аденовирусный геморрагический конъюнктивит чаще возникает при инфицировании вирусом 3, 4 и 7 типов. Развитие случаев конъюнктивита связано с перенесённой респираторной аденовирусной инфекцией или же является результатом заражения вирусом через воду в плавательных бассейнах или открытых водоёмах. Чаще болеют дети раннего возраста и военнослужащие. Особенно высока заболеваемость во вновь сформированных коллективах детей и взрослых (в первые 2—3 мес); болезнь протекает по типу ОРВИ. В отдельных случаях возможно внутрибольничное инфицирование при проведении различных лечебных манипуляций. Заболевание у новорождённых и детей раннего возраста протекает по типу кератоконъюнктивита или поражения нижних отделов дыхательных путей. К редким аденовирусным поражениям относят менингоэнцефалиты и геморрагические циститы, чаще выявляемые у детей старшего возраста.

ОРВИ, включая грипп, составляют комплекс сопряжённых инфекций, поэтому процесс распространения этих инфекций — единая сбалансированная система. В настоящее время известно около 170 видов возбудителей, вызывающих грип-

поподобные заболевания, причём даже в период эпидемии на долю гриппа приходится не более 25—27% всех ОРВИ. Например, эпидемический подъём в 1998—1999 гг. в Москве был обусловлен в основном заболеваемостью взрослого населения, удельный вес взрослых составил 60% и этиологически был связан с циркуляцией многочисленных возбудителей ОРВИ негриппозной этиологии (аденовирусов, возбудителей РС-инфекции, парагриппа 1 и 3 типов), что подтверждено результатами вирусологических и серологических исследований.

Патогенез

При аэрозольном заражении возбудитель проникает в организм человека через слизистые оболочки верхних дыхательных путей и распространяется по бронхам в их нижние отделы. Входными воротами инфекции могут быть слизистые оболочки глаз, а также кишечника, куда вирус попадает при заглатывании слизи из верхних дыхательных путей. Вирус локализуется в клетках эпителия дыхательных путей и тонкой кишки, где происходит его размножение. В очагах поражения развивается воспалительная реакция, сопровождаемая расширением капилляров слизистой оболочки, гиперплазией подслизистой ткани с инфильтрацией мононуклеарными лейкоцитами и иногда кровоизлияниями в ней, что клинически проявляется ангиной, фарингитом, конъюнктивитом (часто плёнчатого характера), диареей. Иногда развивается кератоконъюнктивит с помутнением роговицы и нарушением зрения. Лимфогенным путём возбудитель проникает в регионарные лимфатические узлы, где происходят гиперплазия лимфоидной ткани и накопление вируса в течение инкубационного периода заболевания. В клинической картине эти механизмы обуславливают развитие периферической лимфаденопатии и мезаденита.

В результате подавления активности макрофагов и повышения проницаемости тканей в дальнейшем развивается вирусемия с диссеминацией возбудителя по различным органам и системам. В этот период вирус проникает в клетки эндотелия сосудов, повреждая их. При этом часто наблюдают синдром интоксикации. Фиксация вируса макрофагами в печени и селезёнке сопровождается развитием изменений в этих органах с увеличением их размеров (гепатолиенальный синдром). Вирусемия и репродукция возбудителя в клетках эпителия и лимфоидной ткани могут быть длительными.

Клиническая картина

Длительность инкубационного периода варьирует от 1 дня до 2 нед, чаще составляя 5—8 сут. Заболевание начинается остро с развития слабых или умеренных явлений интоксикации: озноба или познабливания, несильной и непостоянной головной боли, миалгий и артралгий, вялости, адинамии, снижения аппетита. Со 2—3-го дня болезни начинает повышаться температура тела, чаще она остаётся субфебрильной в течение 5—7 дней, лишь иногда достигая 38—39 °С. В редких случаях возможны боли в эпигастральной области и диарея.

Одновременно развиваются симптомы поражения верхних дыхательных путей. В отличие от гриппа рано появляется умеренная заложенность носа с обильным серозным, а позже — серозно-гнойным отделяемым. Возможны боли в горле и кашель. Через 2—3 дня от начала заболевания больные начинают жаловаться на боли в глазах и обильное слезотечение.

При осмотре больных можно отметить гиперемиию лица, инъекцию склер, иногда папулёзную сыпь на коже. Часто развивается конъюнктивит с гиперемией конъюнктивы и слизистым, но не гнойным отделяемым. У детей первых лет жизни и изредка у взрослых больных на конъюнктиве могут появиться плёнчатые образования, нарастает отёк век. Возможно поражение роговицы с образованием инфильтратов; при сочетании с катаральным, гнойным или плёнчатым конъюнктивитом обычно процесс сначала носит односторонний характер. Инфильтраты на роговице рассасываются медленно, в течение 1—2 мес.

Конъюнктивит может сочетаться с проявлениями фарингита (фарингоконъюнктивальная лихорадка).

Слизистая оболочка мягкого нёба и задней стенки глотки незначительно воспалена, может быть зернистой и отёчной. Фолликулы задней стенки глотки гипертрофированы. Миндалины увеличены, разрыхлены, иногда покрыты легко снимающимися рыхлыми беловатыми налётами разнообразной формы и размеров. Отмечают увеличение и болезненность при пальпации подчелюстных, нередко шейных и даже подмышечных лимфатических узлов.

Если воспалительный процесс дыхательных путей принимает нисходящий характер, возможно развитие ларингита и бронхита. Ларингит у больных аденовирусной инфекцией наблюдают редко. Он проявляется резким «лающим» кашлем, усилением болей в горле, охриплостью голоса. В случаях бронхита кашель становится более стойким, в лёгких выслушивают жёсткое дыхание и рассеянные сухие хрипы в разных отделах.

Период катаральных явлений иногда может осложниться развитием аденовирусной пневмонии. Она возникает через 3—5 дней от начала заболевания, у детей до 2—3 лет может начаться внезапно. При этом нарастает температура тела, лихорадка принимает неправильный характер и продолжается длительно (2—3 нед). Кашель становится сильнее, прогрессирует общая слабость, возникает одышка. Губы принимают цианотичный оттенок. При ходьбе одышка нарастает, появляется испарина на лбу, усиливается цианоз губ. По рентгенологическим признакам пневмония может быть мелкоочаговой или сливной.

У детей раннего возраста в тяжёлых случаях вирусной пневмонии возможны пятнисто-папулёзная сыпь, энцефалит, очаги некроза в лёгких, коже и головном мозге.

Патологические изменения со стороны сердечно-сосудистой системы развиваются лишь при редких тяжёлых формах заболевания. Характерны приглушение тонов сердца и мягкий систолический шум на его верхушке.

Поражения различных отделов дыхательных путей могут сочетаться с нарушениями со стороны ЖКТ. Возникают боли в животе и дисфункция кишечника (диарея особенно характерна для детей младшего возраста). Увеличиваются печень и селезёнка.

Аденовирусная инфекция чаще поражает детей и лиц среднего возраста. Заболевание в среднем продолжается от нескольких дней до 1 нед, но при длительной задержке вируса в организме возможно рецидивирующее течение, при этом инфекция затягивается на 2—3 нед.

По преобладанию тех или иных симптомов и их сочетанию выделяют несколько форм болезни:

- ОРВИ;
- ринофарингит;
- ринофаринготонзиллит;

- ринофарингобронхит;
- фарингоконъюнктивит (фарингоконъюнктивальная лихорадка);
- конъюнктивит и кератоконъюнктивит;
- пневмония и др.

Дифференциальная диагностика

В зависимости от клинической формы аденовирусной инфекции проводят дифференциальную диагностику с гриппом, группой ОРВИ, конъюнктивитами и кератоконъюнктивитами различной этиологии (в том числе дифтерийной), пневмониями, туберкулёзом.

Для аденовирусной инфекции характерны слабая или умеренная интоксикация и полиморфизм клинических проявлений в динамике заболевания: симптомы поражения дыхательных путей (фарингит, ларингит, бронхит), глаз (конъюнктивит, ирит), регионарная или распространённая лимфаденопатия, иногда экзантема, нарушения со стороны ЖКТ, гепатолиенальный синдром.

Лабораторная диагностика

Гемограмма при аденовирусных инфекциях не имеет существенных изменений, за исключением некоторого повышения СОЭ. Вирусологические исследования, основанные на выделении вируса из носоглоточных смывов, отделяемого глаз при конъюнктивитах (реже из испражнений), сложны и длительны, в широкой практике их не применяют. Обнаружение сывороточных АТ проводят с помощью группоспецифичной РСК и типоспецифичных РТГА и РН. При постановке этих реакций с парными сыворотками, взятыми в острый период заболевания и период реконвалесценции, диагностически значимым считают нарастание титров АТ не менее чем в 4 раза. Также применяют ИФА с групповым Аг. Для ориентировочной экспресс-диагностики можно использовать РИФ и метод иммунной электронной микроскопии.

Осложнения

Наиболее типичны отиты и гнойные синуситы, обструкция евстахиевой трубы у детей вследствие длительной гипертрофии лимфоидной ткани в глотке, ларингоспазм (ложный круп), вторичные бактериальные пневмонии, поражения почек. Прогноз заболевания обычно благоприятный.

Лечение

При неосложнённом течении заболевания обычно ограничиваются проведением местных мероприятий: назначают глазные капли (0,05% раствор дезоксирибонуклеазы или 20—30% раствор сульфацила натрия). При гнойном или плёнчатом конъюнктивите и кератоконъюнктивите (исключая случаи с изъязвлениями роговицы!) за веко закладывают 1% гидрокортизоновую или преднизолоновую мазь. Рекомендованы витамины, антигистаминные препараты, симптоматические средства.

Тяжело протекающая аденовирусная инфекция требует усиления дезинтоксикационной терапии с внутривенным введением полиионных кристаллоидных и коллоидных растворов. Этиотропные препараты (антибиотики широкого спектра действия) назначают при осложнениях, вызванных вторичной бактериальной флорой, а также лицам преклонного возраста, страдающим хроническими заболеваниями дыхательной системы, и больным с проявлениями иммуносупрессии.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор включает в себя анализ заболеваемости различными клиническими формами аденовирусной инфекции, слежение за типовой структурой возбудителя.

Профилактические мероприятия

В ряде стран для профилактики во взрослых организованных коллективах применяют живую вакцину из аденовирусов. В Российской Федерации иммунопрофилактика не разработана. Широкое использование живых вакцин ограничивает сложившееся мнение о способности аденовирусов вызывать злокачественные трансформации клеток у человека. Рекомендованы общие санитарно-гигиенические мероприятия, хлорирование воды в плавательных бассейнах. В предэпидемический период рекомендовано ограничить общение, ослабленным детям ясельного возраста, подвергшимся риску заражения, показано введение специфического иммуноглобулина и лейкоцитарного ИФН.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных осуществляют по клиническим показаниям. В очаге инфекции рекомендовано проведение влажной уборки и обеззараживание белья и посуды замачиванием в 0,2–0,3% растворе хлорамина. В детских коллективах проводят разобщение на 10 дней после изоляции больного. В целях индивидуальной защиты лицам из окружения больного показано ношение марлевых повязок. Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано.

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция

Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция (РС-инфекция) — острое антропонозное вирусное заболевание с преимущественным поражением нижних отделов дыхательных путей.

Краткие исторические сведения

Возбудитель заболевания впервые выделил Д. Моррис от обезьян шимпанзе во время эпизоотии ринита (1956). Первоначально возбудитель был назван «вирус насморка обезьян». Несколько позже Р. Чэнок и соавт. выделили сходный вирус у детей, больных бронхолитом и пневмонией (1957). Своё современное название вирус получил благодаря способности вызывать образование синцитиальных полей в клетках тканевых культур.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Pneumovirus* семейства *Paratuxoviridae*. Вирус имеет поверхностный А-Аг, вызывающий синтез нейтрализующих АТ, и нуклеокапсидный В-Аг, индуцирующий образование комплементсвязывающих АТ. Вирус обуславливает образование синцития, или псевдогигантских клеток, *in vitro* и *in vivo*. Вирионы инактивируются при 55 °С в течение 5 мин, при 37 °С — в течение 24 ч. Возбудитель переносит однократное замораживание при -70 °С. Вирус полностью разрушается при рН 3,0, а также при медленном замораживании. Чувствителен к действию эфира, кислот и детергентов.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек (больной или носитель). Вирус начинает выделяться из носоглотки больных за 1-2 дня до начала клинических проявлений и присутствует до 3-6-х суток клинически выраженного заболевания. Выражено реконвалесцентное и «здоровое» носительство.

Механизм передачи возбудителя — аэрозольный, **фактор передачи** — воздух.

Естественная восприимчивость людей высокая, особенно у детей. Постинфекционный иммунитет нестойкий. Возможны повторные заболевания через несколько лет.

Основные эпидемиологические признаки. РС-инфекция распространена повсеместно, её регистрируют круглый год с наибольшим подъёмом заболеваемости в зимние и весенние месяцы. В межэпидемический период отмечают спорадические случаи заболеваний. Чаще РС-инфекцию наблюдают у детей раннего возраста (до 1 года), хотя к ней восприимчивы также и взрослые. При заносе инфекции в детские учреждения заболевают практически все дети в возрасте до 1 года. Эпидемии отличаются высокой интенсивностью; в большинстве случаев они продолжаются 3-5 мес.

Патогенез

При аэрогенном поступлении в организм человека респираторно-синцитиальный вирус внедряется в эпителиальные клетки слизистой оболочки, в том числе носоглотки, провоцируя развитие воспалительного процесса. Вместе с тем, особенно у детей младшего возраста, наиболее характерно поражение нижних дыхательных путей с распространением процесса на трахею, бронхи и особенно бронхиолы и альвеолы. Вследствие репродукции вируса происходят некроз эпителиальных клеток бронхов и бронхиол, лимфоидная перибронхиальная инфильтрация. При прогрессировании воспаления с выраженным аллергическим компонентом образуются многоклеточные выросты эпителия, в просвет альвеол выделяется мононуклеарный экссудат, что приводит к обтурации дыхательных путей, заполнению альвеол, развитию ателектазов и эмфиземы.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 1 нед. Заболевание развивается постепенно. В зависимости от преимущественного поражения тех или иных отделов дыхательной системы выделяют несколько клинических вариантов РС-инфекции: назофарингит, бронхит и бронхиолит, пневмонию.

У взрослых и детей старшего возраста обычно развивается *назофарингит*, клинически не отличимый от аналогичных состояний при других ОРВИ. На фоне субфебрильной температуры тела отмечают незначительные проявления общей интоксикации — познабливание, умеренную головную боль, слабость, несильную миалгию. У больных появляются заложенность носа с необильными серозными выделениями, чувство першения в носоглотке, чиханье, сухой кашель.

При осмотре больных отмечают слабую или умеренную гиперемию слизистой оболочки носовых ходов и задней стенки глотки, инъекцию сосудов склер, иногда увеличение шейных и подчелюстных лимфатических узлов. Нередко через несколько дней наступает выздоровление.

Развитие патологических процессов в нижних отделах дыхательных путей более характерно для детей младшего возраста, но возможно и у взрослых. С 3—4-го дня болезни состояние больного ухудшается. Нарастает температура тела, достигая иногда высоких цифр, постепенно усиливается кашель — сначала сухой, а затем со слизистой мокротой. Появляется чувство тяжести в груди, иногда возникает одышка экспираторного типа. Кашель могут сопровождать симптомы удушья. При осмотре больных можно отметить конъюнктивит, инъекцию склер, иногда цианоз губ. Слизистая оболочка носа, ротоглотки и задней стенки глотки умеренно гиперемирована, с небольшой зернистостью. В лёгких выслушивают жёсткое дыхание, большое количество сухих хрипов в различных отделах. Эта симптоматика соответствует картине *острого бронхита*.

Пневмония может развиваться в первые дни РС-инфекции даже при отсутствии выраженных признаков интоксикации и нормальной температуре тела. В этом случае пневмонию рассматривают как следствие репродукции респираторно-синцитиального вируса. Её отличает быстрое нарастание дыхательной недостаточности. В течение нескольких часов усиливаются общая слабость и одышка. При развитии астматического синдрома, характерного для РС-инфекции, особенно у детей младшего возраста, одышка может приобрести экспираторный характер (с удлинённым свистящим выдохом).

Кожные покровы становятся бледными, возникает цианоз губ и ногтевых фаланг. Нарастает тахикардия. При перкуссии лёгких можно выявить чередующиеся участки притупления и коробочного звука, при аускультации обнаруживают диффузные сухие и влажные разнокалиберные хрипы. Рентгенологически можно выявить усиление лёгочного рисунка, участки эмфиземы и ателектазы.

Развитие пневмонии в более поздние сроки РС-инфекции может быть связано с активацией собственной бактериальной флоры; в этом случае её расценивают как осложнение. Пневмония чаще поражает нижние доли лёгких и по характеру может быть различной: интерстициальной, очаговой, сегментарной.

Дифференциальная диагностика

РС-инфекцию следует отличать от других ОРВИ, гриппа и пневмоний различной этиологии. Заболевание развивается постепенно. *Назофарингит, бронхит и бронхолит* как клинические варианты РС-инфекции практически не отличимы от аналогичных состояний при других ОРВИ. Раннюю вирусную *пневмонию* отличает быстрое нарастание явлений дыхательной недостаточности, развитие астматического синдрома, характерного для РС-инфекции.

Лабораторная диагностика

Вирусологические исследования в клинической практике применяют редко (выделение вируса из носоглоточных смывов, выявление его Аг в эпителии респираторного тракта с помощью РИФ). При постановке реакции нейтрализации (РН) и других серологических реакций, применяемых при диагностике ОРВИ (РСК, РТГА и др.), ретроспективно диагноз подтверждают нарастанием титра АТ.

Осложнения

Осложнения связаны с активацией собственной бактериальной флоры. Наиболее частые из них — пневмония и отит. У детей опасно развитие ложного крупа. Прогноз заболевания обычно благоприятный; при развитии пневмонии у детей грудного возраста прогноз может быть серьёзным.

Лечение

Неосложнённые случаи лечат на дому, применяя симптоматические средства. При невозможности быстрого определения этиологии пневмонии (не исключено присоединение вторичной бактериальной флоры) применяют антибиотики и сульфаниламидные препараты. Астматический синдром купируют парентеральным введением эфедрина, эуфиллина, антигистаминных препаратов, в тяжёлых случаях — глюкокортикоидов.

Профилактика и меры борьбы

Аналогичны таковым при гриппе. Специфическая профилактика не разработана.

Риновирусная инфекция

Острое антропонозное вирусное заболевание с избирательным поражением слизистой оболочки носа.

Краткие исторические сведения

Впервые вирусная этиология так называемого «заразного насморка» установлена И. Фостером (1914), однако возбудитель выделен Ч. Эндрюсом лишь в 1953 г. Позднее Д. Тирелл (1960) выделил целую группу вирусов с аналогичным цитопатическим эффектом, получившую название риновирусов.

Этиология

Возбудители — РНК-геномные вирусы рода *Rhinovirus* семейства *Picornaviridae*. В настоящее время известно более 100 серотипов риновирусов, объединённых в группы Н и М. Во внешней среде вирионы нестойки, инактивируются при 50 °С в течение 10 мин, при высушивании на воздухе большая часть теряет инфекци-

онность через несколько минут. Кроме вирусов, патогенных для человека, известны риновирусы, патогенные для крупного рогатого скота и лошадей.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек (больной или носитель). Больной начинает выделять возбудитель за 1 сут до проявления клинических признаков болезни и на протяжении последующих 5–9 сут. Крупный рогатый скот и лошади заражаются вирусами других серотипов, не представляющими опасности для человека.

Механизм передачи — аэрозольный, возможно заражение контактно-бытовым путём через предметы обихода и руки, контаминированные незадолго до этого выделениями больного из горла и носа.

Естественная восприимчивость людей высокая, не зависит от возраста, хотя заболевание чаще встречаются у взрослых.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена повсеместно, в умеренном климате её регистрируют в течение всего года с подъёмом заболеваемости весной и осенью. Риновирусы вызывают до 25–40% всех ОРВИ. Эпидемии обычно локальные. Болеют люди всех возрастных групп, нередко по несколько раз в год. Наиболее часто заболевание регистрируют у детей до 5 лет.

Патогенез

Вирусы проникают в организм человека через нос. Их репродукция реализуется в эпителиоцитах слизистой оболочки носа, что сопровождается дегенерацией клеток, развитием местной воспалительной реакции катарального характера с полнокровием и расширением сосудов, умеренной лимфомоноцитарной инфильтрацией, резким набуханием, отёчностью слизистой оболочки и обильной секрецией. У детей воспалительный процесс может захватывать другие отделы дыхательных путей — гортань, трахею, бронхи. Установлено, что риновирусная инфекция может быть причиной развития хронических отоларингологических заболеваний.

В ходе инфекционного процесса образуются вируснейтрализующие АТ, сохраняющиеся в течение нескольких лет. Однако постинфекционный иммунитет строго типоспецифичен, поэтому возможны повторные заболевания при инфицировании возбудителем иного серовара.

Клиническая картина

Инкубационный период не превышает 7 дней, в среднем продолжаясь 1–3 дня. Острое начало заболевания проявляется заложенностью носа, сухостью и саднением в носоглотке, небольшим общим недомоганием. Развивается катаральный ринит с обильным серозным, а затем слизистым отделяемым. Может присоединиться сухой кашель. Выраженный насморк — ведущий и постоянный синдром. Обращает внимание несоответствие выраженного ринита и слабых общетоксических явлений (субфебрильная или нормальная температура тела, удовлетворительное общее состояние).

При осмотре больных отмечают обильную ринорею, гиперемию и небольшой отёк слизистой оболочки ротоглотки, мелкую зернистость мягкого нёба. Иногда

наблюдают слезотечение, гиперемию конъюнктив, инъекцию сосудов склер. Длительность клинических проявлений обычно не превышает 1 нед, иногда может затягиваться до 10–14 дней.

Дифференциальная диагностика

Риновирусную инфекцию следует отличать от других ОРВИ. Опорные признаки риновирусной инфекции — обильная ринорея при отсутствии или слабой выраженности интоксикации.

Лабораторная диагностика

На практике обычно не применяют, хотя возможны вирусологические и серологические исследования (выделение вируса из смывов из носа, РН и РИФ). Изменения в гемограмме нехарактерны.

Осложнения

Осложнения встречаются редко. Обычно они связаны присоединением вторичной, чаще дремлющей, инфекции (синуситы, отиты, бронхиты, пневмонии и др.).

Лечение

Проводят симптоматическую терапию.

Профилактика и меры борьбы

Аналогичны таковым при гриппе. Большое количество антигенных вариантов риновируса затрудняет разработку средств активной профилактики инфекции.

Реовирусная инфекция

Острая антропонозная вирусная болезнь с преимущественным поражением верхних дыхательных путей и ЖКТ.

Краткие исторические сведения

Термин «реовирус» первоначально предложил А. Сэбин (1959) для обозначения группы вирусов, выделенных от человека и первоначально классифицированных как ЕСНО-вирусы 10 типа. Название представляет аббревиатуру английского «respiratory enteric orphans* (респираторно-кишечные «сиротские» вирусы).

Этиология

Возбудители — РНК-геномные вирусы рода *Reovirus (Orthoreovirus)* семейства *Reoviridae*. Выделяют три серотипа, подразделяемые на различные серовары по наличию 3 или 4 перекрёстно реагирующих Аг. Реовирусы регулярно

выделяют из фекалий и респираторного секрета людей и животных. При 56 °С вирионы сохраняют инфекционные свойства в течение 2 ч, при 4 и 21 °С — в течение 2 мес, при 37 °С — в течение 1,5 мес. Возбудитель устойчив к колебаниям рН от 2,2 до 8,0, но инактивируется 70° этиловым спиртом и 3% раствором формалина.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек; животные не имеют эпидемиологического значения, хотя вирус патогенен для многих из них. Больной человек выделяет возбудитель из зева 7—10 дней, из кишечника — до 5 нед.

Механизм передачи — аэрозольный, не исключён алиментарный путь заражения. Известны случаи внутриутробной (трансплацентарной) передачи реовирусов новорождённым.

Естественная восприимчивость людей высокая, однако клинически выраженные заболевания встречаются главным образом у детей.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно; практически у всех обследуемых 20—25-летнего возраста выявляют АТ к реовирусам. Заболеваемость выше среди городского населения, отличается осенне-зимней сезонностью. В первую очередь заболевают дети раннего возраста.

Патогенез

Практически не изучен. Установлено развитие воспалительных процессов слизистой оболочки верхних дыхательных путей и кишечника вследствие репродукции вируса.

Клиническая картина

Длительность инкубационного периода не превышает 2-5 дней. Начало заболевания характеризуется появлением насморка и кашля или (чаще у детей) их сочетанием с рвотой, болями в животе и жидким стулом без примесей. Интоксикация выражена умеренно, у детей она проявляется сильнее, иногда с подъёмом температуры тела до 38—39 °С.

Больные жалуются на слабость, познабливание, умеренную головную боль. При осмотре отмечают гиперемии лица, инъекцию сосудов конъюнктивы и склер, нерезкую гиперемии зева. В лёгких выслушивают сухие хрипы и жёсткое дыхание. При пальпации живота у части больных можно определить болезненность и урчание в правой подвздошной области, иногда увеличение печени.

Дифференциальная диагностика

Реовирусную инфекцию следует дифференцировать от ОРВИ различной этиологии, энтеровирусных и бактериальных кишечных инфекций. Заболевание отличает насморк и кашель в сочетании с рвотой, болями в животе и жидким стулом без примесей, иногда увеличение печени.

Лабораторная диагностика

Реовирусы можно выделить из носоглоточной слизи и испражнений, однако из-за сложности и длительности вирусологические исследования на практике не проводят. Основу лабораторной диагностики составляют серологические исследования (РТГА, РСК, РИФ).

Осложнения

Течение заболевания благоприятное.

Лечение

Проводят симптоматическую терапию.

Профилактика и меры борьбы

Аналогичны таковым при других ОРВИ. Средства иммунопрофилактики не разработаны.

Коронавирусная инфекция

Коронавирусная инфекция — острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, чаще в виде ринита, или ЖКТ по типу гастроэнтерита.

Краткие исторические сведения

Возбудитель заболевания выделил Д. Тиррел с коллегами из носоглотки при остром рините (1965). Позднее аналогичные вирусы выделили и из испражнений при гастроэнтерите у детей Э. Каул и С. Кларк (1975).

Этиология

Возбудитель — РНК-геномные вирусы рода *Coronavirus* семейства *Coronaviridae*. Зрелые вирионы окружены суперкапсидом, пронизываемым редко расположенными гликопротеиновыми шипами, состоящими из тонкой хрупкой шейки и массивной шаровидной, овальной или грушевидной головки, что придаёт шипам вид короны. Патогенными для человека признаны респираторные и кишечные коронавирусы. У человека доминируют респираторные коронавирусные инфекции, регистрируемые повсеместно как «банальная простуда» или ОРВИ. Антигенная структура вируса сложная, отличается от таковой у вирусов, патогенных для животных. Выделяют 4 антигенные группы вирусов. Антигенные компоненты локализованы в наружной короне, промежуточной мембране и внутреннем нуклеокапсиде вирионов. Вирусы неустойчивы во внешней среде, разрушаются под действием эфира, хлороформа. Мгновенно разрушаются при температуре 56 °С, а при 37 °С — за 10–15 мин. Хорошо переносят замораживание.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной человек. Период контагиозности больного неопределённо долгий.

Механизмы передачи — воздушно-капельный и фекально-оральный.

Естественная восприимчивость людей высокая, к возбудителю чувствительны все возрастные группы населения. Постинфекционный иммунитет носит типоспецифический характер. Антигенная разнородность возбудителей обуславливает высокую частоту реинфекций вирусом других серологических типов.

Основные эпидемиологические признаки. Коронавирусные инфекции распространены повсеместно, составляя 4,2—9,4% всех ОРВИ. Заболеваемость имеет семейный характер. Отмечают спорадические случаи и эпидемические вспышки. Болеют преимущественно дети и подростки. У взрослых болезнь чаще всего протекает малосимптомно или стёрто. Для респираторных поражений характерна сезонность с пиком в зимние и весенние месяцы. Описаны вспышки, протекающие лишь с симптомами поражения ЖКТ, у детей и обслуживающего персонала больниц и детских учреждений.

Патогенез

Изучен недостаточно. Входными воротами для возбудителя может быть слизистая оболочка верхних дыхательных путей; в этих случаях болезнь развивается по типу ОРВИ, у детей иногда поражение распространяется на бронхи и лёгкие. При реже встречающемся фекально-оральном механизме передачи заболевание проявляется в виде гастроэнтерита.

Заболевание сопровождается синтезом АТ, не защищающих, однако, от повторного заражения.

Клиническая картина

Инкубационный период ограничен 2-3 днями. При аэрогенном заражении чаще всего развивается клиническая картина, не отличимая от риновирусной инфекции (см. выше раздел «Риновирусная инфекция»). Характерны недомогание, умеренная головная боль, боль при глотании, чихании, выраженная ринорея. Интоксикация слабая, температура тела чаще нормальная или субфебрильная. Общая продолжительность проявлений не превышает 5—7 дней.

У детей иногда возникает симптоматика поражения нижних отделов дыхательного тракта: кашель, боли в груди при дыхании. При осмотре можно выявить шейный лимфаденит, воспалительный процесс в гортани, сухие свистящие хрипы в лёгких.

Реже заболевание протекает по типу острого кратковременного гастроэнтерита без сопутствующих симптомов со стороны верхних дыхательных путей.

Дифференциальная диагностика

Коронавирусную инфекцию дифференцируют от риновирусной, реже от РС-инфекции, вирусных и бактериальных гастроэнтеритов, что по одним клиническим признакам практически невозможно.

Лабораторная диагностика

Диагноз следует подтвердить одним или несколькими лабораторными методами: выделением вируса, выявлением его Аг в клетках эпителия носа, определением титров специфических АТ в РН, РНГА, ИФА.

Осложнения

Обычно нехарактерны, прогноз заболевания благоприятный.

Лечение

Проводят симптоматическое лечение.

Профилактика и меры борьбы

Включают мероприятия, аналогичные таковым при гриппе и ОРВИ. Средства специфической профилактики не разработаны.

Микоплазменная респираторная инфекция

Микоплазменная респираторная инфекция — острое антропонозное инфекционное заболевание с поражением верхних дыхательных путей и развитием пневмонии.

Краткие исторические сведения

Возбудитель заболевания впервые выделил М. Итон от больных первичными атипичными пневмониями (1944). Первоначально отнесён к вирусам и назван агентом Итона. Позднее классифицирован Р. Чэноком с коллегами (1962) как *Mycoplasma pneumoniae*. Изучение возбудителя и вызванного им заболевания в нашей стране связано с именами известных вирусологов и клиницистов (Каган Г.Я., Прозоровский С.В., Дрейзин Р.С., Покровский В.И. и др.).

Этиология

Mycoplasma pneumoniae — бактерии рода *Mycoplasma* семейства *Mycoplasmataceae* класса *Mollicutes*. В настоящее время известно более 80 видов микоплазм. Различные виды микоплазм выделяют из внешней среды — от растений, животных и человека. Они могут быть возбудителями инфекционных заболеваний, комменсалами микроорганизмов и сапрофитами. Человек — естественный хозяин 14 видов (основные из них — *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. fermentans* и *M. genitalium*). Представлены полиморфными бактериями, образующими в зависимости от условий культивирования палочковидные, кокковидные и нитевидные ветвящиеся структуры. Имеют единую антигенную структуру, антигенные вариации не свойственны. Подобно вирусам могут проходить через бактериальные фильтры, но, как и бактерии, растут на специальных бесклеточных средах. В отличие от других микоплазм *M. pneumoniae* образует гемолизин и гемагглютинины, ферментирует

углеводы. В составе аэрозоля в помещениях сохраняет жизнеспособность до 30 мин, при 4 °С — 37 ч, при 37 °С — 5 ч. Отсутствие клеточной стенки и свойства цитоплазматической мембраны определяют чувствительность к действию ультрафиолетового и рентгеновского облучений, ультразвуку, изменению рН среды и её температуры, а также к вибрации.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек (больной или носитель). Больной выделяет бактерии в среднем 7—10 дней от начала болезни, иногда несколько дольше. В неэпидемические периоды «здоровое» носительство встречается редко. В то же время транзитное носительство при тесном и длительном общении с больными в очагах респираторного микоплазмоза наблюдают довольно часто.

Механизм передачи — аэрозольный. Возможно заражение воздушно-пылевым, а также контактно-бытовым путём через контаминированные возбудителем руки или предметы обихода.

Естественная восприимчивость людей. Лица с различными формами иммунодефицита на фоне системных, лимфопролиферативных и соматических заболеваний, лица с синдромом Дауна и серповидноклеточной анемией чаще подвергаются микоплазменному инфицированию. Определяют наследственные факторы. Длительность постинфекционного иммунитета достигает 5—10 лет и более. Бессимптомные формы болезни сопровождаются формированием менее напряжённого иммунитета.

Основные эпидемиологические признаки. Респираторный микоплазмоз — широко распространённое заболевание. Характерна периодичность подъёмов заболеваемости с интервалом 2—4 года. Случаи заболевания чаще встречаются в холодное время года. Среди острых респираторных заболеваний микоплазмозы составляют 5—6%, а при острых пневмониях — от 6 до 22%. Во время эпидемических вспышек доля микоплазмозов может повышаться до 50% и более. Респираторный микоплазмоз относят к малозаразным болезням. Распространяется микоплазменная инфекция довольно медленно с постепенным вовлечением отдельных членов коллектива в эпидемический процесс. Определённое влияние на интенсивность передачи инфекции оказывают скученность, длительность и близость контактов с инфицированными лицами. Широкою распространённость возбудитель имеет в организованных коллективах. Во вновь сформированных коллективах заболевание выявляют особенно часто в течение первых 2—3 мес. *M. pneumoniae* может быть причиной внутрибольничного инфицирования, вплоть до возникновения вспышек пневмоний среди детей и взрослых в стационарах различного профиля. Часто встречаются сочетание микоплазменной и вирусной инфекций. Формирование смешанного инфицирования происходит преимущественно за счёт ассоциации *M. pneumoniae* с вирусами гриппа, парагриппа, аденовирусом и РС-вирусом. В настоящее время микоплазменную респираторную инфекцию принято рассматривать как частую суперинфекцию у лиц, инфицированных ВИЧ.

Патогенез

Тропность возбудителя к эпителию дыхательного тракта определяет возможность поражений слизистой оболочки всех отделов дыхательных путей с развитием в них периваскулярных и перибронхиальных воспалительно-инфильтративных

процессов, тромбозов артериол и венул. Выделение бактериями супероксидантов вызывает блокаду механизмов мукоцилиарного клиренса, а затем и гибель эпителия воздухоносных путей. Следствие этого — развитие местных воспалительных реакций в бронхах и прилежащих тканях. Позднее происходит вовлечение в процесс альвеол, что сопровождается уплотнением их стенок. Иногда наблюдают присоединение диссеминированных поражений, протекающих с развитием артритов, менингоэнцефалитов, гемолитической анемии и кожных высыпаний.

В лёгочной ткани развиваются клеточные иммунные реакции, протекающие по типу ГЗТ. Они лежат в основе формирования очагов некроза эпителия с заполнением альвеол экссудатом или отёчной жидкостью, преимущественно в прикорневых зонах лёгких.

Возникновение артритов и кожных поражений связывают с развитием реакций ГЗТ и депонированием иммунных комплексов в прилежающих тканях.

В результате действия гемолизина, перекисей, а также способности *M. pneumoniae* вызывать синтез Холодовых АТ класса IgM (выявляют приблизительно у 50% больных) возможно развитие гемолитической анемии. Последнее определяется способностью Холодовых АТ перекрёстно реагировать с мембранными Аг микоплазм и Ii-Аг эритроцитов (Аг I класса). Внутрисосудистый гемолиз приводит к микроциркуляторным расстройствам и появлению точечных геморрагии на коже и в тканях лёгкого, а также геморрагических плевритов.

Клинические наблюдения и экспериментальные исследования на добровольцах и лабораторных животных показали, что микоплазменная респираторная инфекция может протекать в виде пневмонии, ларингита, ОРВИ, а также осложнять течение гриппа, аденовирусной и РС-инфекции.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 1 мес. При иммунодефицитных состояниях (например, ВИЧ-инфекции) заболевание может развиваться как клинически манифестная инфекция с поражением органов дыхания, вызванная ранее находившимся в организме возбудителем. Микоплазменная респираторная инфекция клинически может протекать в виде различных вариантов ОРВИ и пневмонии.

Микоплазменные острые респираторные заболевания могут проявляться в виде фарингита, ринофарингита, ларингофарингита и бронхита со свойственной этим состояниям симптоматикой. Общетоксические явления у взрослых проявляются умеренно: субфебрильная или нормальная температура тела, познабливание, небольшая слабость, головная боль, ломота в теле, недомогание. У детей токсикоз обычно более выражен. Больные жалуются на сухой кашель, иногда сильный и мучительный, а также насморк, боли в горле.

При осмотре можно отметить конъюнктивит, инъекцию сосудов склер, небольшое увеличение подчелюстных и шейных лимфатических узлов, гиперемиию и иногда зернистость слизистой оболочки ротоглотки. В лёгких выслушивают жёсткое дыхание и сухие хрипы. Выздоровление наступает через несколько дней, иногда затягиваясь до 2 нед.

Острая микоплазменная пневмония — наиболее характерная форма, развивающаяся значительно чаще, чем проявление микоплазменной инфекции в виде ОРВИ. Она может начинаться внезапно или на фоне ОРВИ микоплазменной этиологии через несколько дней от начала заболевания. Возникают озноб, миалгии

и артралгии, температура тела повышается до 38—39 °С. Сухой кашель усиливается и постепенно увлажняется, появляется слизисто-гнойная вязкая и скудная мокрота. Одышка и цианоз нехарактерны, нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы не выражены. В некоторых случаях одновременно возможны тошнота, рвота и жидкий стул.

При осмотре больных отмечают бледность кожных покровов, инъекцию склер. У части больных вокруг суставов появляется полиморфная экзантема. Физикальные изменения со стороны лёгких отсутствуют либо проявляются в виде жёсткого дыхания, рассеянных сухих хрипов в небольшом количестве, влажных мелкопузырчатых хрипов на ограниченном участке. В такой ситуации особое значение приобретает рентгенография лёгких, выявляющая воспалительные инфильтраты очагового, сегментарного или интерстициального характера. Рентгенологическая картина долго сохраняется после исчезновения клинических симптомов. Микоплазменная пневмония часто завершается формированием бронхоэктазов, пневмосклероза или деформирующего бронхита.

Дифференциальная диагностика

Отличить микоплазменные острые респираторные заболевания от ОРВИ только по клинической картине невозможно. Подозрение на микоплазменную природу пневмонии складывается на основании её специфических клинических черт: умеренной интоксикации, упорного сухого кашля, отсутствия симптомов лёгочной недостаточности, скудости физикальных проявлений. Микоплазменную пневмонию дифференцируют от пневмоний иной этиологии, Ку-лихорадки, орнитоза, легионеллёза, туберкулёза лёгких. При установлении точного этиологического диагноза микоплазмоза необходимо исследовать иммунный статус больного, а также исключить возможность ВИЧ-инфекции, поскольку респираторный микоплазмоз как оппортунистическая инфекция часто развивается на фоне иммунодефицита.

Лабораторная диагностика

Основана на микробиологическом выделении возбудителя из крови, мокроты, смывов носоглотки или на определении Ag и AT к нему в различных биологических жидкостях, чаще всего в сыворотке крови. В гемограмме отмечают нормальное количество лейкоцитов или небольшой лейкоцитоз, а также лимфоцитоз. Основу серологической диагностики составляют РИГА, РСК, РН, а также иммунофлюоресцентная микроскопия.

Осложнения

Осложнениями микоплазменной респираторной инфекции могут быть экссудативный плеврит, миокардит, энцефалит и менингоэнцефалит.

Лечение

Препараты выбора для этиотропной терапии — эритромицин, азитромицин и кларитромицин. Антибиотик резерва — доксициклин. Препараты назначают в средних терапевтических дозах; длительность курса зависит от клинического эффекта.

Эпидемиологический надзор

По данным различных авторов, доля микоплазменных заболеваний среди прочих острых респираторных заболеваний колеблется от 2,1 до 14,6%, а с учётом бессимптомных и слабовыраженных форм респираторного микоплазмоза эти данные возрастают до 20—60%. Исходя из этого, особый интерес представляют клиничко-эпидемиологические исследования с широким использованием данных как серологических, так и рентгенологических обследований больных с целью установления этиологической роли *M. pneumoniae*.

Профилактика и меры борьбы

Профилактические мероприятия аналогичны таковым при других острых респираторных заболеваниях. Больных микоплазмозом необходимо изолировать до исчезновения клинических проявлений болезни (при пневмониях — на 2—3 нед, при острых респираторных заболеваниях — на 5-7 сут). Препаратов для специфической профилактики нет.

Корь (*morbilli*)

Корь — острое вирусное антропонозное заболевание с интоксикацией, катаральным поражением верхних дыхательных путей и пятнисто-папулёзной экзантемой.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно со времён глубокой древности. Его подробное клиническое описание составили арабский врач Разес (IX век), англичане Т. Сиднэм и Р. Мортон (XVII век). С XVIII века корь рассматривают как самостоятельную нозологию. Вирусную этиологию заболевания доказали А. Эндерсон и Д. Гольдбергер (1911). Возбудитель выделили Д. Эндерс и Т.К. Пиблс (1954). Эффективную серопрофилактику кори разработал Р. Дегквитц (1916-1920). Живую вакцину, применяемую с 1967 г. для плановой вакцинации, разработали А.А. Смородинцев с соавт. (1960).

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Morbillivirus* семейства *Paramyxoviridae*. Все известные штаммы вируса принадлежат к одному серовару; антигенная структура сходна с возбудителями парагриппа и эпидемического паротита. Наиболее важные Ag — гемагглютинин, гемолизин, нуклеокапсид и мембранный белок. Вирус малоустойчив во внешней среде: быстро инактивируется под влиянием солнечного света, ультрафиолетовых лучей, при нагревании до 50 °С. При комнатной температуре сохраняет активность около 1—2 сут, при низкой температуре — в течение нескольких недель. Оптимальная температура для сохранения вируса — (-15)–(-20) °С.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной человек, выделяющий вирус с последних 1–2 сут инкубационного периода, в течение всего продромального периода (за 3–4 дня до появления сыпи) и в первые 4 дня высыпаний. При осложнениях, иногда сопровождающих болезнь, возможно удлинение заразного периода до 10 сут с момента появления сыпи. «Здоровое» носительство невозможно. Обнаружение в сыворотке крови части людей специфических противокоревых АТ, несмотря на отсутствие указания о перенесении болезни, вероятно связано с дефектами её диагностики.

Механизм передачи — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный. В составе носоглоточной слизи вирус выделяется из организма при кашле, чихании, разговоре и даже при дыхании. С потоком воздуха может разноситься на значительное расстояние. Заражение может произойти при вдыхании воздуха в помещении, где незадолго до этого находился больной корью. Вследствие низкой устойчивости во внешней среде передача вируса контактно-бытовым путём невозможна. При заболевании беременной корью возможна реализация вертикального пути передачи инфекции.

Естественная восприимчивость людей очень высокая, постинфекционный иммунитет, как правило, пожизненный. Повторные заболевания корью крайне редки.

Основные эпидемиологические признаки. Развитие эпидемического процесса кори определяют следующие основные факторы:

- абсолютная восприимчивость людей;
- пожизненная невосприимчивость у переболевших;
- аэрозольный механизм передачи;
- слабая устойчивость вируса во внешней среде;
- интенсивность и характер общения людей.

Высокая и всеобщая восприимчивость к кори в сочетании с лёгкостью передачи возбудителя обуславливает её широкое распространение в первую очередь среди детей. В довакцинальный период заболевание было распространено повсеместно и было одной из основных причин смертности детей раннего возраста. В настоящее время корь относят к числу инфекций, подлежащих ликвидации в соответствии с программой ВОЗ. В некоторых странах её уже не регистрируют. В доиммунизационный период отмечали периодические подъёмы заболеваемости с интервалом 2–4 года, высокую очаговость, зимне-весеннюю сезонность и] преимущественное поражение детей дошкольного возраста. Эпидемический процесс при кори зависит от уровня коллективного иммунитета, определяемого долей переболевших корью среди населения. Массовая иммунизация внесла изменения в эпидемиологические проявления инфекции: увеличила интервалы между подъёмами заболеваемости до 8–10 лет, сместила сезонность на весенне-летние месяцы, а также способствовала «повзролению» инфекции. В настоящее время нередко случаи заболевания подростков и взрослых (студентов, военнослужащих и т.д.). В Москве максимум заболеваемости корью приходится на декабрь–май (65% случаев), доля взрослых лиц (старше 14 лет) составляет 70–80%, наивысшие показатели очаговости характерны для вузов, ПТУ, техникумов. «Повзроление» кори привело к увеличению в структуре заболеваемости удельного веса тяжёлых и среднетяжёлых клинических форм.

Несмотря на то что вакцинопрофилактику кори у нас в стране проводят с 1967 г, в последнее время на многих территориях страны отмечен рост заболеваемости.

В частности, в 1999 г. она увеличилась по сравнению с 1997 г. более чем в 2,5 раза (5,1 и 2,2 на 100 000 населения соответственно). Крупные вспышки заболевания зарегистрированы в ДДУ и школьных организованных коллективах. Весьма реальна возможность возникновения внутрибольничных спорадических заболеваний корью и даже вспышек этой инфекции. Нестабильность эпидемиологической ситуации в значительной мере связана с упущениями в стратегии вакцинопрофилактики.

Патогенез

Воротами инфекции служат слизистые оболочки верхних дыхательных путей и, возможно, конъюнктивы. После первичной репликации в эпителиальных клетках и регионарных лимфатических узлах возбудитель проникает в кровь, первичная вирусемия развивается уже в инкубационном периоде. В результате вирус диссеминирует, фиксируется в различных органах и вторично накапливается в клетках макрофагальной системы. В органах (лимфатических узлах, миндалинах, лёгких, кишечнике, печени и селезёнке, миелоидной ткани костного мозга) развиваются небольшие воспалительные инфильтраты с пролиферацией ретикулоэндотелия и образованием многоядерных гигантских клеток. В инкубационном периоде количество вирусов в организме ещё сравнительно невелико и может быть нейтрализовано введением противокорьевого иммуноглобулина лицам, контактировавшим с больным корью, не позднее 5-го дня после контакта.

С появлением катаральных симптомов заболевания совпадает возникновение второй волны вирусемии. Максимальная концентрация вируса в крови сохраняется в течение всего катарального периода и первого дня высыпаний, затем резко падает. К 5-му дню высыпаний в крови появляются вируснейтрализующие АТ, а вирус уже не обнаруживают.

Обладая тропностью к эпителиальным клеткам слизистых оболочек и ЦНС, вирус в основном поражает верхние отделы дыхательных путей (иногда также бронхи и лёгкие), конъюнктиву, в незначительной степени ЖКТ. Развивается воспаление с появлением гигантских клеток в лимфоидных образованиях кишечника, а также в ЦНС, вследствие чего появляется возможность развития осложнений в виде менингитов и менингоэнцефалитов. Белковые компоненты вируса и биологически активные вещества, высвобождающиеся в ответ на циркуляцию вируса, придают катаральному воспалению в поражённых органах инфекционно-аллергический характер. Специфический воспалительный очаговый процесс с аллергической реакцией, дистрофией эпителия, увеличением проницаемости сосудов, периваскулярной инфильтрацией и отёком лежит в основе формирования коревой энантемы, пятен Филатова—Коплика—Вельского на слизистой оболочке щёк и губ, а позже и экзантемы.

Системное поражение лимфоидной ткани, макрофагальных элементов, отделов ЦНС (ретикулярной формации, подбугровой области и др.) приводит к транзиторному подавлению гуморальных и клеточных иммунных реакций. Ослабление активности неспецифических и специфических факторов защиты, свойственное кори, обширные поражения слизистых оболочек респираторного тракта и ЖКТ, а также снижение витаминного обмена с дефицитом витаминов С и А составляют группу факторов, способствующих возникновению разнообразных бактериальных осложнений.

После выздоровления формируется иммунитет с пожизненным сохранением противокоревых АТ в крови. Вместе с тем считают, что вирус может длительно оставаться в организме человека и быть виновником развития медленной инфекции в форме рассеянного склероза, подострого склерозирующего панэнцефалита, а также, возможно, некоторых системных заболеваний — системной красной волчанки, системной склеродермии, ревматоидного артрита.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет в среднем 1–2 нед, при пассивной иммунизации иммуноглобулином он может удлиниться до 3–4 нед. Существующие клинические классификации выделяют типичную форму кори различных степеней тяжести и атипичную форму. Цикличность течения заболевания в типичной форме позволяет выделить три последовательных периода клинических проявлений кори:

- катаральный период;
- период высыпания;
- период реконвалесценции.

Катаральный период начинается остро. Появляются общее недомогание, головная боль, снижение аппетита, нарушения сна. Повышается температура тела, при тяжёлых формах она достигает 39–40 °С. Признаки интоксикации у взрослых больных выражены значительно больше, чем у детей. С первых дней болезни отмечают насморк с обильными слизистыми, иногда слизисто-гнойными выделениями. Развивается навязчивый сухой кашель, у детей он часто становится грубым, «лающим», сопровождается осиплостью голоса и (в ряде случаев) стенотическим дыханием. Одновременно развивается конъюнктивит с отёчностью век, гиперемией конъюнктив, инъекцией склер и гнойным отделяемым. Нередко по утрам веки слипаются. Больного раздражает яркий свет. При осмотре больных корью детей выявляют одутловатость лица, гиперемию слизистой оболочки ротоглотки, зернистость задней стенки глотки. У взрослых эти симптомы выражены незначительно, но наблюдают лимфаденопатию (преимущественно шейных лимфатических узлов), прослушивают жёсткое дыхание и сухие хрипы в лёгких. У части больных отмечают непродолжительный кашцеобразный стул.

На 3–5-й день самочувствие больного несколько улучшается, снижается лихорадка. Однако через день вновь усиливаются проявления интоксикации и катарального синдрома, температура тела поднимается до высоких цифр. В этот момент на слизистой оболочке щёк напротив малых коренных зубов (реже на слизистой оболочке губ и дёсен) можно обнаружить кардинальный клинический диагностический признак кори — пятна Филатова—Коплика— Вельского (рис 9, см. цв. вклейку). Они представляют собой несколько выступающие и плотно фиксированные белые пятна, окружённые тонкой каймой гиперемии (вид «манной каши»). У детей элементы обычно исчезают с появлением экзантемы, у взрослых могут сохраняться в течение первых её дней. Несколько раньше пятен Филатова—Коплика—Вельского или одновременно с ними на слизистой оболочке мягкого и частично твёрдого нёба появляется коревая экзантема в виде красных пятен неправильной формы, величиной с булавочную головку. Через 1–2 сут они сливаются и теряются на общем гиперемированном фоне слизистой оболочки.

В это же время при нарастании симптомов интоксикации иногда можно наблюдать диспептические явления. В целом катаральный период продолжается 3–5 дней, у взрослых иногда затягивается до 6–8 сут.

Период высыпания сменяет катаральный период. Характерно появление яркой пятнисто-папулёзной экзантемы (рис. 10, см. цв. вклейку), имеющей тенденцию к слиянию и образованию фигур с участками здоровой кожи между ними.

- В первый день элементы сыпи появляются за ушами, на волосистой части головы, затем в тот же день возникают на лице и шее, верхней части груди.
- На 2-й день высыпания сыпь покрывает туловище и верхнюю часть рук.
- На 3-е сутки элементы экзантемы выступают на нижних конечностях и дистальных отделах рук, а на лице бледнеют.

Нисходящая последовательность высыпаний характерна для кори и служит очень важным дифференциально-диагностическим признаком. У взрослых сыпь бывает обильнее, чем у детей, она крупнопятнисто-папулёзная, часто сливная, при более тяжёлом течении заболевания возможно появление геморрагических элементов.

Период высыпания сопровождается усилением катаральных явлений — насморка, кашля, слезотечения, светобоязни — и максимальная выраженность лихорадки и других признаков токсикоза. При обследовании больных часто выявляют признаки трахеобронхита, умеренно выраженные тахикардию и артериальную гипотензию.

Период реконвалесценции (период пигментации) проявляется улучшением общего состояния больных: их самочувствие становится удовлетворительным, нормализуется температура тела, постепенно исчезают катаральные симптомы. Элементы сыпи бледнеют и угасают в том же порядке, в каком они появлялись, постепенно превращаясь в светло-коричневые пятна. В последующем пигментация исчезает за 5–7 дней. После её исчезновения можно наблюдать отрубевидное шелушение кожи, в основном на лице. Пигментация и шелушение также служат диагностически важными, хотя и ретроспективными признаками кори.

В этот период отмечают снижение активности неспецифических и специфических факторов защиты (корева анергия). Реактивность организма восстанавливается медленно, в течение нескольких последующих недель и даже месяцев сохраняется пониженная сопротивляемость к различным патогенным агентам.

Митигированная корь. Атипичная форма, развивающаяся у лиц, получивших пассивную или активную иммунизацию против кори или ранее переболевших ею. Отличается более длительным инкубационным периодом, лёгким течением с мало выраженной или совсем не выраженной интоксикацией, сокращённым катаральным периодом. Пятна Филатова—Коплика—Вельского чаще всего отсутствуют. Сыпь типична, но высыпание может возникнуть одновременно по всей поверхности туловища и конечностей или иметь восходящую последовательность.

Абортивная корь также относится к атипичным формам заболевания. Начинается как типичная форма, но прерывается через 1–2 дня от начала болезни. Сыпь появляется только на лице и туловище, повышение температуры тела наблюдают обычно только в первый день высыпаний.

Также встречаются **субклинические варианты кори**, выявляемые только при серологическом исследовании парных сывороток крови.

Дифференциальная диагностика

Корь следует дифференцировать от краснухи, скарлатины, псевдотуберкулёза, аллергических (лекарственных и др.) дерматитов, энтеровирусных инфекций, сывороточной болезни и других заболеваний, сопровождающихся появлением кожных высыпаний.

Корь отличает комплекс основных клинических проявлений в катаральном периоде: интоксикация, насморк с обильными выделениями, навязчивый грубый, «лающий» кашель, осиплость голоса, выраженный конъюнктивит с отёчностью век, инъекцией сосудов склер и гнойным отделяемым, фотофобия, появление кардинального клинического диагностического признака — пятен Филатова-Коплика—Вельского на 3—5-й день болезни. Затем возникает яркая пятнисто-папулёзная экзантема, имеющая тенденцию к слиянию. *Очень важным дифференциально-диагностическим признаком, характерным для кори (за исключением митигированной), является нисходящая последовательность высыпаний.*

Лабораторная диагностика

В гемограмме при неосложнённой кори отмечают лейкопению или нормоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, лимфоцитоз, появление плазматических клеток, увеличение СОЭ. У взрослых возможны нейтрофилия, лимфопения и анэозинофилия. Выделение вируса из носоглоточных смывов и постановку серологических реакций (РТГА, РСК и РН в парных сыворотках) в клинической практике применяют редко, поскольку их результаты носят ретроспективный характер.

Осложнения

Наиболее частое осложнение кори — пневмония. Ларингиты и ларинготрахеобронхиты у детей младшего возраста могут вести к развитию ложного крупа. Встречают стоматиты. Менингиты, менингоэнцефалиты и полиневриты чаще наблюдают у взрослых, эти состояния обычно развиваются в периоде пигментации. Наиболее грозным, но, к счастью, редким осложнением (чаще у взрослых) бывает коревой энцефалит.

Лечение

Неосложнённые формы чаще лечат на дому. Госпитализируют больных с тяжёлыми и осложнёнными формами, а также по эпидемиологическим показаниям. Длительность постельного режима зависит от степени интоксикации и её длительности. Специальной диеты не требуется. Этиотропная терапия не разработана. С интоксикацией борются назначением большого количества жидкости. Проводят уход за полостью рта и глазами. Исключают раздражающее воздействие прямого солнечного и яркого искусственного света. Также назначают антигистаминные и симптоматические препараты. Существуют сообщения о позитивном эффекте ИФН (лейкинферона) при назначении в ранние сроки болезни взрослым больным. В некоторых случаях, при тяжёлом и осложнённом течении кори, возможно назначение антибиотиков. При коревом энцефалите

необходимо применять большие дозы преднизолона под прикрытием антибактериальных препаратов.

Эпидемиологический надзор

В условиях спорадической заболеваемости важны активный и систематический сбор, анализ и оценка необходимой информации, постоянный обмен ею между всеми заинтересованными службами и ведомствами. Прежде всего эпидемиологический надзор включает отслеживание широты охвата прививками, иммунологический контроль привитости и защищённости детей. Ретроспективный и оперативный анализы заболеваемости направлены на выявление факторов риска заболеваемости населения. Один из принципов эпидемиологического надзора за корью — использование классификации случаев этой инфекции.

- Случай острого заболевания, при котором отмечен один или несколько типичных клинических признаков кори, классифицируют как «подозрительный».
- Случай острого заболевания, при котором выявлены клинические признаки, отвечающие «стандартному определению» случая кори, и эпидемиологическая связь с другим подозрительным или подтверждённым случаем данной болезни классифицируют как «вероятный».
- Случай кори, классифицированный как «подозрительный» или «вероятный», после лабораторного подтверждения диагноза реклассифицируют как «подтверждённый».

Выборочные серологические обследования направлены на получение сведений об иммунологической структуре различных социально-возрастных групп населения. Необходимо также анализировать сведения о биологической активности отдельных серий ЖКВ. В последние годы в связи с перспективой ликвидации кори в глобальном масштабе появилась потребность осуществления вирусологического мониторинга за «дикими» штаммами возбудителя кори.

Профилактические мероприятия

Для активной иммунопрофилактики кори применяют живую коревую вакцину (ЖКВ). Её готовят из вакцинного штамма Л-16, выращенного в культуре клеток эмбрионов японских перепелов. В Российской Федерации разрешено применение ЖКВ «Рувакс» (Авентис-Пастер, Франция), комплексной вакцины против кори, краснухи и паротита ММР (Мерк Шарп Доум, США).

Живую коревую вакцину прививают детям, не болевшим корью, с 12-15-месячного возраста. Ревакцинацию проводят так же, как и вакцинацию, однократно в 6 лет, перед поступлением в школу. Её цель — защита детей, у которых по той или иной причине иммунитет не сформировался. Иммунизация не менее 95% детей обеспечивает хороший защитный эффект. Для контроля за состоянием иммунитета населения проводят выборочные серологические исследования. Региональный комитет ВОЗ для Европы на 48-й сессии (1998) принял в качестве целей программу «Здоровье 21», предусматривающую элиминацию кори из Региона к 2007 г. или раньше. К 2010 г. элиминация заболевания должна быть зарегистрирована и сертифицирована в каждой стране.

Пассивную иммунопрофилактику проводят введением противокорьевого иммуноглобулина.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. На дому изоляцию прекращают через 4 дня после появления сыпи, а при осложнениях — через 10 дней. В организованных коллективах, где выявлены случаи заболевания корью, проводят срочную вакцинацию всем непривитым и не болевшим корью, а также лицам, у которых нет сведений о заболевании корью или вакцинации. Пассивная иммунизация (однократное введение иммуноглобулина в первые 5 дней после контакта с больным) показана детям до 3 лет, беременным, больным туберкулёзом и лицам с ослабленной иммунной системой. В очаге инфекции устанавливают медицинское наблюдение за не болевшими корью с 8-го по 17-й, а для получивших иммуноглобулин — по 21-й день. Длительность разобщения детей дошкольного возраста, не болевших корью, составляет 17 и 21 день (в случае введения иммуноглобулина). Привитые дети и переболевшие разобщению не подлежат. В детских учреждениях группы следует изолировать и разместить с учётом сроков разобщения. При появлении в группе новых случаев заболевания разобщение удлиняют на срок, исчисляемый с момента изоляции последнего заболевшего. При возможности такую группу переводят на круглосуточное пребывание.

Краснуха (*rubeola*)

Краснуха («германская корь») — антропонозная вирусная инфекция с генерализованной лимфаденопатией и мелкопятнистой экзантемой.

Краткие исторические сведения

Клинические отличия краснухи от скарлатины и кори впервые описаны И. Вагнером (1829); с 1881 г. краснуху считают самостоятельной нозологией. Вирусная природа инфекции доказана Хиро и Тасака (1938). Возбудитель выделен П.Д. Паркманом, Е.Х. Уэллером и Ф.А. Невой (1961). Тератогенное действие установили Н.М. Грегг (1941), Р.А. Канторович с соавт. (1973), О.Г. Анджапаридзе и Т.И. Червонский (1975).

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Rubivirus* семейства *Togaviridae*. Все известные штаммы относят к одному серотипу. Во внешней среде вирус быстро инактивируется под воздействием ультрафиолетовых лучей, дезинфектантов и нагревания. При комнатной температуре вирус сохраняется в течение нескольких часов, хорошо переносит замораживание. Он проявляет тератогенную активность.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с клинически выраженной или стёртой формой краснухи. Больной выделяет вирус во внешнюю среду за 1 нед до появления сыпи и в течение 5—7 дней после появления высыпаний. Большое эпи-

демиологическое значение имеют дети с врождённой краснухой. При последней возбудитель выявляют в слизи носоглотки и моче (реже в фекалиях) на протяжении нескольких недель, иногда — до 12–20 мес.

Механизм передачи — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный. Для заражения необходимо более длительное и тесное общение с больным, чем при кори и ветряной оспе. Существует вертикальный путь передачи (трансплацентарная передача вируса), особенно в первые 3 мес беременности. Руки и предметы ухода не имеют эпидемиологического значения. Исключение составляют игрушки, с помощью которых возможна передача вируса маленькими детьми изо рта в рот.

Естественная восприимчивость к инфекции высокая. Серологические обследования свидетельствуют о большом проценте (30% и более в отдельных регионах страны) серонегативных женщин детородного возраста, особенно в возрасте 20–29 лет. Результаты серологического обследования беременных в Москве свидетельствуют о высокой восприимчивости женщин детородного возраста к вирусу краснухи, особенно в возрастной группе 20–29 лет (в разные годы выявлены от 8 до 30% серонегативных). При обследовании 1550 беременных в Москве, оказавшихся в очагах с риском заражения, выявлена 181 серонегативная женщина (11,7%), 18 из них заболели краснухой. Выборочные серологические исследования, проведённые среди детского и подросткового населения города, показали, что от 59,5 до 42,1% лиц этого возраста не защищены от краснухи. Специфические АТ к вирусу среди этой возрастной группы обнаруживали в среднем в 46,6% случаев, причём только в половине случаев в высоком титре (1:800–1:3200). Только к 16–18 годам 2/3 обследованных детей и подростков (71–72%) имели защитные титры АТ к вирусу краснухи.

Основные эпидемиологические признаки. Краснуху относят к числу инфекций, ликвидация которых возможна в ближайшем будущем, согласно программе ВОЗ. В ряде стран (США, Швеции и др.) её выявляют на крайне низком уровне. С учётом значения для здравоохранения синдрома врождённой краснухи, 48-я сессия Регионального комитета ВОЗ для Европы (1998) включила краснуху в число инфекций, борьба с которыми будет определять цели программы «Здоровье для всех в XXI веке». К 2010 г. частота синдрома врождённой краснухи должна быть снижена до уровня менее 0,01 на 1000 новорождённых.

В довакцинальный период краснуху с высокой заболеваемостью регистрировали повсеместно. В связи с отсутствием до настоящего времени программы широкой иммунизации населения в России отмечают тенденцию к росту заболеваемости. По данным ВОЗ, из всех случаев краснухи, регистрируемых в Европе, 83% приходится на страны СНГ, причём 57% из них — на Российскую Федерацию. Для краснухи характерны периодические подъёмы заболеваемости: умеренные (каждые 3–5 лет) и более интенсивные (каждые 10–12 лет). В последние годы отмечен сдвиг заболеваемости на более старший возраст: болеют преимущественно школьники и женщины детородного возраста. Отмечают высокую очаговость в организованных дошкольных и школьных коллективах, среди учащихся средних и высших учебных заведений. Заболеваемость существенно повышается весной и летом.

Краснуху принято считать лёгким заболеванием. Однако такое определение справедливо для течения этой инфекции у детей. Заболевание у взрослых характеризует более тяжёлое течение (нередко протекает с длительной лихорадкой, суставным синдромом, а также развитием органной патологии). Особую проблему

создаёт врождённая краснуха. При инфицировании беременных она может вызвать серьёзные осложнения и рождение ребёнка с различными тяжёлыми пороками развития. По данным различных авторов, риск развития врождённых пороков (органов зрения, слуха, сердечно-сосудистой системы и др.) составляет от 12 до 70%, или 10% общего числа врождённых аномалий. При инфицировании в первые 3 мес беременности инфекция плода развивается в 90% случаев. Кроме того, установлено, что при врождённой краснухе также могут развиваться поздние осложнения (панэнцефалит, сахарный диабет, тиреоидит). Неблагоприятное влияние краснушной инфекции на плод проявляется также спонтанными абортами (10—40%), мертворождением (20%) и смертью в неонатальном периоде (10—25%).

Особую тревогу вызывает устойчивый рост заболеваемости женщин детородного возраста, следствием чего становится увеличение количества случаев синдрома врождённой краснухи, проявляющегося врождёнными уродствами. Число случаев синдрома врождённой краснухи составляет в среднем 0,13% всех заболеваний. По данным ВОЗ, ежегодно краснуха калечит всего около 300 000 детей. Расходы на лечение и содержание ребёнка с синдромом врождённой краснухи составляют, по самым скромным оценкам, около 200 000 долларов США. При существующем уровне заболеваемости краснухой в Российской Федерации должны регистрировать ежегодно не менее 360 случаев врождённой краснухи. Однако регистрация случаев врождённой краснухи в стране практически не осуществляется.

Патогенез

В связи с отсутствием экспериментальной модели для воспроизведения краснухи патогенез заболевания изучен мало. Заражение происходит через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, возможно заражение через кожу. Вслед за этим вирус проникает в регионарные лимфатические узлы, где репродуцируется и накапливается, что сопровождается развитием лимфаденопатии. Последующая вирусемия с гематогенным диссеминированием по всему организму возникает ещё в инкубационный период. Возбудитель, обладая тропностью к эпителию кожных покровов и лимфатической ткани, оседает на эпителии кожи и в лимфатических узлах. Вирусемия обычно завершается с появлением экзантемы. В крови больных в это время уже обнаруживают вируснейтрализующие АТ; в последующем их концентрация нарастает, и формирующиеся иммунные реакции приводят к элиминации возбудителя из организма и выздоровлению. После перенесённого заболевания АТ сохраняются пожизненно, что обеспечивает стойкость постинфекционного иммунитета.

При развитии краснухи у беременных в период вирусемии возбудитель с кровью беременной легко преодолевает плацентарный барьер и поражает плод. Одновременно вследствие вирусного поражения эндотелия кровеносных сосудов плаценты нарушается питание плода. Повреждая генетический аппарат клеток, вирус избирательно подавляет митотическую активность отдельных клеточных популяций эмбриона и, возможно, оказывает на них прямое цитопатогенное действие. Это приводит к замедлению роста и нарушению нормального формирования органов плода с последующим развитием врождённых пороков. Воздействие вируса на эмбриональные ткани в различные сроки беременности неоднозначно; оно оказывается наиболее выраженным по отношению к органам и системам, находящимся на этапе инфицирования в процессе активного формирования.

Поэтому наиболее широкий диапазон пороков развития плода складывается при заражении в ранние сроки беременности.

Клиническая картина

Инкубационный период одинаков у детей и взрослых и продолжается 10-25 дней. Последующий *катаральный период* у детей, как правило, не выражен; в этих случаях диагноз краснухи нередко может быть установлен только после появления экзантемы. У взрослых в этот период возможны повышение температуры тела (в тяжёлых случаях до высоких цифр), недомогание, головная боль, миалгии, снижение аппетита. Катаральные явления могут выражаться в виде незначительного насморка и сухого кашля, чувства першения в горле, светобоязни и слезотечения. При осмотре у части больных обнаруживают конъюнктивит и покраснение слизистой оболочки зева. Увеличение и болезненность лимфатических узлов, особенно затылочных и заднешейных, одинаково характерны как для детей, так и для взрослых, однако этот признак встречаются не у всех больных. В последующем лимфаденопатия сохраняется довольно долго (до 2-3 нед). Продолжительность катарального периода составляет 1—3 дня.

Затем наступает *период экзантемы*; проявления этого главного синдрома развиваются у 75-90% больных уже в первый день болезни, при этом высыпания чаще наблюдают у детей. Элементы сыпи представляют собой круглые или овальные розовые или красные мелкие пятна с ровными краями (рис. 11, см. цв. вклейку). Они располагаются на неизменённой коже и не возвышаются над её поверхностью. У взрослых высыпания склонны к слиянию, у детей сливаются редко. Иногда появлению сыпи предшествует кожный зуд. Сначала (но не всегда) элементы сыпи появляются на лице и шее, за ушами и на волосистой части головы. Далее в течение суток они распространяются по различным участкам тела без определённой закономерности. Особенно типично расположение сыпи на спине, ягодицах и на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. На подошвах и ладонях экзантема отсутствует. В некоторых случаях одновременно с экзантемой можно отметить появление энантемы на слизистых оболочках ротовой полости в виде мелких единичных пятнышек (пятна Форхгеймера). У взрослых больных экзантема обильнее и продолжительнее, её элементы могут сливаться, образуя эритематозные поля. Сливной характер сыпи, а также её отсутствие у части больных (в 20—30% случаев, по данным литературы) крайне затрудняют постановку клинического диагноза.

Температура тела в период экзантемы может оставаться нормальной или слегка повышается. Отчётливо определяются увеличенные и умеренно болезненные периферические лимфатические узлы во всех областях, доступных пальпации, но особенно — затылочные, околоушные и заднешейные. Часть больных жалуется на суставные и мышечные боли. У отдельных больных отмечают диспептические явления, увеличение печени и селезёнки, у женщин — признаки полиартрита. Обычно проявления экзантемы длятся не более 4 дней. Сыпь может быстро угасать, исчезает она бесследно.

Обобщая различия в клинических проявлениях заболевания у детей и взрослых, можно ещё раз отметить, что течение краснухи у взрослых в целом аналогично её проявлениям у детей. Вместе с тем у взрослых более выражена и продолжительна симптоматика катарального периода, заболевание протекает значительно тяжелее, сыпь обычно обильнее, её элементы могут сливаться, что затрудняет диффе-

рениальную диагностику. Проявление одного из ведущих синдромов заболевания — лимфаденопатии — у взрослых происходит медленно и поэтапно; у некоторых больных этот синдром может вообще отсутствовать. Частота клинически выраженной краснухи и бессимптомной инфекции у детей соотносится как 1:1, у взрослых — 1:2.

Дифференциальная диагностика

Краснуху дифференцируют от кори, скарлатины, экзантем аллергического генеза и энтеровирусных инфекций.

При краснухе катаральный период не выражен или выражен умеренно. Характерны увеличение и болезненность лимфатических узлов, особенно затылочных и заднешейных. Экзантема развивается в большинстве случаев уже в первый день болезни и быстро (в течение суток) распространяется по различным участкам тела. Особенно типично расположение сыпи на спине, ягодицах и разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей. У взрослых сыпь может быть сливной или отсутствовать, что крайне затрудняет постановку клинического диагноза.

У беременных, контактировавших с больным краснухой, подозрение на это заболевание должно возникать во всех случаях, когда даже минимальные клинические её проявления развиваются в срок от 15-го до 21-го дня после контакта.

Лабораторная диагностика

В гемограмме при краснухе часто выявляют лейкопению, лимфоцитоз, повышение СОЭ. У взрослых иногда обнаруживают плазматические клетки. В целом изменения гемограммы подвержены значительным колебаниям в зависимости от возраста больных и тяжести заболевания.

Серологическую диагностику краснухи проводят с применением РТГА, РСК, ИФА и РИА в парных сыворотках с интервалом не менее 10 дней. Однако результаты представляют ценность лишь для ретроспективного подтверждения диагноза. Желательно определять концентрацию противовирусных IgM и IgG. У беременных эти исследования, а также постановку реакции бласттрансформации лимфоцитов необходимо проводить для установления инфицированности и возможности передачи вируса плоду. Первое исследование сыворотки крови беременной, контактировавшей с больным краснухой, проводят как можно раньше, но не позднее 12-го дня после контакта. В этом случае выявление АТ, преимущественно IgG, говорит о перенесённом ранее заболевании и возможности сохранения беременности. Отсутствие АТ в первой сыворотке и их появление в крови (преимущественно IgM) при повторном исследовании через 10-12 дней свидетельствует об активной инфекции с опасностью поражения плода.

Осложнения

Осложнения наблюдают редко. Среди них наиболее часты пневмонии, отиты, артриты, ангины, реже возникает тромбоцитопеническая пурпура. Развитие осложнений обычно связано с присоединением вторичных бактериальных инфекций. Крайне редко (в основном у взрослых) наблюдают тяжело протекающие энцефалиты, менингоэнцефалиты и энцефаломиелита. Краснуха у беременных

не имеет специфических отличий в клинической картине и не представляет серьёзной опасности для будущей матери, но плод при этом подвергается большому риску, поскольку возможно формирование разнообразных пороков его развития и внутриутробных заболеваний (катаракты, глухоты, пороков сердца, микроцефалии, гепатита, пневмонии, менингоэнцефалита, анемии и др.). Возможность рождения ребёнка с синдромом врождённой краснухи при заболевании женщины на 3—4-й неделе беременности реализуется в 60% случаев, на 9—12-й неделе — в 15%, на 13-14-й неделе — в 7% случаев.

Лечение

При неосложнённых формах назначают симптоматическую терапию; её можно проводить в домашних условиях. Большинству больных активных терапевтических мероприятий не требуется. В более тяжёлых случаях применяют патогенетические и симптоматические средства (см. Специальную часть, главу 3, раздел «Корь»).

Эпидемиологический надзор

Отслеживают проявления эпидемического процесса, структуру иммунной прослойки, выявляют группы риска по эмбриопатиям (женщин детородного возраста, не имеющих АТ к вирусу краснухи).

Профилактические мероприятия

До последнего времени вакцинацию против краснухи в Российской Федерации не проводили. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №229 от 27.06.01, вакцинация против краснухи внесена в национальный календарь обязательных прививок. К сожалению, пока не определена тактика и стратегия вакцинации женщин детородного возраста. Для специфической профилактики в ряде стран разработаны и успешно применяются живые вакцины, обычно включающие помимо возбудителя краснухи вирусы кори и паротита. Также существуют и моновакцины. Вакцинации подлежат дети в возрасте 15—18 мес и девочки 12—14 лет. Широкая вакцинопрофилактика позволила резко снизить заболеваемость краснухой и предупредить развитие врождённой краснухи. В США вакцинацию против краснухи проводят с 1969 г. За эти годы заболеваемость сведена к единичным случаям; врождённая краснуха практически полностью отсутствует. В России зарегистрированы и разрешены к применению следующие зарубежные вакцины, содержащие живой аттенуированный штамм вируса Wistar RA 27/3: паротитно-коревая-краснушная вакцина MMR-2 (Мерк Шарп Доум, США), недавно зарегистрированная вакцина Priorix (Смит Кляйн Бичем), паротитно-краснушная вакцина RUVAX и краснушная вакцина RUDIVAX (Авентис-Пастер, Франция).

Для того чтобы реально начать борьбу с краснухой, необходимо изыскать средства на приобретение вакцины. Несмотря на определённые затраты, они полностью себя окупят в ближайшее время. Известно, что на 1 доллар США, вложенный сегодня в вакцинацию против краснухи, приходится 7,7 доллара, которые сейчас тратят на борьбу с этим заболеванием. Экономический эффект удваивается, если применять тривакцину (корь—краснуха—паротит).

Многолетний опыт показывает, что наиболее перспективна программа, сочетающая двукратную иммунизацию детей в возрасте 12—16 мес и 6 лет ассоциированной вакциной корь-краснуха-паротит с последующей ревакцинацией против краснухи девочек-подростков и женщин детородного возраста. Применение ассоциированной вакцины позволяет одновременно снизить количество восприимчивых к кори подростков, поскольку большинство из них в возрасте 6—7 лет не получали второй дозы ЖКВ. То, что с тривакциной некоторые подростки получают третью дозу ЖПВ или ЖКВ, не должно вызывать опасений. Это обстоятельство также может повысить титры АТ у лиц с «вторичной неэффективностью вакцинации».

Моделирование эпидемического процесса при разных схемах вакцинации показало, что вакцинация детей 2-го года жизни сможет подавить передачу краснухи и, следовательно, существенно снизить риск заболевания краснухой беременных только при охвате более 80% подлежащих вакцинации. Задача ликвидации врождённой краснухи должна стать делом чести органов практического здравоохранения.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Заболевшие краснухой подлежат изоляции до 5-го дня с момента появления сыпи. В отношении общавшихся с ними лиц никаких ограничительных мероприятий не предусмотрено, карантин на группы детских учреждений не накладывают. В качестве экстренной профилактики детям и беременным, общавшимся с больным, вводят противокраснушный иммуноглобулин. С целью профилактики вторичных случаев заболевания в очаге в течение 72 ч с момента выявления первого больного подлежат вакцинации (ревакцинации) следующие категории лиц (в возрасте от 12 мес до 35 лет) из числа общавшихся с больным:

- не болевшие краснухой ранее и не привитые против неё;
- не болевшие краснухой ранее и однократно привитые против неё (если с момента прививки прошло не более 6 мес);
- лица с неизвестным инфекционным и прививочным анамнезом в отношении краснухи.

Беременных, находящихся в I триместре беременности, изолируют от больного на 10 дней от начала заболевания (временный переезд на другую квартиру, перевод на другую работу из детского коллектива и др.) и проводят их серологическое обследование в динамике: первую пробу берут в первые дни контакта, но не позднее 10-го дня, вторую — через 2 нед после установления контакта. При заболевании женщин в первые 3 мес беременности рекомендуют прервать её. Диспансерное наблюдение осуществляют за детьми с врождённой формой инфекции. Наблюдение включает регулярные серологические и вирусологические исследования. Заключительную дезинфекцию в очаге не проводят.

Эпидемический паротит [*parotitis epidemica*]

Эпидемический паротит — острое вирусное заболевание с аэрозольным механизмом передачи, сопровождающееся интоксикацией и поражением железистых органов, преимущественно слюнных желёз, а также нервной системы.

Краткие исторические сведения

Заболевание впервые описано ещё Гиппократом и выделено им в самостоятельную нозологическую форму. Частые поражения ЦНС и орхит при эпидемическом паротите отмечены Гамильтоном (1790).

Вирус паротита из крови больного впервые выделил Л. Килэм (1949), из ткани яичек при их биопсии — Б. Бьёрват (1973). Фундаментальные исследования в области этого заболевания проведены отечественными учёными И.В. Троицким, Н.Ф. Филатовым, А.Д. Романовым, А.А. Смородинцевым, А.К. Шубладзе и др.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Paramyxovirus* семейства *Paramyxoviridae*. Все известные штаммы принадлежат к одному серотипу. У вирусов выделяют V-Ag и S-Ag. Вирус патогенен только для человека, хотя существуют подтверждённые случаи заболевания собак, заразившихся от хозяев; также возможно экспериментальное заражение вирусом обезьян. Выделяется со слюной и мочой, его можно обнаружить в крови, цереброспинальной жидкости, мозге, грудном молоке и др. Вирус нестойк во внешней среде: быстро инактивируется под действием высокой температуры, ультрафиолетовых лучей, дезинфицирующих растворов, при высушивании. При низкой температуре вирус может сохранять жизнеспособность до 1 года.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с манифестной или субклинической формой паротита. Больной становится заразным за 1–2 дня до появления клинических симптомов и выделяет вирус первые 5–7 дней болезни. Важную эпидемиологическую роль играют больные не только с типичными, но и со стёртыми и бессимптомными формами заболевания, составляющими 25–50% всех случаев инфекции.

Механизм передачи — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный, хотя нельзя полностью исключить возможность передачи возбудителя через предметы (игрушки, посуду и т.д.), загрязнённые слюной больного незадолго до контакта со здоровым. Возможна и трансплацентарная передача возбудителя.

Естественная восприимчивость людей высокая. Дети до года болеют нечасто вследствие редких контактов с больными и наличия материнских АТ. Постинфекционный иммунитет длительный и стойкий.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена повсеместно. Отмечают периодические подъёмы заболеваемости с интервалом 7–8 лет. В довакцинальный период заболеваемость регистрировали преимущественно среди детей раннего возраста (3–6 лет). В последние годы отмечен, как и при кори, сдвиг заболеваемости на более старшие возрастные группы населения (5–15 лет). Лица мужского пола болеют паротитом чаще, чем женщины. Эпидемические вспышки можно наблюдать в любое время года, но чаще всего повышение заболеваемости приходится на осень и зиму, т.е. в период скученности детей и подростков в закрытых помещениях.

Выборочные серологические обследования показали, что 33,9–42,9% взрослого населения восприимчиво к возбудителю. В разных возрастных группах удельный вес серонегативных лиц варьирует в среднем от 25,6% среди привитых детей

3 лет до 33,1% среди 30-40-летних людей. Среди взрослого населения повышенную заболеваемость регистрируют в закрытых и полужакрытых коллективах (казармах, общежитиях и т.д.). Заболеваемость среди новобранцев всегда выше, чем среди старослужащих. Для эпидемического паротита характерна выраженная очаговость: почти в четверти детских учреждений регистрируют очаги с 15 случаями заболевания и более. В детских учреждениях вспышки протекают длительно, заболеваемость волнообразная из-за большой продолжительности инкубационного периода и невыявления части больных со стёртой клинической картиной. Снижение заболеваемости эпидемическим паротитом в последние годы на большинстве территорий страны обусловлено повышением охвата прививками детей до года. В 2000 г. заболеваемость в России составила 26,4, в 1999 г. — 45,6 на 100 000 населения. В Москве эти показатели соответственно составили 16,6 и 45,4. Вместе с тем более чем в десяти субъектах Российской Федерации охват прививками детей до года не превысил 75%. В этих регионах заболеваемость в 5–6 раз выше, чем в среднем по стране.

Патогенез

Воротами инфекции служат слизистые оболочки верхних дыхательных путей и, возможно, ротовой полости, а также конъюнктив. После репродукции возбудителя в клетках слизистых оболочек развивается вирусемия. Гематогенная диссеминация и тропность вируса к интерстициальной ткани железистых органов приводят к его осаждению в слюнных железах, яичках, поджелудочной железе, нервной системе. В указанных органах и тканях вирус также репродуцируется, следствием чего становятся воспалительные реакции в них (прежде всего паротит; также возможны орхит, панкреатит, серозный менингит и менингоэнцефалит). Морфологические изменения и клиническая манифестация процесса в первую очередь касаются слюнных желёз, наиболее близко находящихся к входным воротам инфекции и располагающих наиболее благоприятными условиями для репликации вируса. Развиваются отёк, лимфогистиоцитарная инфильтрация соединительной ткани, обтурация канальцев, иногда кровоизлияния и (весьма редко) некроз железистого эпителия. Поскольку в других железистых органах возбудитель находит менее благоприятные условия для репродукции, их поражение развивается не всегда и отстаёт по времени на несколько дней от начала клинических проявлений паротита. Следствием возможных тяжёлых осложнений со стороны яичек и поджелудочной железы может быть атрофия этих органов. Иногда развиваются острый гломерулонефрит, серозное воспаление щитовидной и вилочковой желёз.

Установлено, что в поражениях ЦНС, периферической нервной системы и поджелудочной железы играют определённую роль иммунные механизмы: уменьшение количества Т-клеток, слабый первичный иммунный ответ с низким титром IgM, снижение содержания IgA и IgG.

В механизмах нейтрализации вируса существенная роль принадлежит вирулицидным АТ, подавляющим активность вируса и его проникновение в клетки.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от нескольких дней до месяца, чаще он продолжается 18–20 дней.

У детей достаточно редко вслед за ним может развиваться короткий (1–3 дня) *продромальный период*, проявляющийся познабливанием, головной болью, боля-

ми в мышцах и суставах, сухостью во рту, неприятными ощущениями в области околоушных слюнных желёз. Чаще заболевание начинается остро с озноба и повышения температуры тела от субфебрильных до высоких цифр; лихорадка сохраняется не более 1 нед. Однако нередки случаи заболевания, протекающие с нормальной температурой тела. Лихорадку сопровождают головная боль, общая слабость, недомогание, бессонница. Основное проявление паротита — воспаление околоушных, а также, возможно, подчелюстных и подъязычных слюнных желёз. В проекции этих желёз появляется припухлость, болезненная при пальпации (больше в центре), имеющая тестообразную консистенцию. При выраженном увеличении околоушной слюнной железы лицо больного приобретает грушевидную форму, мочка уха с поражённой стороны приподнимается (рис. 12, см. цв. вклейку). Кожа в области припухлости натянута, лоснится, с трудом собирается в складки, цвет её обычно не изменён. Чаще процесс бывает двусторонним, захватывающим через 1–2 дня околоушную железу и на противоположной стороне, но возможны и односторонние поражения. Больного беспокоят чувство напряжения и боли в околоушной области, особенно ночью; при сдавлении опухоли евстахиевой трубы могут появиться шум и боли в ушах. При надавливании позади мочки уха появляется выраженная болезненность (симптом Филатова). Этот симптом — наиболее важный и ранний признак паротита. Слизистая оболочка вокруг отверстия стенонова протока гиперемирована и отёчна (симптом Мурсу); часто отмечают гиперемию зева. В некоторых случаях больной не может из-за боли пережёвывать пищу, а в ещё более тяжёлых случаях развивается функциональный тризм жевательной мускулатуры. Возможны уменьшение слюноотделения и сухость во рту, снижение слуха. Боли продолжаются 3–4 дня, иногда иррадиируют к уху или шее, а к концу недели постепенно затихают. Приблизительно к этому времени или на несколько дней позже исчезает отёчность в проекции слюнных желёз. При эпидемическом паротите регионарную лимфаденопатию, как правило, не отмечают.

У взрослых продромальный период отмечают чаще, для него характерны более выраженные клинические проявления. Помимо общетоксических в этот период возможны катаральные и диспептические явления. Острая фаза заболевания, как правило, бывает более тяжёлой. Значительно чаще, чем у детей, наблюдают поражения (возможно изолированные) подчелюстных и подъязычных слюнных желёз. При субмаксиллите слюнная железа имеет тестоватую консистенцию и слегка болезненна, вытянута по ходу нижней челюсти, что распознают при наклоне головы назад и в сторону. Отёк подкожной клетчатки вокруг железы иногда распространяется на шею. Сублингвит проявляется припухлостью в подбородочной области такого же характера, болями под языком, особенно при его высовывании, локальной гиперемией и отёчностью слизистой оболочки. Припухлость в проекции слюнных желёз у взрослых сохраняется дольше (2 нед и более).

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от гнойных воспалительных заболеваний околоушных желёз, их увеличения при obturации стенонова протока слюнным камнем, паратонзиллярном абсцессе, инфекционном мононуклеозе, а также при дифтерии, сопровождающейся отёком подкожной клетчатки (токсической форме).

Для эпидемического паротита характерно острое начало с озноба, повышения температуры тела и других признаков интоксикации, появление болезненной (больше в центре) тестообразной припухлости в проекции околоушных, реже подчелюстных или подъязычных слюнных желёз с чувством напряжения и боли. Поражение чаще носит двусторонний характер. Наиболее важные и ранние признаки паротита — появление выраженной болезненности при надавливании позади мочки уха (симптом Филатова), гиперемия и отёк слизистой оболочки вокруг отверстия стенона протока (симптом Мурсу).

Лабораторная диагностика

Изменения гемограммы при эпидемическом паротите незначительны и малоинформативны. В широкой клинической практике специфические лабораторные тесты не применяют, поскольку они дают, как правило, ретроспективные результаты. В диагностически трудных случаях можно применять ИФА, РСК, РТГА, РН в парных сыворотках (при заболевании происходит нарастание титров в 4 раза и более). Более значимым в ранние сроки заболевания можно считать раздельное определение АТ к V-Ag и S-Ag возбудителя. Высокие титры АТ к S-Ag вируса в острый период заболевания служат подтверждением диагноза.

Вспомогательное значение имеет определение активности амилазы и диастазы в крови и моче.

Осложнения

Острая фаза эпидемического паротита, как правило, протекает благоприятно, но возможны серьёзные осложнения в более поздние сроки. К ним относят серозный менингит, менингоэнцефалит (в редких случаях), орхит и эпидидимит, оофорит, острый панкреатит. Существует мнение о том, что указанные осложнения служат типичными проявлениями более тяжёлых форм основного заболевания, поскольку они, так же как и паротит, связаны с тропностью возбудителя к железистой ткани и нервной системе.

Лечение

При неосложнённых формах лечение амбулаторное. Больных обычно госпитализируют по эпидемиологическим показаниям или в случаях возникновения осложнений. Средства этиотропной терапии отсутствуют. Постельный режим рекомендуют в лихорадочный период независимо от тяжести заболевания. В первые дни болезни больным дают преимущественно жидкую или полужидкую пищу. Особое значение приобретает уход за полостью рта: частое питьё, полоскание кипячёной водой или 2% раствором соды, тщательная чистка зубов. На область околоушных желёз применяют сухое тепло (сухие согревающие компрессы, облучение лампой соллюкс), назначают местные физиотерапевтические процедуры в виде ультрафиолетового облучения, УВЧ-терапии, диатермии. При выраженном токсикозе проводят дезинтоксикационную терапию с назначением небольших доз глюкокортикоидов (под врачебным контролем). В некоторых клиниках получены положительные результаты после применения ИФН (лейкинферона) в ранние сроки заболевания.

При развитии орхита кроме постельного режима рекомендуют применять суспензии, местно в первые 3-4 дня — холод, а в последующие дни — тепло. Также проводят раннее лечение средними дозами глюкокортикоидов.

Эпидемиологический надзор

Эпидемиологический надзор включает изучение основных характеристик эпидемического процесса инфекции, выявление среди населения групп риска на основании показателей состояния здоровья детей и серологических показателей. Поскольку вакцинация — главное направление в борьбе с паротитом, особое внимание следует уделять контролю за охватом прививками детей раннего возраста, дальнейшему совершенствованию календаря и схемы прививок. В эпидемиологической практике могут быть применены такие критерии, как рост числа манифестно протекающих форм инфекции, что, несомненно, свидетельствует об увеличении контингентов непривитых. С другой стороны, низкие показатели заболеваемости паротитом в сочетании с высокими титрами антигемагглютининов в сыворотках крови обследуемых детей и подростков свидетельствуют о широком распространении стёртых и инapparантно протекающих случаев заболевания, остающихся недиагностированными. Необходимо проводить серологический скрининг беременных с целью определения групп риска в отношении заболевания эпидемическим паротитом среди новорождённых детей.

Профилактические мероприятия

Для специфической профилактики применяют живую вакцину (ЖПВ) из аттенуированного штамма вируса паротита Л-3, выращенного на культуре клеток эмбрионов японских перепелов. Профилактические прививки проводят в плановом порядке детям в возрасте 12 мес, не болевшим паротитом, с последующей ревакцинацией в 6 лет ассоциированной вакциной против кори, паротита и краснухи. Эффективность вакцинации против паротита достаточно высока, она способствует резкому уменьшению заболеваемости паротитом и снижению количества осложнений (менингитов, орхитов, панкреатитов). Оправданы вакцинация и ревакцинация подростков и взрослых по результатам серологических обследований.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Противоэпидемическую работу в очаге начинают с изоляции больных. Госпитализации подлежат больные с тяжёлыми формами и из организованных закрытых коллективов, общежитий. Чаше больного изолируют дома до исчезновения клинических признаков, но не менее чем на 9 дней. Помещение, где содержится больной, часто проветривают, проводят влажную уборку, больному выделяют отдельную посуду, бельё, игрушки и др. Дети до 10 лет, не болевшие эпидемическим паротитом, подлежат разобщению на 21 день с момента контакта с больным. В связи с длительной инкубацией и контагиозностью только в последние дни этого периода лица, общавшиеся с больным, могут посещать детские коллективы в первые 10 дней инкубационного периода, но с 11-го по 21-й день подлежат разобщению. При отсутствии противопоказаний к вакцинации ранее не при-

витым детям следует ввести ЖПВ. Экстренную вакцинопрофилактику также можно проводить по результатам серологического скрининга. Для этого используют моно- или ассоциированные живые вакцины с паротитным компонентом, зарегистрированные на территории России. Применение нормального иммуноглобулина человека с целью экстренной профилактики контактных в очагах эпидемического паротита в настоящее время недостаточно эффективно из-за низкого содержания АТ к вирусу паротита в донорской плазме, из которой приготовлен этот препарат. Переболевших можно допускать в коллектив после клинического выздоровления даже при появлении в детском учреждении повторных заболеваний. Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано. Однако существуют рекомендации о необходимости наблюдения в течение 2 лет за перенёсшими паротитный серозный менингит или менингоэнцефалит в связи с возможностью отклонений в неврологическом или психическом статусе.

Герпетическая инфекция

Общая характеристика

Герпетическая инфекция включает вирусные заболевания, вызываемые широко распространёнными представителями семейства *Herpesviridae*, насчитывающего более 80 представителей. Вирусы имеют сходную структуру и ряд общих Аг. На основании особенностей структуры генома, репродукции и действия на клетки вирусы герпеса разделяют на подсемейства: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* и *Gammapherpesvirinae*. Поражения у человека вызывают 8 видов (табл. 3-10).

Таблица 3-10. Представители семейства *Herpesviridae*, вызывающие поражения у человека

Подсемейство	Род	Тип	Нозологические формы
<i>Alphaherpesvirinae</i>	<i>Simplexvirus</i>	ВПГ 1 и 2 типов	Простой герпес
	<i>Variceliovirus</i>	<i>Varicella-zoster</i> вирус (вирус герпеса человека 3 типа)	Ветряная оспа, опоясывающий лишай
<i>Betaherpesvirinae</i>	<i>Cytomegalovirus</i>	ЦМВ (вирус герпеса человека 5 типа)	ЦМВ-инфекция
	<i>Roseolovirus</i>	Вирусы герпеса человека 6А, 6В и 7 типов	Синдромы внезапной экзантемы и хронической усталости (предположительно)
	Неклассифицированные вирусы	Вирус герпеса человека 8 типа	Саркома Капоши (предположительно)
<i>Gammapherpesvirinae</i>	<i>Lymphocryptovirus</i>	Вирус Эпштейна—Барр (вирус герпеса человека 4 типа)	Инфекционный мононуклеоз

Простой герпес [*herpes simplex*]

Простой герпес — антропонозное вирусное заболевание с появлением болезненных пузырьков на коже, слизистых оболочках или роговице, склонное к генерализации с развитием энцефалитов и пневмоний. Заболевание входит в группу СПИД-ассоциированных инфекций.

Краткие исторические сведения

Название заболеванию дал Геродот (около 100 г. до н.э.): от греч. *herpes* — ползучая кожная язва. Возбудитель заболевания обнаружил И. Грютнер (1912).

Этиология

Возбудители — ДНК-геномные вирусы рода *Simplexvirus*, разделяемые на 1 и 2 типы (ВПГ-1 и ВПГ-2). Вирусы быстро размножаются в клетках, способны пожизненно сохраняться в латентной форме в нервных ганглиях и вызывать поражения кожи и слизистых оболочек различной локализации. Вирионы быстро инактивируются под действием нагревания, ультрафиолетовых лучей, но длительно сохраняются при низкой температуре, устойчивы к действию ультразвука, повторного замораживания и оттаивания. Чувствительны к действию эфира, фенола и формальдегида.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек (больной или носитель). Возбудитель может выделяться очень долго.

Механизм передачи ВПГ-1 — аэрозольный, **основной путь передачи** — воздушно-капельный, реже контактный (через игрушки, предметы обихода, загрязнённые слюной). **ВПГ-2 обычно передаётся половым путём**, также возможны трансплацентарная передача вируса и заражение во время родов (до 85% заражений).

Естественная восприимчивость людей высокая, однако чаще наблюдают бессимптомное носительство вируса или малосимптомные формы болезни. Различные провоцирующие факторы (переохлаждение, стресс, травма, сопутствующие заболевания, лечение глюкокортикоидами и иммунодепрессантами, радиоактивное облучение, различные иммунодефицитные состояния) способствуют постоянному увеличению количества инфицированных и переходу инфекции из латентного состояния в манифестное. Отмечена конституциональная предрасположенность к герпетической инфекции, выражающаяся в постоянных рецидивах.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно; возбудителей или их Аг обнаруживают у 80–90%, а АТ — практически у 100% взрослых лиц, у 10–20% из которых отмечают клинические проявления. По данным ВОЗ, заболевания, вызываемые ВПГ, занимают второе место (15,8%) после гриппа и ОРВИ (35,8%) как причина смерти от вирусных инфекций. Прослеживается тенденция к неуклонному росту заболеваемости населения герпетической инфекцией, чему способствует всё большее распространение иммуносупрессий и иммунодефицитов. Для клинических проявлений характерен подъём в осенне-зимний период. Отмечена способность возбудителей (обычно ВПГ-2) к вер-

тикальной передаче с развитием нарушений развития плода, наиболее выраженных при первичном инфицировании беременных, особенно в первые 20 нед беременности.

Патогенез

В организм человека возбудитель проникает через повреждённые кожные покровы или слизистые оболочки. Репродукция вируса сопровождается гибелью эпителиоцитов, что проявляется образованием везикул, а потом — эрозий и корочек. Поступление вируса в лимфатические узлы, а затем в кровь обеспечивает его диссеминирование по различным органам и тканям. Большое значение имеет возможность распространения возбудителя по афферентным и вегетативным нервным волокнам, что приводит к его локализации в регионарных нервных ганглиях, где вирус сохраняется пожизненно, не вызывая гибель нейронов. Активной репликации вируса в ганглиях не происходит, поскольку нейроны подавляют активность вирусного генома. В этих условиях развивается латентная вирусная инфекция. В большинстве случаев ВПГ-1 циркулирует в шейных, а ВПГ-2 — в поясничных ганглиях.

Рецидивы заболевания с характерными высыпаниями на коже и слизистых оболочках обусловлены реактивацией вируса. Они чаще развиваются на фоне иммуносупрессии, возникающей под влиянием инфекций, травм, ультрафиолетового облучения и других разнообразных экзогенных и эндогенных факторов. В связи с этим в настоящее время рецидивирующий простой герпес рассматривают как СПИД-индикаторное состояние, что требует дополнительного обследования больного на наличие Аг ВИЧ и АТ к ним.

Как правило, у лиц с тяжёлым иммунодефицитом и новорождённых развивается генерализованная инфекция с выраженной вирусемией и образованием очагов некроза в ЦНС, печени, надпочечниках, селезёнке, лёгких, пищеводе, почках и костном мозге. Воспалительная перифокальная реакция при этом отсутствует.

Клиническая картина

Проявления инфекции, вызванной ВПГ, разнообразны, однако их общепринятая клиническая классификация не разработана. Отдельные исследователи (Казанцев А.П., 1980; Юшук Н.Д., Венгеров Ю.Я., 1999) предлагают разделять их с учётом следующих критериев:

- по времени инфицирования: врождённая и приобретённая (первичная и рецидивирующая) герпетическая инфекция;
- по локализации: поражения кожи, слизистых оболочек, глаз, нервной системы, внутренних органов;
- по распространённости: локализованные, распространённые и генерализованные поражения.

Врождённая герпетическая инфекция. Существуют данные о том, что поражение плода в различные периоды беременности и при родовой деятельности может привести к формированию пороков его развития или смерти.

Первичная приобретённая инфекция в большинстве случаев (до 80% и более) протекает бессимптомно, особенно при позднем инфицировании. При её клинических проявлениях встречаются следующие варианты.

- **Первичный герпетический гингивостоматит с фарингитом** — наиболее частая форма инфекции при заражении ВПГ-1 в раннем детском возрасте. Заболевание начинается остро, проявляется высокой лихорадкой с ознобом и выраженными признаками токсикоза, болями в горле, эритемой и отёком глотки. Везикулы с серозным содержимым и венчиком гиперемии появляются на слизистой оболочке рта и глотки, захватывая области мягкого и твёрдого нёба, нёбных дужек и миндалин, щёк, языка, дна полости рта, губ. Они быстро увеличиваются в количестве и изъязвляются, образуя болезненные эрозии, затрудняющие приём пищи. Наблюдают кровоточивость слизистой оболочки, гиперсаливацию и зловонное дыхание. Одновременно увеличиваются и становятся болезненными нижнечелюстные, подбородочные и шейные лимфатические узлы. Заживление эрозий идёт медленно, в течение 1–2 нед.
- **Первичный генитальный герпес** — один из частых вариантов инфекции, вызванной ВПГ-2. В большинстве случаев протекает бессимптомно с длительным сохранением вируса в мочеполовой системе (у мужчин) или канале шейки матки (у женщин). Описание клинических проявлений генитального герпеса представлено ниже [см. ниже подраздел «Рецидивирующий (возвратный) генитальный герпес»].
- **Первичный герпетический кератоконъюнктивит** протекает в виде одностороннего конъюнктивита с регионарной лимфаденопатией, реже древовидного кератита, который в части случаев вызывает пятнистое помутнение роговицы. Основным возбудитель — ВПГ-1.
Рецидивирующий герпес (возвратные заболевания) развивается при реактивации вирусной инфекции и может проявляться в различных вариантах.
- **Рецидивирующий герпес кожи** — наиболее частая форма рецидивирующего герпеса. Проявляется возникновением везикулярных элементов с типичной локализацией вокруг рта или на крыльях носа. Реже везикулы появляются на других участках кожи — в области гениталий, на веках, руках, туловище, ягодицах. Появлению везикул предшествуют жжение, зуд, гиперемия и локальное уплотнение кожи. Элементы содержат серозную жидкость, впоследствии мутнеющую, окружены тонким венчиком гиперемии. На фоне сформировавшихся везикул возможно подсыпание новых элементов. После вскрытия везикул и их подсыхания образовавшиеся корочки отпадают без формирования рубцов (рис. 13, см. цв. вклейку). Общее самочувствие больного остаётся удовлетворительным.
- У лиц с иммунодефицитом развивается тяжёлая **генерализованная форма герпетической инфекции** с распространёнными высыпаниями, выраженными общетоксическими проявлениями, полиаденопатией, гепатолиенальным синдромом. В части случаев наблюдают диспептические расстройства, судороги. Высыпания носят диссеминированный характер и распространяются на кожу, слизистые оболочки рта, глотки и пищевода. Заболевание склонно к затяжному течению, его длительность зависит от распространённости поражений и колеблется от нескольких дней до 2–3 нед. Наиболее тяжело герпетические инфекции протекают при СПИДе: развиваются упорный прогрессирующий эзофагит, тяжёлые проявления колита, язвы перианальной области, пневмония, неврологические расстройства. Генерализованный герпес у лиц с иммунодефицитом может закончиться смертью пациента.
- **Герпетическая экзема** — один из вариантов генерализованного герпеса. Он возникает у детей, страдающих экземой или нейродермитом. Проявляется выра-

женной интоксикацией, диффузной сыпью, похожей на сифилитическую, быстрым появлением обильных везикулярных элементов на верхней части туловища, шее, голове, местным отёком, лимфаденопатией. Везикулы могут иметь пупкообразное вдавление, в дальнейшем они превращаются в геморрагические корочки или пустулы. При сливном характере сыпи после отпадения корочек формируются рубцы.

- **Герпес губ.** Провоцирующими моментами могут быть избыточная инсоляция, лихорадка, травма, менструация, стресс. До появления везикул возникают боль, жжение, зуд, а через 6—48 ч поверхность красной каймы губ изъязвляется, покрывается корочкой. Весь процесс продолжается 1—2 нед.
- **Глазной рецидивирующий герпес** — тяжёлая инфекция, чаще вызываемая ВПГ-1. Проявляется в виде поверхностного или глубокого кератита, иридоциклита и кератоиридоциклита, блефарита или кератоконъюнктивита, сопровождается образованием древовидных язв роговицы, уменьшением роговичной чувствительности, снижением остроты зрения. Реже наблюдают поражения задних отделов глаза (uveит, хориоретинит). Склонность глазного герпеса к рецидивированию и разнообразие патологических проявлений часто становятся причиной развития слепоты.
- **Рецидивирующий (возвратный) генитальный герпес.**
 - У мужчин проявляется везикулярными высыпаниями на внутреннем листке крайней плоти, в бороздке, на головке и теле полового члена. Процесс может распространяться на уретру и мочевого пузыря. Возникают жжение, болезненность при мочеиспускании и половом акте. Развивается регионарная паховая лимфаденопатия.
 - У женщин высыпания локализуются на клиторе, малых и больших половых губах, во влагалище и промежности, на бёдрах. Морфологически элементы могут быть представлены эритематозными папулами, везикулами, при клинически выраженных формах — эрозиями и мокнущими язвами. Беспокоят зуд и жжение в области половых органов и промежности, боли при мочеиспускании. Иногда боли возникают в низу живота, поясничной и крестцовой областях. Генитальный герпес может протекать бессимптомно или в виде вульвовагинитов, сальпингитов, уретритов, эндометритов. Заболевание способствует развитию патологии беременности и родов.

Общетоксические явления при генитальном герпесе выражены нерезко: недомогание, познабливание, субфебрильная температура тела. У части больных возникает паховый или бедренный лимфаденит. При тяжёлом течении генитального герпеса развиваются эрозивно-язвенные поражения, гиперемия кожи, отёк подкожной клетчатки, лихорадка с выраженными признаками интоксикации. Рецидивы генитального герпеса обычно бывают частыми, однако возможны длительные ремиссии и даже спонтанное выздоровление. Частые рецидивы заболевания способствуют развитию онкологических процессов (рака предстательной железы, шейки матки).

- **Поражения ЦНС** могут развиваться при первичном, но чаще возникают при рецидивирующем герпесе. Состояния могут быть вызваны как ВПГ-1, так и ВПГ-2. Клинически чаще проявляются энцефалитами и менингоэнцефалитами с тяжёлым течением и высокой летальностью; также возможно развитие более лёгкого по течению серозного менингита. В случае выздоровления нередко остаются тяжёлые последствия: деменция, стойкие параличи и парезы.

- **Поражения внутренних органов** обычно сочетаются с другими проявлениями герпетической инфекции. Известны герпетические пневмонии, гепатиты, панкреатиты, поражения почек.

Дифференциальная диагностика

Заболевания следует отличать от опоясывающего лишая, ветряной оспы, везикулёзных дерматозов, гингивостоматита иной этиологии, язв половых органов.

При подозрении на простой герпес прежде всего необходимо учитывать наиболее общие черты, свойственные разнообразным формам инфекции: появление болезненных везикул с венчиком гиперемии и серозным содержимым на коже, слизистых оболочках или роговице на фоне лихорадки и других признаков интоксикации, регионарного лимфаденита. Появлению везикул предшествуют жжение, зуд, гиперемия, эритема и отёк слизистых оболочек, локальное уплотнение кожи. Типична локализация везикулёзных элементов вокруг рта или на крыльях носа.

Распространённость высыпаний с выраженными общетоксическими проявлениями, полиаденопатией, гепатолиенальным синдромом, разнообразными органными поражениями, включая ЦНС, свидетельствуют о развитии генерализованной формы герпетической инфекции.

Рецидивирующий простой герпес и генерализованную форму герпетической инфекции рассматривают как СПИД-индикаторное состояние, что требует дополнительного обследования больного на наличие АГ ВИЧ и АТ к ним.

Лабораторная диагностика

Вирусологическая диагностика включает исследование содержимого везикул, соскобов с эрозий, смывов из носоглотки, крови, спинномозговой жидкости, мочи, слюны, спермы, биоптатов мозга (при летальных исходах). Вирус выращивают в культуре тканей или на куриных эмбрионах. По современным данным, выделение культуры вируса герпеса не даёт представления об активности процесса.

Возможно исследование при помощи РНИФ мазков-отпечатков с очагов поражений с обнаружением в них гигантских многоядерных клеток с тельцами включений Коудри типа А. В ряде случаев ставят РСК, РН, ИФА в парных сыворотках; при этом нарастание титра IgM в 4 раза и более говорит о первичной герпетической инфекции, а IgG — о рецидивирующей. В настоящее время всё большее распространение находит ПЦР (исследование крови, спинномозговой жидкости при герпетическом энцефалите).

Лечение

Его проводят с учётом клинической формы и тяжести болезни, локализации и распространённости поражений. Рекомендовано назначать ацикловир (виролекс, зовиракс) по 200 мг 5 раз в день курсом 5—10 дней при первичном герпесе или другие противовирусные препараты (валацикловир, фамцикловир). При рецидивирующем герпесе лечение ацикловиром проводят в течение 1 года: в указанных выше дозах препарат назначают курсом на 8 нед, затем его дозу снижают до 200 мг 4 раза в день. При поражениях ЦНС и генерализованных висцеральных формах ацикловир следует как можно раньше начать вводить внутривенно по 15-30 мг/кг/сут в течение 10 дней.

При локализованных формах можно ограничиться местной терапией — холодными компрессами с жидкостью Бурова, кремом зовиракс (5% ацикловир) или другими мазями, обладающими противовирусной активностью. В случае присоединения вторичной инфекции назначают мазь с неомицином. Мази, содержащие глюкокортикоиды, противопоказаны.

При часто рецидивирующих формах герпеса в стадии ремиссии рекомендуют иммуномодуляторы (тималин, Т-активин, пентоксил и др.), растительные адаптогены (настойки женьшеня, китайского лимонника, элеутерококка, аралии и т.д.), специфический иммуноглобулин, а также вакцинотерапию по специальным схемам.

Эпидемиологический надзор

Сводится к учёту заболевших, анализу заболеваемости с выявлением факторов риска, скринингу беременных и информационному обеспечению профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Профилактические мероприятия

Для предупреждения воздушно-капельного распространения инфекции рекомендован тот же комплекс мероприятий, что и при ОРВИ. Профилактику генитального герпеса осуществляют способами, аналогичными таковым для предупреждения ЗППП. Для профилактики рецидивов рекомендовано внутривагинальное введение инактивированной герпетической вакцины. В ряде случаев высокоэффективно применение иммуномодуляторов и противогерпетического иммуноглобулина.

Мероприятия в очаге инфекции не регламентированы.

Ветряная оспа [*varicella*)

Ветряная оспа — антропонозная острая вирусная инфекция, сопровождающаяся интоксикацией и поражением эпителия кожи и слизистых оболочек в виде макуло-папулёзно-везикулярной сыпи.

Краткие исторические сведения

Заболевание описано итальянским врачом и анатомом Г. Видусом (Видиусом) в середине XVI века. Название *varicella*, отличающее заболевание от натуральной оспы (*variola*), впервые ввёл немецкий врач О. Фогель (1772). После эпидемии 1868—1874 гг. болезнь стали считать отдельной нозологической формой. Возбудитель выявил бразильский врач Э. Арагао (1911), обнаруживший в содержимом пузырьков элементарные тельца вируса (тельца Арагао). Вирус выделен из них в 40-х годах XX века.

Этиология

Возбудитель — ДНК-геномный вирус, классифицируемый как вирус герпеса человека 3 типа, включённый в состав рода *Varicellovirus* подсемейства *Alphaherpesvirinae*. Репродуцируется только в организме человека. Во внешней среде вирус

малоустойчив: быстро инактивируется под воздействием солнечного света, нагревания, ультрафиолетовых лучей.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной человек, представляющий опасность в последние 10 дней инкубационного периода и первые 5–7 сут с момента появления сыпи.

Механизм передачи — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный. Больной выделяет огромное количество вирионов при кашле, разговоре и чихании. Возбудитель может переноситься с током воздуха на большие расстояния (в соседние комнаты, квартиры, с одного этажа на другой и т.д.). Однако из-за малой устойчивости вируса во внешней среде передача возбудителя через различные предметы и вещи, а также через третьих лиц маловероятна. Возможна трансплацентарная передача вируса от беременной плоду.

Естественная восприимчивость людей высокая. Ветряная оспа оставляет стойкий пожизненный иммунитет. Устойчивость новорождённых обуславливают АТ, полученные от матери; они циркулируют несколько месяцев.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно, заболеваемость высокая; в России в 1999 г. она составила в среднем 353,2 на 100 000 населения.

Особенности эпидемического процесса при ветряной оспе определяют два главных фактора: воздушно-капельный механизм передачи инфекции и всеобщая восприимчивость населения. Наиболее часто заболевание отмечают среди детей, посещающих ДДУ и первые классы школ. К 15 годам около 70–90% населения успевают переболеть. Заболеваемость среди городского населения почти в 2 раза превышает таковую среди сельских жителей. Для инфекции характерна выраженная осенне-зимняя сезонность. Заболеваемость в период сезонных подъёмов составляет приблизительно 70–80% общего числа больных. Характерная черта эпидемического процесса ветряной оспы — отсутствие выраженных периодических подъёмов и спадов заболеваемости, что может быть объяснено почти абсолютной «переболеваемостью» всех восприимчивых к этой инфекции детей и отсутствием возможности накопления значительного количества неиммунных лиц.

Патогенез

В организм человека вирус проникает через верхние дыхательные пути, фиксируется на клетках слизистой оболочки, где и происходит его первичное накопление. В дальнейшем возбудитель поступает в регионарные отделы лимфатической системы, а в конце инкубационного периода проникает в кровь. Вирусемия проявляется лихорадкой, обусловленной накоплением в крови токсичных метаболитов репродукции вируса и развитием аллергических реакций. Возбудитель диссемирует по всему организму; его последующую локализацию определяет тропность к эпителию кожных покровов и слизистых оболочек. Репродукция вируса в эпителии кожи сопровождается вакуолизацией, баллонной дистрофией и дальнейшей гибелью клеток. В образовавшихся полостях накапливается серозный экссудат, вследствие чего образуются однокамерные везикулы. При подсыхании везикул на их месте возникают корочки, после отпадения которых восста-

навливается повреждённый эпидермис. Подобный процесс может развиваться и на слизистых оболочках с быстрым образованием эрозий.

В патогенезе заболевания большое значение имеют нарушения клеточных иммунных реакций. На фоне угнетения системы Т-лимфоцитов у лиц с нарушениями иммунного статуса развиваются тяжёлые формы ветряной оспы.

В связи с развитием анергии при ветряной оспе увеличивается восприимчивость к другим инфекциям, обостряются хронические процессы.

После перенесённого заболевания формируется стойкий иммунитет, однако при резком снижении его напряжённости у взрослых, переболевших в детстве ветряной оспой, при повторном инфицировании возможно повторное развитие заболевания. Вирус может пожизненно оставаться в организме в латентном состоянии, локализуясь в нервных ганглиях. Механизмы сохранения вируса и возможной последующей его активизации с проявлениями заболевания в виде опоясывающего лишая изучены недостаточно.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует в пределах 1–3 нед. Продромальный период у детей в большинстве случаев отсутствует или выражен незначительно. Характерны недомогание, повышенная возбудимость, головная боль, плаксивость и снижение аппетита. У взрослых этот период нередко протекает с повышением температуры тела, недомоганием, головной болью, анорексией; возможны тошнота и рвота.

Выраженная клиническая картина развивается только с момента появления сыпи, нередко возникающей неожиданно, на фоне полного благополучия. В это время нарастает интоксикация, повышается температура тела. У взрослых сыпь появляется позже, чем у детей, интоксикация более выражена, а лихорадка часто достигает высоких цифр и в дальнейшем сохраняется значительно дольше. Температурная кривая не имеет характерных отличий.

Экзантема может появляться на любых участках тела и распространяться беспорядочно. Сначала на коже образуются мелкие красные пятна, превращающиеся в течение нескольких часов в папулы, а затем в везикулы (рис. 14, см. цв. вклейку). Пузырьки не имеют центрального пупкообразного вдавления, содержат прозрачную жидкость, однокамерные, при прокалывании спадаются. Так же быстро на месте везикул образуются корочки. Появление новых высыпаний и трансформация отдельных элементов происходят одновременно, вследствие чего на одном участке кожи можно видеть разные стадии развития высыпаний — пятна, папулы, везикулы, корочки. Везикулярные элементы могут нагнаиваться, превращаясь в пустулы. При этом общее состояние больных ухудшается, поражения кожи становятся более глубокими, в центре некоторых пустул образуются небольшие западения (такие элементы называют оспинами), после отпадения корочек могут оставаться рубцы. У взрослых сыпь обильнее и продолжительнее, чем у детей, отторжение корочек происходит значительно позже, а трансформацию везикул в пустулы наблюдают у абсолютного большинства больных.

Сыпь локализуется чаще всего на волосистой части головы, лице, шее, туловище и конечностях, исключая поверхности ладоней и подошв. Количество элементов может быть различным, от единичных до множественных. На протяжении нескольких дней (от 3 до 8 сут) возможны «подсыпания» с новыми волна-

ми повышенной температуры тела; одновременно с прекращением «подсыпаний» интоксикация исчезает.

На слизистых оболочках ротовой полости, иногда гортани, половых органов и на конъюнктиве могут появляться красные пятна, быстро мацерирующиеся и превращающиеся в афты.

Энантему и сопровождающую её лимфаденопатию у взрослых больных встречают значительно чаще по сравнению с детьми.

Исход заболевания, особенно у детей, благоприятный. Однако тяжесть заболевания значительно варьирует. Наряду с типичными случаями ветряной оспы возможны стёртые формы, протекающие без лихорадки и других проявлений интоксикации, со скудной экзантемой. Тяжёлые формы болезни — буллёзная, геморрагическая и гангренозная.

- **Буллёзная форма** развивается у взрослых с тяжёлыми сопутствующими заболеваниями. На коже образуются крупные дряблые пузыри, а затем вяло заживающие язвы.
- **Геморрагическая форма** развивается у больных с проявлениями геморрагического диатеза. Отличается появлением везикул с кровавистым содержимым, кровоизлияний на коже, носовых кровотечений, гематурии.
- **Гангренозная форма** развивается у ослабленных больных, может протекать с быстрым увеличением везикул в размерах и геморрагической трансформацией их содержимого, а после подсыхания везикул — с образованием корок чёрного цвета с воспалительным ободком.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от стрептодермии. Дифференциальная диагностика с вариолоидом потеряла актуальность из-за ликвидации натуральной оспы.

При выраженной клинической картине ветряной оспы лихорадка, другие признаки интоксикации и экзантема проявляются практически одновременно; на одном участке кожи можно видеть разные стадии последовательной трансформации элементов сыпи: мелкие красные пятна, папулы, однокамерные везикулы без пупкообразного вдавления с прозрачным содержимым, корочки. Сыпь локализуется чаще всего на волосистой части головы, лице, шее, туловище и конечностях, исключая поверхности ладоней и подошв. Возможны «подсыпания» с новыми волнами повышенной температуры тела и энантема на слизистой оболочке рта (иногда гортани, половых органов и на конъюнктиве) в виде красных пятен, быстро мацерирующихся и превращающихся в афты.

Лабораторная диагностика

Гемограмма при ветряной оспе неспецифична; часто наблюдают увеличение СОЭ. Специфические лабораторные исследования включают обнаружение вируса при световой микроскопии содержимого везикул после окраски серебром, а также постановку серологических реакций (РСК, РТГА) в парных сыворотках крови. Они довольно сложны, дают ретроспективный результат, и их применяют крайне редко в связи с типичной клинической картиной заболевания.

Осложнения

Иммуносупрессивное действие вируса облегчает возможность развития различных гнойных осложнений — стоматитов, кератитов, конъюнктивитов, паротитов и др. Значительно реже наблюдают энцефалиты и менингоэнцефалиты, сепсис. Осложнения, как правило, встречаются у взрослых больных.

Лечение

Лечение обычно проводят в домашних условиях. Средства этиотропной терапии отсутствуют. При выраженной интоксикации с обильными пустулёзными высыпаниями рекомендуют назначать антибактериальные средства. В последнее время появились сообщения о положительном эффекте противовирусных препаратов (ацикловира, видарабина) у лиц с нарушениями иммунного статуса, а также лейкоинтерферона (препарата ИФН нового поколения), при назначении которого в ранние сроки болезни укорачивается лихорадочный период, быстрее прекращаются подсыпания, реже развиваются осложнения.

Лечебные мероприятия в основном направлены на уход за кожей и слизистыми оболочками. Для более быстрого подсыхания пузырьков и предотвращения вторичной инфекции элементы сыпи на коже смазывают 1% водными растворами метиленового синего или бриллиантового зелёного, концентрированным раствором перманганата калия. Применяют 0,1% водный раствор этакридина лактата или жидкость Каstellани. Афтозные образования обрабатывают 3% раствором перекиси водорода или 0,1% раствором этакридина лактата. Выраженный зуд можно облегчить смазыванием кожи глицерином, обтираниями водой с уксусом или спиртом.

Назначают антигистаминные средства. При тяжёлом течении, особенно у ослабленных и пожилых лиц, рекомендовано назначать специфический иммуноглобулин.

Эпидемиологический надзор

Включает учёт и регистрацию заболевших, анализ эпидемиологических проявлений инфекции и проведение выборочного серологического скрининга населения.

Профилактические мероприятия

Сводятся, главным образом, к недопущению заноса инфекции в детские учреждения и больницы, своевременному выявлению и изоляции первых заболевших. Разработана живая аттенуированная вакцина против ветряной оспы, но плановую иммунизацию в Российской Федерации не проводят. За рубежом созданы аналогичные вакцины, применяемые в противозидемической практике.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного изолируют на дому на 9 сут с момента начала заболевания. В ДДУ общавшихся с больным детей разобщают на 21 день. Если день общения с источником инфекции установлен точно, разобщение проводят с 11-го по 21-й день

инкубационного периода. При появлении повторных случаев в ДДУ разобщение не проводят. Из-за малой устойчивости возбудителя заключительную дезинфекцию в очагах ветряной оспы не проводят. Ослабленным детям, не болевшим ветряной оспой, внутримышечно вводят 1,5–3 мл иммуноглобулина, полученного из сыворотки крови реконвалесцентов. Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано.

Опоясывающий герпес (*herpes zoster*)

Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай) — вирусная инфекция человека, поражающая кожные покровы и нервную систему, имеющая общую этиологию и тесную патогенетическую связь с ветряной оспой. Согласно современным представлениям, опоясывающий герпес относят к инфекционным заболеваниям в силу вирусной природы, контагиозности больных, развития при нём типичной клинической триады — общих инфекционных симптомов, характерной экзантемы и разнообразных неврологических нарушений с поражениями ЦНС и периферической нервной системы.

Краткие исторические сведения

См. выше раздел «Ветряная оспа».

Этиология

Возбудитель заболевания — вирус семейства *Herpesviridae* (см. раздел «Ветряная оспа»), вызывающий опоясывающий лишай и ветряную оспу. Как и многие другие представители семейства *Herpesviridae*, вирус нестоек во внешней среде: быстро гибнет при нагревании, под воздействием ультрафиолетовых лучей и дезинфицирующих средств. Способен долго сохраняться при низкой температуре и выдерживать повторное замораживание.

Эпидемиология

Опоясывающий герпес встречаются в виде спорадических случаев; заболеваемость повышается в холодное время года. Заболевают преимущественно лица старшего возраста, ранее перенёвшие ветряную оспу. Индекс заболеваемости составляет 12–15 на 100 000 населения. У небольшой части больных герпес возникает повторно. Контагиозность больных с опоясывающим герпесом доказана ещё в 1888 г., когда были описаны случаи заболевания ветряной оспой детей, контактировавших с больными опоясывающим герпесом. В дальнейшем накоплено много наблюдений, свидетельствующих о том, что у детей, ранее не болевших и контактировавших с больным опоясывающим лишаем, развивается типичная ветряная оспа.

Патогенез

Опоясывающий герпес развивается как вторичная эндогенная инфекция у лиц, перенёвших ветряную оспу в клинически выраженной или латентной форме. Её основная причина — реактивация возбудителя после его длительной (от несколь-

ких месяцев до десятков лет) латентной персистенции в организме, вероятнее всего в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Патогенез латентной инфекции и лабораторные методы её выявления пока не изучены. Принято считать, что реактивация вируса и развитие клинических проявлений в виде опоясывающего герпеса происходят при ослаблении иммунитета (прежде всего клеточного) и могут быть спровоцированы различными факторами: стрессовыми состояниями, физическими травмами, переохлаждением, инфекционными заболеваниями и т.д. Риск возникновения опоясывающего лишая значительно возрастает у лиц пожилого и преклонного возраста, а также у больных, страдающих онкологическими и гематологическими заболеваниями, получающих гормональную, лучевую терапию и химиотерапию.

В основе патологоанатомической картины заболевания лежат воспалительные изменения в спинальных ганглиях и связанных с ними участках кожных покровов, иногда также в задних и передних рогах серого вещества, задних и передних корешках спинного мозга и мягких мозговых оболочках.

Клиническая картина

Начальный период заболевания может проявляться продромальными признаками: головной болью, недомоганием, субфебрильной температурой тела, познабливанием, диспептическими расстройствами. Одновременно могут возникать боли, жжение и зуд, а также покалывание и парестезии по ходу периферических нервных стволов в зоне будущих высыпаний. Интенсивность этих субъективных локальных признаков различна у отдельных больных. Продолжительность начального периода варьирует от 1 до 3–4 сут; у взрослых его наблюдают чаще и он обычно длиннее, чем у детей.

В большинстве случаев заболевание начинается остро. Температура тела может повышаться до 38–39 °С; её подъём сопровождают общетоксические реакции (головная боль, недомогание, познабливание). В это же время в зоне иннервации одного или нескольких спинальных ганглиев появляются кожные высыпания с характерными для них болевыми и другими субъективными ощущениями (рис. 15, см. цв. вклейку).

Сначала экзантема имеет вид ограниченных розовых пятен величиной 2–5 мм, однако в тот же или на следующий день на их фоне образуются мелкие, тесно сгруппированные везикулы с прозрачным серозным содержимым, расположенные на гиперемизированном и отёчном основании. В большинстве случаев экзантеме сопровождают увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов; у детей часто выявляют признаки катара верхних дыхательных путей.

Экзантема локализуется соответственно проекции того или иного чувствительного нерва. Чаще всего поражение бывает односторонним: по ходу межрёберных нервов, ветвей тройничного нерва на лице, реже по ходу нервов конечностей. В ряде случаев наблюдают поражение кожи в области гениталий. В динамике заболевания с промежутками в несколько дней могут появляться новые пятна с развитием на их фоне везикулярных элементов. Через несколько дней эритематозный фон, на котором располагаются везикулы, бледнеет, их содержимое становится мутным. В дальнейшем везикулы подсыхают, образуются корочки, отпадающие к концу 3-й недели заболевания, оставляя лёгкую пигментацию.

Повышенная температура тела держится несколько дней, симптомы токсикоза исчезают с её нормализацией.

Генерализованная форма. Иногда через несколько дней после возникновения локализованной экзантемы единичные или множественные везикулы появляются на всех участках кожи и даже на слизистых оболочках, что нередко ошибочно расценивают как присоединение к опоясывающему герпесу ветряной оспы. При генерализованном характере экзантемы, а также в тех случаях, когда локализованный герпес не проходит в течение 2–3 нед, следует подозревать иммунодефицит или развитие злокачественных новообразований.

Абортивная форма. Характерны быстрое исчезновение эритематозно-папулёзной сыпи и отсутствие везикул.

Буллёзная форма. Везикулы сливаются в крупные пузыри, содержимое которых может стать геморрагическим (*геморрагическая форма*). В отдельных случаях множественные везикулы, тесно прилегающие друг к другу, образуют очаг поражения сливного характера в виде сплошной ленты; при его подсыхании образуется сплошной тёмный струп (*некротическая форма*).

Тяжесть заболевания часто непосредственно связана с локализацией экзантемы. Случаи с расположением высыпаний в области иннервации надглазничного, лобного и носоресничного нервов отличают интенсивные невралгические боли, гиперемия и отёк кожи, поражение век, а иногда и роговицы.

Длительность клинических проявлений опоясывающего герпеса при абортивной форме составляет в среднем несколько дней, при остром течении — 2–3 нед, при затяжном — более месяца.

Боли в области экзантемы при опоясывающем лишае имеют выраженный вегетативный характер: они жгучие, приступообразные, усиливаются в ночные часы и нередко сопровождаются выраженными эмоциональными реакциями. Часто наблюдают локальные парестезии и расстройства кожной чувствительности. Возможны корешковые парезы лицевого и глазодвигательных нервов, конечностей, брюшных мышц, сфинктера мочевого пузыря.

Заболевание может протекать с развитием серозного менингита; воспалительные изменения в ликворе не всегда сопровождаются выраженной менингеальной симптоматикой. В редких случаях в острый период наблюдают энцефалит и менингоэнцефалит. Описаны случаи полирадикулоневропатии и острой миелопатии.

За первым эпизодом опоясывающего лишая обычно следует стойкая ремиссия; рецидивирование заболевания наблюдают не более чем в нескольких процентах случаев. Большинство больных выздоравливают без остаточных явлений, однако невралгические боли могут сохраняться долго, в течение нескольких месяцев и даже лет.

Дифференциальная диагностика

В продромальный период в зависимости от локализации поражённого нерва дифференциальную диагностику проводят с плевритом, невралгией тройничного нерва, аппендицитом, почечной коликой, желчнокаменной болезнью. При появлении высыпаний дифференцируют с простым герпесом, ветряной оспой, розей (при буллёзной форме опоясывающего герпеса), поражениями кожи при онкологических и гематологических заболеваниях, сахарном диабете и ВИЧ-инфекции.

Опоясывающий герпес отличает типичная клиническая триада — сочетание общеинфекционных симптомов, характерной, чаще односторонней экзантемы и разнообразных неврологических нарушений со стороны центральной и периферической нервной системы. Боли в области экзантемы жгучие, приступообраз-

ные, усиливаются в ночные часы. В динамике с промежутками в несколько дней могут появляться новые высыпания.

Лабораторная диагностика

В широкой практике не проводят.

Лечение

В качестве этиотропного средства рекомендован ацикловир (зовиракс, виролекс) — избирательный ингибитор синтеза вирусной ДНК. Эффективность специфической терапии более выражена при её начале в первые 3–4 дня заболевания. Ацикловир применяют внутривенно капельно (суточную дозу 15–30 мг/кг разделяют на 3 вливания с интервалом 8 ч, разовые дозы вводят в 150 мл изотонического раствора натрия хлорида) или назначают в таблетках по 800 мг (для взрослых) 5 раз в сутки. Курс лечения составляет 5 дней.

В качестве средств патогенетической терапии у взрослых применяют курантил внутрь по 25–50 мг 3 раза в день курсом 5–7 дней (тормозит агрегацию тромбоцитов) в сочетании с дегидратирующими средствами — фуросемидом. Внутримышечное введение гомологичного иммуноглобулина активирует иммуногенез; иммуноглобулин вводят по 1–2 дозы 2–3 раза в сутки ежедневно или через день. Также назначают иммуномодулятор левамизол по 100–150 мг в день курсом 3–4 дня. Активно применяют симптоматические средства — анальгетики; трициклические антидепрессанты (амитриптилин), седативные и снотворные препараты,

В случаях выраженной интоксикации проводят дезинтоксикационную терапию в сочетании с форсированным диурезом по общепринятым правилам.

Местно для обработки везикул применяют раствор бриллиантового зелёного; корочки смазывают 5% дерматоловой мазью. При вялотекущих процессах можно применять метациловую мазь или солкосерил.

В случаях активации вторичной бактериальной флоры показаны антибиотики.

Профилактика и меры борьбы

Профилактических и противоэпидемических мероприятий в очаге не проводят.

Инфекционный мононуклеоз (*mononucleosis infectiosa*)

Инфекционный мононуклеоз — острое антропонозное вирусное инфекционное заболевание с лихорадкой, поражением ротоглотки, лимфатических узлов, печени и селезёнки и специфическими изменениями гемограммы.

Краткие исторические сведения

Клинические проявления заболевания впервые описаны Н.Ф. Филатовым («болезнь Филатова», 1885) и Е. Пфайффером (1889). Изменения гемограммы изучены многими исследователями (Берне Й., 1909; Тайди Г. с соавт., 1923; Шварц Е., 1929, и др.). В соответствии с этими характерными изменениями американские учёные Т. Спрэнт и Ф. Эванс назвали заболевание инфекционным мононуклео-

зом. Возбудитель впервые выделили английский патолог М.А. Эпстайн и канадский вирусолог И. Барр из клеток лимфомы Бёркитта (1964). Позднее вирус получил название вируса Эпстайна—Барр.

Этиология

Возбудитель — ДНК-геномный вирус рода *Lymphocryptovirus* подсемейства *Gammaherpesvirinae* семейства *Herpesviridae*. Вирус способен реплицироваться, в том числе в В-лимфоцитах; в отличие от других вирусов герпеса он не вызывает гибели клеток, а напротив, активирует их пролиферацию. Вирионы включают специфические Аг: капсидный (VCA), ядерный (EBNA), ранний (EA) и мембранный (MA) Аг. Каждый из них образуется в определённой последовательности и индуцирует синтез соответствующих АТ. В крови больных инфекционным мононуклеозом сначала появляются АТ к капсидному Аг, позднее вырабатываются АТ к EA и MA. Возбудитель малоустойчив во внешней среде и быстро гибнет при высыхании, под действием высокой температуры и дезинфектантов.

Инфекционный мононуклеоз — только одна из форм инфекции вирусом Эпстайна-Барр, который также вызывает лимфому Бёркитта и носоглоточную карциному. Его роль в патогенезе ряда других патологических состояний недостаточно изучена.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с манифестной или стёртой формой болезни, а также носитель возбудителя. Инфицированные лица выделяют вирус с последних дней инкубации и на протяжении 6-18 мес после первичной инфекции. В смывах из ротоглотки у 15-25% серопозитивных здоровых людей также обнаруживают вирус. Эпидемический процесс поддерживают лица, ранее перенёвшие инфекцию и на протяжении долгого времени выделяющие возбудитель со слюной.

Механизм передачи — аэрозольный, *путь передачи* — воздушно-капельный. Очень часто вирус выделяется со слюной, поэтому возможно заражение контактным путём (при поцелуях, половым путём, через руки, игрушки и предметы обихода). Возможна передача инфекции при переливаниях крови, а также во время родов.

Естественная восприимчивость людей высокая, однако преобладают лёгкие и стёртые формы болезни. О наличии врождённого пассивного иммунитета может свидетельствовать крайне низкая заболеваемость детей первого года жизни. Иммунодефицитные состояния способствуют генерализации инфекции.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно; в основном регистрируют спорадические случаи, иногда — небольшие вспышки. Полиморфность клинической картины, довольно частые сложности диагностики болезни дают основания полагать, что уровень официально регистрируемой заболеваемости в Российской Федерации (6—7 на 100 000 населения) не отражает истинной широты распространения инфекции. Наиболее часто заболевают подростки, у девочек максимальную заболеваемость регистрируют в 14—16 лет, у мальчиков — в 16-18 лет. Поэтому иногда инфекционный мононуклеоз также называют болезнью «студентов». Лица старше 40 лет болеют редко, но у ВИЧ-инфицированных реактивация латентной инфекции возможна в любом воз-

расте. При заражении в раннем детском возрасте первичная инфекция протекает в виде респираторного заболевания, в более старших возрастах — бессимптомно. К 30—35 годам у большинства людей в крови выявляют АТ к вирусу инфекционного мононуклеоза, поэтому клинически выраженные формы редко встречаются среди взрослых. Заболевания регистрируют на протяжении всего года, несколько реже — в летние месяцы. Заражению способствуют скученность, пользование общим бельём, посудой, тесные бытовые контакты.

Патогенез

Проникновение вируса в верхние отделы дыхательных путей приводит к поражению эпителия и лимфоидной ткани рото- и носоглотки. Отмечают отёк слизистой оболочки, увеличение миндалин и регионарных лимфатических узлов. При последующей вирусемии возбудитель внедряется в В-лимфоциты; находясь в их цитоплазме, он диссеминирует по всему организму. Распространение вируса приводит к системной гиперплазии лимфоидной и ретикулярной тканей, в связи с чем в периферической крови появляются атипичные мононуклеары. Развиваются лимфаденопатия, отёк слизистой оболочки носовых раковин и ротоглотки, увеличиваются печень и селезёнка. Гистологически выявляют гиперплазию лимфоретикулярной ткани во всех органах, лимфоцитарную перипортальную инфильтрацию печени с незначительными дистрофическими изменениями гепатоцитов.

Репликация вируса в В-лимфоцитах стимулирует их активную пролиферацию и дифференцировку в плазмочиты. Последние секретируют иммуноглобулины низкой специфичности. Одновременно в острый период заболевания нарастают количество и активность Т-лимфоцитов. Т-супрессоры сдерживают пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов. Цитотоксические Т-лимфоциты уничтожают инфицированные вирусом клетки, распознавая мембранные вирус-индуцированные Аг. Однако вирус остаётся в организме и персистирует в нём в течение всей последующей жизни, обуславливая хроническое течение заболевания с реактивацией инфекции при снижении иммунитета.

Выраженность иммунологических реакций при инфекционном мононуклеозе позволяет считать его болезнью иммунной системы, поэтому его относят к группе заболеваний СПИД-ассоциированного комплекса.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от 5 дней до 1,5 мес. Возможен продромальный период, не имеющий специфической симптоматики. В этих случаях заболевание развивается постепенно: в течение нескольких дней наблюдают субфебрильную температуру тела, недомогание, слабость, повышенную утомляемость, катаральные явления в верхних дыхательных путях — заложенность носа, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, увеличение и гиперемия миндалин.

При остром начале заболевания температура тела быстро поднимается до высоких цифр. Больные жалуются на головную боль, боли в горле при глотании, озноб, усиленное потоотделение, ломоту в теле. В дальнейшем температурная кривая может быть различной; длительность лихорадки варьирует от нескольких дней до 1 мес и более.

К концу первой недели заболевания развивается **период разгара болезни**. Характерно появление всех основных клинических синдромов: общетоксических

явлений, ангины, лимфаденопатии, гепатолиенального синдрома. Самочувствие больного ухудшается, отмечают высокую температуру тела, озноб, головную боль и ломоту в теле. Могут появиться заложенность носа с затруднением носового дыхания, гнусавость голоса. Поражения зева проявляются нарастанием боли в горле, развитием ангины в катаральной, язвенно-некротической, фолликулярной или плёнчатой форме. Гиперемия слизистой оболочки выражена нерезко, на миндалинах появляются рыхлые желтоватые легко снимающиеся налёты. В некоторых случаях налёты могут напоминать дифтерийные. На слизистой оболочке мягкого нёба возможно появление геморрагических элементов, задняя стенка глотки резко гиперемированная, разрыхлённая, зернистая, с гиперплазированными фолликулами (рис. 17, см. цв. вклейку).

С первых же дней развивается лимфаденопатия. Увеличенные лимфатические узлы можно обнаружить во всех доступных пальпации областях; характерна симметричность их поражения. Наиболее часто при мононуклеозе увеличиваются затылочные, подчелюстные и особенно заднешейные лимфатические узлы с обеих сторон по ходу грудино-ключично-сосцевидных мышц. Лимфатические узлы уплотнены, подвижны, при пальпации безболезненны или болезненны незначительно. Их размеры варьируют от горошины до грецкого ореха. Подкожная клетчатка вокруг лимфатических узлов в некоторых случаях может быть отёчной.

У большинства больных в период разгара заболевания отмечают увеличение печени и селезёнки. В некоторых случаях развивается желтушный синдром: усиливаются диспептические явления (снижение аппетита, тошнота), темнеет моча, появляется иктеричность склер и кожи, в сыворотке крови нарастает содержание билирубина и повышается активность аминотрансфераз.

Иногда появляется экзантема пятнисто-папулёзного характера. Она не имеет определённой локализации, не сопровождается зудом и быстро исчезает без лечения, не оставляя изменений на коже.

Вслед за периодом разгара заболевания, продолжающимся в среднем 2–3 нед, наступает **период реконвалесценции**. Самочувствие больного улучшается, нормализуется температура тела, постепенно исчезают ангина и гепатолиенальный синдром. В дальнейшем нормализуются размеры лимфатических узлов. Длительность периода реконвалесценции индивидуальна, иногда субфебрильная температура тела и лимфаденопатия сохраняются в течение нескольких недель.

Заболевание может протекать длительно, со сменой периодов обострений и ремиссий, из-за чего его общая продолжительность может затягиваться до 1,5 лет.

Клинические проявления инфекционного мононуклеоза у взрослых больных отличаются рядом особенностей. Заболевание часто начинается с постепенного развития продромальных явлений, лихорадка часто сохраняется более 2 нед, выраженность лимфаденопатии и гиперплазии миндалин меньше, чем у детей. Вместе с тем у взрослых чаще наблюдают проявления заболевания, связанные с вовлечением в процесс печени и развитием желтушного синдрома.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от лимфогранулематоза и лимфолейкоза, ангин кокковой и иной этиологии, дифтерии ротоглотки, а также вирусных гепатитов, псевдотуберкулёза, краснухи, токсоплазмоза, хламидийных пневмоний и орнитоза, некоторых форм аденовирусной инфекции, ЦМВ-инфекции, первичных проявлений ВИЧ-инфекции. Инфекционный мононуклеоз отличает сочетание

основных пяти клинических синдромов: общетоксических явлений, двусторонней ангины, полиаденопатии (особенно с поражением лимфатических узлов по ходу грудино-ключично-сосцевидных мышц с обеих сторон), гепатолиенального синдрома, специфических изменений гемограммы. В некоторых случаях возможны желтуха и (или) экзантема пятнисто-папулёзного характера.

Лабораторная диагностика

Наиболее характерный признак — изменения клеточного состава крови. В гемограмме выявляют умеренный лейкоцитоз, относительную нейтропению со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное увеличение количества лимфоцитов и моноцитов (суммарно более 60%). В крови присутствуют атипичные мононуклеары — клетки с широкой базофильной цитоплазмой, имеющие различную форму (рис. 17, см. цв. вклейку). Их наличие в крови определило современное название болезни. Диагностическое значение имеет увеличение количества атипичных мононуклеаров с широкой цитоплазмой не менее чем до 10–12%, хотя число этих клеток может достигать 80–90%. Следует заметить, что отсутствие атипичных мононуклеаров при характерных клинических проявлениях заболевания не противоречит предполагаемому диагнозу, поскольку их появление в периферической крови может задерживаться до конца 2–3-й недели болезни.

В период реконвалесценции количество нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов постепенно нормализуется, однако довольно часто длительно сохраняются атипичные мононуклеары.

Вирусологические методы диагностики (выделение вируса из ротоглотки) на практике не применяют. Методом ПЦР можно выявлять вирусную ДНК в цельной крови и сыворотке.

Разработаны серологические методы определения АТ различных классов к капсидным (VCA) Аг. Сывороточные IgM к VCA-Аг можно обнаружить уже в инкубационный период; в дальнейшем их выявляют у всех больных (это служит достоверным подтверждением диагноза). Исчезают IgM к VCA-Аг лишь через 2–3 мес после выздоровления. После перенесённого заболевания пожизненно сохраняются IgG к VCA-Аг.

При отсутствии возможности определения анти-VCA-IgM до сих пор применяют серологические методы обнаружения гетерофильных АТ. Они образуются в результате поликлональной активации В-лимфоцитов. Наиболее популярны реакция Пауля—Буннеля с эритроцитами барана (диагностический титр 1:32) и более чувствительная реакция Гоффа—Бауэра с эритроцитами лошади. Недостаточная специфичность реакций снижает их диагностическую ценность.

Всем больным с инфекционным мононуклеозом или при подозрении на него нужно проводить 3-кратное (в острый период, затем через 3 и 6 мес) лабораторное обследование на АТ к Аг ВИЧ, поскольку в стадию первичных проявлений ВИЧ-инфекции также возможен мононуклеозоподобный синдром.

Осложнения

Наиболее частое осложнение — присоединение бактериальных инфекций, вызванных золотистым стафилококком, стрептококками и др. Также возможны менингоэнцефалит, обструкция верхних отделов респираторного тракта увеличенными миндалинами. В редких случаях отмечают двустороннюю интерстици-

альную инфильтрацию лёгких с тяжёлой гипоксией, тяжёлый гепатит (у детей), тромбоцитопению, разрывы селезёнки. В большинстве случаев прогноз заболевания благоприятный.

Лечение

Больных лёгкими и среднетяжёлыми формами инфекционного мононуклеоза можно лечить на дому. Необходимость постельного режима определяется выраженностью интоксикации. В случаях заболевания с проявлениями гепатита рекомендуют диету (стол №5).

Специфическая терапия не разработана. Проводят дезинтоксикационную терапию, десенсибилизирующее, симптоматическое и общеукрепляющее лечение, полоскания ротоглотки растворами антисептиков. Антибиотики при отсутствии бактериальных осложнений не назначают. При гипертоксическом течении заболевания, а также при угрозе асфиксии, обусловленной отёком глотки и выраженным увеличением миндалин, назначают короткий курс лечения глюкокортикоидами (преднизолон внутрь в суточной дозе 1 — 1,5 мг/кг в течение 3-4 дней).

Эпидемиологический надзор

Основные мероприятия направлены на совершенствование выявления и регистрации больных, включают проведение анализа заболеваемости с учётом клинических форм и эпидемиологических проявлений инфекции.

Профилактические мероприятия

Общие меры профилактики аналогичны таковым при ОРВИ. Меры специфической профилактики не разработаны. Неспецифическую профилактику осуществляют повышением общей и иммунологической резистентности организма.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больных госпитализируют по клиническим показаниям. За лицами, общавшимися с больным, устанавливают медицинское наблюдение в течение 20 дней с последнего дня контакта. Для экстренной профилактики инфекции детям, общавшимся с больным, можно вводить специфический иммуноглобулин. Учитывая возможность передачи инфекции через контаминированные предметы внешней среды, большое значение играет влажная уборка с применением дезинфицирующих средств. Предметы личной гигиены (носовые платки и др.) подлежат дезинфекции.

Цитомегаловирусная инфекция

Цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ-инфекция) — антропонозная оппортунистическая инфекция, протекающая обычно латентно или легко. Представляет опасность при различных иммунодефицитных состояниях и беременности (вследствие риска внутриутробного заражения плода).

Краткие исторические сведения

Ещё в 1882 г. немецкий патологоанатом Х. Рибберт обнаружил в почечных канальцах мертворождённого ребёнка своеобразные гигантские клетки с включениями в ядре. Впоследствии они получили название цитомегалических клеток (Гудпасчер Э. Тэлбот Ф. 1921). Позднее Л. Смит и У. Роу (1956) выделили вирус, вызывающий заболевание с развитием характерной цитомегалии. Он был назван цитомегаловирусом (ЦМВ), а само заболевание — цитомегаловирусной инфекцией.

Этиология

Возбудитель — ДНК-геномный вирус рода *Cytomegalovirus* подсемейства *Betaherpesvirinae* семейства *Herpesviridae*. Известно 3 штамма вируса: Davis, AD-169 и Кегг. Медленная репродукция вируса в клетке возможна без её повреждения. Вирус инактивируется при нагревании и замораживании, хорошо сохраняется при комнатной температуре. При — 90 °С сохраняется длительное время, сравнительно стабилен при рН 5,0-9,0 и быстро разрушается при рН 3,0.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с острой или латентной формой заболевания. Вирус может находиться в различных биологических секретах: слюне, отделяемом носоглотки, слезах, моче, испражнениях, семенной жидкости, секрете шейки матки.

Механизмы передачи многообразны, **пути передачи** — воздушно-капельный, контактный (прямой и опосредованный — через предметы обихода) и трансплацентарный. Возможно заражение половым путём, при пересадке внутренних органов (почек или сердца) и переливании крови инфицированного донора. Интранатальное заражение ребёнка наблюдают гораздо чаще трансплацентарного. Наиболее опасно для **плода** инфицирование матери в I триместр беременности. В подобных ситуациях наиболее велика частота нарушений внутриутробного развития.

Естественная восприимчивость людей высокая, но широко распространена латентная инфекция. Клинические проявления инфекции, относимой к оппортунистическим заболеваниям, возможны в условиях первичного или вторичного иммунодефицита.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь регистрируют повсеместно, о её широком распространении свидетельствуют противовирусные АТ, выявляемые у 50—80% взрослых. Многообразие путей заражения ЦМВ и полиморфность клинической картины определяют эпидемиологическую и социальную значимость ЦМВ-инфекции. Это заболевание играет важную роль в трансплантологии, гемотрансфузиологии, перинатальной патологии, может быть причиной недоношенности, мертворождений, врождённых дефектов развития. У взрослых ЦМВ-инфекцию встречают как сопутствующее заболевание при различных иммунодефицитных состояниях. Продолжающееся загрязнение окружающей среды, применение цитостатиков и иммунодепрессантов способствуют росту частоты ЦМВ-инфекции. В последние годы особенно актуальным стало её обострение у ВИЧ-инфицированных. У беременных с латентной ЦМВ-инфекцией поражение

плода происходит далеко не всегда. Вероятность внутриутробного заражения значительно выше при первичном инфицировании женщины во время беременности. Сезонных или профессиональных особенностей заболеваемости не выявлено.

Патогенез

При различных путях передачи воротами инфекции могут быть слизистые оболочки верхних дыхательных путей, ЖКТ или половых органов. Вирус проникает в кровь; кратковременная вирусемия быстро завершается локализацией возбудителя при внедрении в лейкоциты и мононуклеарные фагоциты, где происходит его репликация. Инфицированные клетки увеличиваются в размерах (цитомегалия), приобретают типичную морфологию с ядерными включениями, представляющими собой скопления вируса. Образование цитомегалических клеток сопровождается интерстициальной лимфогистиоцитарной инфильтрацией, развитием узелковых инфильтратов, кальцификатов и фиброза в различных органах (рис. 18, см. цв. вклейку), железистоподобных структур в головном мозге.

Вирус способен длительно и латентно персистировать в органах, богатых лимфоидной тканью, будучи защищенным от воздействия АТ и ИФН. В то же время он может подавлять клеточный иммунитет прямым воздействием на Т-лимфоциты. При различных иммунодефицитных состояниях (в раннем детском возрасте, при беременности, применении цитостатиков и иммунодепрессантов, ВИЧ-инфекции) и прежде всего при нарушениях клеточного иммунитета, дополнительно усугублённых прямым воздействием вируса, возможны реактивация возбудителя и его гематогенная генерализация с поражением практически всех органов и систем. При этом большое значение имеет эпителиотропность вируса. Она особенно выражена по отношению к эпителию слюнных желёз, под воздействием вируса превращающемся в цитомегалические клетки.

Активную ЦМВ-инфекцию рассматривают как индикатор дефектов клеточного иммунитета, она включена в группу СПИД-ассоциированных состояний.

Клиническая картина

Среди разнообразных вариантов течения ЦМВ-инфекции преобладают субклинические формы и латентное вирусоносительство. Клинически выраженной инфекция становится в условиях иммунодефицита. Единая клиническая классификация ЦМВ-инфекции не разработана. В соответствии с одной из классификаций (Казанцев А.П., Попова Н.И., 1980), выделяют врождённую ЦМВ-инфекцию в острой и хронической формах и приобретённую ЦМВ-инфекцию в латентной, острой мононуклеозной или генерализованной формах.

Врождённая ЦМВ-инфекция. В большинстве случаев клинически не проявляется на ранних этапах жизни ребёнка, однако на более поздних стадиях его развития выявляют разнообразную патологию: глухоту, хориоретинит с атрофией зрительных нервов, снижение интеллекта, нарушения речи. Вместе с тем в 10—15% случаев при врождённой ЦМВ-инфекции развивается так называемый явный цитомегаловирусный синдром. Его проявления зависят от сроков заражения плода во время беременности.

- **Острая врождённая ЦМВ-инфекция.**

- На ранних сроках беременности приводит к внутриутробной гибели плода или рождению ребёнка с разнообразными пороками развития: микроцефа-

лией, микро- и макрогирией, гипоплазией лёгких, атрезией пищевода, аномалиями строения почек, дефектами межпредсердной и межжелудочковой перегородок, сужением лёгочного ствола и аорты и т.д.

— При заражении плода в поздние сроки беременности пороки развития не формируются, однако у новорождённых с первых дней жизни выявляют признаки разнообразных заболеваний: геморрагический синдром, гемолитическую анемию, желтухи различного генеза (вследствие врождённого гепатита, цирроза печени, атрезии жёлчных путей). Возможны разнообразные клинические проявления, свидетельствующие о поражении различных органов и систем: интерстициальная пневмония, энтериты и колиты, поликистоз поджелудочной железы, нефрит, менингоэнцефалит, гидроцефалия.

— Острая врождённая ЦМВ-инфекция при развитии явного цитомегаловирусного синдрома имеет склонность к генерализации, тяжёлому течению с присоединением вторичных инфекций. Часто неизбежен летальный исход в течение первых недель жизни ребёнка.

- **Хроническая врождённая ЦМВ-инфекция.** Характерны микрогирия, гидроцефалия, микроцефалия, помутнение хрусталика и стекловидного тела.

Приобретённая ЦМВ-инфекция.

- У взрослых и детей старшего возраста в большинстве случаев протекает *латентно* в виде бессимптомного носительства или субклинической формы с хроническим течением.
- **Острая форма приобретённой ЦМВ-инфекции.** Часто может не иметь чёткой клинической симптоматики, иногда по основным клиническим проявлениям сходна с гриппом, инфекционным мононуклеозом или вирусным гепатитом.
- У взрослых с иммунодефицитными состояниями различной выраженности (от физиологической иммуносупрессии при беременности до ВИЧ-инфекции), а также у детей до 3 лет реактивация ЦМВ проявляется в виде *генерализованной формы* с разнообразными поражениями органов и систем. В процесс могут быть вовлечены ЦНС, лёгкие, печень, почки, ЖКТ, мочеполовая система и т.д. Наиболее часто диагностируют гепатит, интерстициальную пневмонию, энтероколиты, воспалительные процессы различных отделов половых органов (чаще у женщин), энцефалиты. При полиорганных поражениях заболевание отличается тяжёлым течением, оно может принимать черты сепсиса. Исход часто неблагоприятный.

Любые проявления ЦМВ-инфекции рассматривают как индикаторные в отношении ВИЧ-инфекции. В этом случае необходимо обследование больного на АТ к ВИЧ.

Дифференциальная диагностика

Довольно затруднительна из-за отсутствия или разнообразия клинических проявлений.

Лабораторная диагностика

Наиболее простые методы исследования — цитоскопия слюны и мочи, а также материала, полученного при биопсии и аутопсии для выявления специфических цитомегалических клеток. В исследуемых образцах с помощью ПЦР можно

выявить вирусную ДНК (в настоящее время расценивают как наиболее достоверный диагностический тест).

Серологические методы (ИФА, РИА, РИФ и иммуноблоттинг) направлены на выявление АТ различных классов. При первичной ЦМВ-инфекции обнаруживают IgM, при реактивации процесса — одновременно IgM и IgG. Поскольку при врождённой ЦМВ-инфекции титры IgM быстро снижаются, уже на втором году жизни ребёнка они могут отсутствовать.

Вирусологические методы (изоляция вируса на культуре фибробластов человека, определение Аг вируса в исследуемом материале с помощью моноклональных АТ) в клинической практике не получили распространения из-за сложности.

Осложнения

Осложнения разнообразны и зависят от клинических вариантов течения заболевания.

Лечение

Лечение представляет определённые трудности, так как ИФН и многие противовирусные средства (ацикловир, видарабин, виразол) оказались неэффективными, а в некоторых случаях их применение вызывает парадоксальные реакции. Ганцикловир замедляет развитие цитомегаловирусного ретинита, но мало результативен при поражениях лёгких, мозга, органов ЖКТ. Определённые перспективы имеет препарат фоскарнет. Возможно применение антицитомегаловирусного гипериммунного человеческого иммуноглобулина. Для лечения женщин с отягощённым акушерским анамнезом предложено назначать иммуномодуляторы (левамизол, Т-активин).

Эпидемиологический надзор

Направлен на оценку широты распространённости инфекции среди населения, выявление групп и факторов риска инфицирования.

Профилактические мероприятия

Специфическая профилактика не разработана. При переливании крови следует использовать кровь здоровых доноров, не содержащую АТ к ЦМВ, то же относится и к пересадке внутренних органов. Показано применение с профилактической целью специфического гипериммунного иммуноглобулина в группах риска (реципиентам костного мозга, сердца, почек и печени; больным, получающим цитостатические препараты, беременным). В профилактике врождённой инфекции большое значение имеет предупреждение контактов беременных с больными, строгое соблюдение противоэпидемического режима в родовспомогательных учреждениях. Дети, родившиеся от матерей с ЦМВ-инфекцией и не имеющие признаков инфицирования, не подлежат грудному вскармливанию. В случае рождения ребёнка с ЦМВ-инфекцией повторную беременность можно рекомендовать не ранее чем через 2 года.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не регламентированы.

Натуральная оспа [*variola vera*]

Натуральная оспа — вирусный антропоноз с аэрозольным механизмом передачи возбудителя, относящийся к группе особо опасных инфекций и протекающий с интоксикацией, лихорадкой и появлением своеобразных папулёзно-везикулёзно-пустулёзных высыпаний на коже и слизистых оболочках.

Краткие исторические сведения

Палеонтологические находки и письменные памятники свидетельствуют о том, что оспа была известна жителям Древнего Египта, Индии и Китая. Первый официально задокументированный случай оспы датируется 1157 г. до н.э. (смерть египетского фараона Рамзеса V). Первый китайский трактат об оспе относится к 1122 г. до н.э. В VII веке н.э. оспу завозят из Египта в страны Южной Европы морским путём; она получает дальнейшее распространение в период крестовых походов и к XVI веку становится эпидемичной в странах Восточного полушария. Во второй половине XVI века испанские и английские колонизаторы завозят оспу на американский континент, в результате чего только в одной Мексике от заболевания погибло 3 млн ацтеков. В последующем оспа получила повсеместное распространение и до начала 30-х годов XX века оставалась глобальной инфекцией.

Эпидемии оспы, периодически повторяющиеся через каждые 3–7 лет, наносили огромный ущерб здоровью и хозяйственной деятельности населения всех стран. В периоды войн эпидемии оспы часто возникали в армиях и приводили к резкому ослаблению боеспособности войск, а нередко — и к срыву военных кампаний. В XVII—XVIII веках в Европе ежегодно болели оспой в среднем около 10 млн человек, из которых около 1,5 млн умирали. В ходе крупных эпидемий оспы летальность достигала 25–40%. Способность к быстрому распространению, тяжёлое течение заболевания и высокая летальность выдвинули оспу в группу самых грозных инфекций.

Этиология

Возбудитель натуральной оспы — *Orthopoxvirus variola* из рода *Orthopoxvirus*, подсемейства *Chordopoxviridae*, семейства *Poxviridae* — относится к группе вирусов оспы животных (грызунов, обезьян, кроликов, коров). Он открыт в 1906 г. в Германии Э. Пашеном. Вирус содержит РНК, имеет размеры 200–300 мкм, размножается в цитоплазме клеток. Оспенный вирус весьма устойчив во внешней среде, хорошо переносит высушивание и низкие температуры: при лиофилизации и замораживании жизнеспособность вируса сохраняется в течение нескольких лет. В оспенных корочках при комнатной температуре он может сохраняться до года, в каплях мокроты и слизи — до 3 мес. В высушенном виде даже при нагревании до 100 °С вирус гибнет только через 5–10 мин. Фенол и эфир воздействуют на него слабо. Быстро убивает вирус 1% раствор формальдегида; 3% раствор хлорамина разрушает его в течение 3 ч.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной человек, как правило, с острой манифестной формой заболевания. Больной выделяет вирус в течение всего периода высыпаний, особенно активно в первые 8–10 сут. Средняя продолжительность заразного периода составляет 40 дней от начала заболевания. Для этой инфекции нехарактерны хронические формы заболевания, здоровое и реконвалесцентное носительство возбудителя. Больные лёгкими формами болезни выделяют вирус в небольшом количестве и непродолжительное время. Характер контагиозное™ источников инфекции определяет локализацию возбудителя в организме больного:

- основная локализация — слизистые оболочки дыхательных путей и зева (ротовой полости, носоглотки, трахеи, бронхов и бронхиол);
- дополнительная — в коже.

Механизм передачи инфекции определяется прежде всего локализацией вируса на слизистых оболочках дыхательных путей. Этой локализации соответствует аэрозольный механизм передачи. Вирус из элементов энантемы выходит в воздух в каплях слизи и воспалительного экссудата — при кашле, чихании, стоне, разговоре, выдохе. Образуется капельная фаза аэрозоля; при этом заражаются люди, находящиеся в одном помещении с больным. По мере подсыхания капли превращаются в ядрышки. Ядрышковая фаза аэрозоля легко перемещается с конвекционными потоками воздуха в коридор, помещения соседние или расположенные этажом выше — через открытые окна и форточки, особенно при функционировании системы отопления, через вентиляционные трубы многоэтажных зданий. Так возникали госпитальные вспышки в лечебных учреждениях, куда первые больные госпитализировались с ошибочным диагнозом.

Основные эпидемиологические признаки. В 50-е годы XX века оспа ежегодно регистрировалась в 47–83 странах. В 60–70-е годы последние форпосты оспы сохранялись в странах Азии и Африки. Наиболее опасные в эпидемическом отношении очаги сохранялись на азиатском континенте, где была распространена так называемая «чёрная» оспа, от которой погибал каждый четвёртый больной. И в европейские страны чаще всего оспа заносилась именно из стран Азии (Индии, Цейлона, Бангладеш, Пакистана и др.).

В странах Африки в целом оспа у больных протекала клинически легче и заканчивалась летальным исходом в 10–12% случаев. Исследователи объясняли это тем, что в Африке, кроме «чёрной» оспы, была широко распространена и так называемая «белая» оспа — алястрим, характеризовавшаяся более лёгким течением. Для эндемической оспы были характерны цикличность (эпидемии через каждые 3–7 лет), сезонность, преимущественная заболеваемость детских коллективов.

Завозная оспа не имела таких чётких эпидемиологических характеристик. Очаги завозной оспы возникали в странах, уже освободившихся от неё, в любое время года (в зависимости от времени завоза). Размеры возникавших очагов зависели от сроков постановки правильного диагноза первому больному, прибывшему из эндемичной по оспе страны. Поскольку первые больные оспой оказывались часто госпитализированными с ошибочным диагнозом, то и очаги групповых заболеваний формировались преимущественно как госпитальные вспышки. По мере развития авиации в послевоенные годы в завозе оспы возрастала роль воздушного транспорта.

После 1973 г. завоз оспы в страны Европы прекратился. Большинство случаев завоза оспы приходилось на периоды с декабря по апрель, т.е. периоды сезонного

подъёма заболеваемости в странах Азии. На один завозный случай заболевания в среднем приходилось 2—5 случаев повторных заболеваний («местных»). Большое значение имела настороженность врачей общей сети по отношению к оспе в тех случаях, когда за медицинской помощью обращался больной, недавно прибывший из стран Азии или Африки. В случаях неправильной или поздней диагностики из числа заразившихся от первого больного заболевали давно привитые (более 7—10 лет тому назад) и непривитые. У привитых заболевания протекали с летальным исходом.

Дополнительная локализация возбудителя оспы в клетках эпидермиса играет существенную роль в длительном сохранении вируса вне организма человека (в нательном и постельном белье, постельных принадлежностях и одежде больного, на предметах, которыми он пользовался и на которых возбудитель фиксируется с выделениями из элементов кожной сыпи). При переборке и сортировке необеззараженных вещей (белья, одежды и предметов, которыми пользовался больной), при их вытряхивании или дальнейшем использовании образуется вторичный аэрозоль, приводящий к заражению воздушно-пылевым путём. Оспа обладает высокой потенциальной способностью к распространению в многоэтажных зданиях, лечебных учреждениях, казармах, общежитиях, школах.

Естественная восприимчивость людей. К оспе восприимчиво подавляющее большинство неиммунных людей. Прослойка естественно резистентных к оспе лиц не превышает 12% (в среднем 5—7%). У остальных степень восприимчивости различна. Часть больных (от 12 до 40%) погибает. У переболевших вырабатывается напряжённый постинфекционный иммунитет, сохраняющийся не менее 10 лет.

Патогенез

При заражении человека вирус проникает через слизистые оболочки и изредка через повреждённые кожные покровы в лимфатические узлы, где происходит его репродукция и первичное накопление в элементах системы мононуклеарных фагоцитов. Затем наступает вирусемия, совпадающая с началом клинических проявлений заболевания. От своих зоонозных предков вирус оспы унаследовал тропизм к тканям эктодермального происхождения. В процессе вирусемии возбудитель депонируется в клетках многослойного плоского эпителия кожи (нередко и роговицы) и слизистых оболочек, прежде всего дыхательных путей, где начинает размножаться, провоцируя развитие отёка, воспалительной инфильтрации, баллонизирующей и ретикулярной дегенерации, в результате чего формируются элементы энантемы и экзантемы. Массовое изъязвление (вскрытие) пустулёзных элементов энантемы наблюдают в конце первой недели от начала заболевания, их заживление (эпителизацию без рубцевания) — в середине 2-й недели болезни. Массовое вскрытие пустул на коже происходит с 11—12-го дня болезни с последующим формированием рубцов.

В результате гематогенной диссеминации и паренхиматозной диффузии вируса в патологический процесс токсико-дегенеративного и дистрофического характера вовлекаются паренхиматозные органы — печень, селезёнка, почки, сердечная мышца, а также ЦНС; развивается выраженная интоксикация.

В результате перенесённого заболевания формируется стойкий иммунитет. Однако у лиц с группой крови А(Н) антигенное родство вируса натуральной оспы с эритроцитами человека обуславливает слабое формирование иммунитета и высокую летальность.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет 9—14 дней, изредка удлиняясь до 22 дней. В течении болезни выделяют четыре периода: продромальный, или предвестников (2-4 дня), периоды высыпания (4-5-е сутки), нагноения (7—10-е сутки) и реконвалесценции (20-30-е сутки).

Продромальный период характеризуется внезапным повышением температуры тела, интоксикацией, болями в поясничной области, миалгиями. Иногда появляется кореподобная или скарлатиноподобная сыпь, локализуемая в области бедренного треугольника (треугольник Симона) или грудных треугольников. К концу продромального периода температура тела снижается.

Период высыпания начинается с появления на коже лица и слизистых оболочках оспенной сыпи. Элементы сыпи вначале имеют вид мелких пятен розового цвета, которые быстро превращаются в папулы; спустя 2—3 сут формируются везикулы — многокамерные пузырьки с пупковидным втяжением в центре, окружённые зоной гиперемии. Они располагаются на лице, конечностях и туловище. Наибольшую концентрацию оспенных элементов наблюдают на лице и конечностях. Эти высыпания обнаруживают также на ладонях и подошвах, что характерно для натуральной оспы. На одном участке сыпь всегда мономорфна (отличие от ветряной оспы). На фоне развития оспенной сыпи вновь постепенно повышается температура тела и нарастает интоксикация (рис. 19, см. цв. вклейку).

Период нагноения наступает к концу первой — началу второй недели болезни. Происходит резкий подъём температуры тела, состояние больного значительно ухудшается. Оспенные элементы нагнаиваются, становятся болезненными и теряют многокамерность. К началу 3-й недели болезни пустулы вскрываются, и на их месте образуются корочки чёрного цвета. У больного появляется нестерпимый зуд.

Период реконвалесценции начинается с 4—5-й недели болезни. Температура тела нормализуется, состояние больного постепенно улучшается. В этот период происходят массовое отпадение корочек и интенсивное шелушение. На местах бывших оспенных элементов образуются рубцы, которые бывают достаточно глубокими и придают коже «рябой» вид.

Тяжёлое течение оспы обуславливают сливная форма, пустулёзно-геморрагическая (чёрная оспа) и оспенная пурпура. При среднетяжёлом течении заболевания обычно наблюдают рассеянную оспу, а при лёгком — вариолоид, оспу без сыпи, оспу без температуры. Вариолоид чаще всего протекает у лиц, привитых против оспы. Элементы экзантемы необильные, пустулы и рубцы не образуются.

Дифференциальная диагностика

Натуральную оспу в разгар заболевания прежде всего необходимо дифференцировать от ветряной оспы. При последней области ладоней и подошв не поражаются элементами сыпи, а на отдельных участках кожи можно видеть одновременно элементы сыпи от пятна до везикул и корочек. При ветряной оспе пузырьки однокамерные, легко спадаются при прокалывании.

В начальный период натуральной оспы проводят дифференциальную диагностику с корью и скарлатиной. Необходимо сосредоточить внимание на типичном для натуральной оспы расположении продромальной сыпи (треугольник Симона, грудные треугольники).

Лабораторная диагностика

Проводят вирусоскопическое (электронная микроскопия), вирусологическое и серологическое исследование (микропреципитация в агаре, ИФА) содержимого пузырьков, отделяемого пустул и корочек.

Осложнения

Наиболее частое осложнение оспы — ИТШ.

Лечение

Назначают противовирусные препараты (метисазон по 0,6 г 2 раза в день курсом 5-6 сут), противооспенный иммуноглобулин 3—6 мл внутримышечно. Поражённые участки кожи и слизистых оболочек обрабатывают антисептиками. Учитывая наличие гнойной инфекции, больным назначают антибиотики широкого спектра действия (полусинтетические пенициллины, макролиды, цефалоспорины). Проводят активную дезинтоксикационную терапию с применением инфузионных растворов и в некоторых случаях глюкокортикоидов и других средств борьбы с синдромом интоксикации.

Эпидемиологический надзор

Натуральная оспа как нозологическая форма ликвидирована в глобальном масштабе. Это означает, что ликвидирована фаза резервации возбудителя оспы (на земном шаре не осталось ни одного заражённого человека, а вирусы, попавшие на объекты внешней среды, погибли). Можно ли все знания и опыт борьбы с оспой «сдать в архив»? К сожалению, остаётся ряд проблем, из которых две являются весьма важными.

Первая проблема — проблема возможности сохранения возбудителя в качестве агента биологического оружия. Эта проблема таит в себе наибольшую угрозу для человечества. После объявления оспы ликвидированной инфекцией ВОЗ решила сохранять возбудитель оспы только в 14 лабораториях мира. Потом она сократила число таких лабораторий до двух — в США и России.

Вторая проблема связана с возможностью активации вируса обезьяньей оспы и проникновением его в человеческую популяцию в связи с прекращением прививок против натуральной оспы во всём мире и в том числе на Африканском континенте. Некоторые исследователи не исключают возможность адаптации вирусов зоонозной оспы к человеческому организму в условиях тотального отсутствия иммунитета к оспе вследствие прекращения прививок. В Заире, Либерии, Нигерии, Сьерра-Леоне и других странах Африки регулярно выявляют случаи заболевания оспой обезьян. Зарегистрированы и случаи передачи вируса обезьяньей оспы от больного человека здоровому. Поэтому необходимы многолетние наблюдения, дополняемые в рамках ВОЗ строгим эпидемиологическим надзором за заболеваниями, протекающими с лихорадкой, сыпью, особенно в тропических странах.

В настоящее время все жители Земли моложе 20—23 лет не имеют противооспенного иммунитета, а у лиц старшего возраста иммунитет снизился менее защитного уровня. В этих условиях в случае применения вируса оспы в качестве

бактериологического оружия число заболевших в многомиллионном городе может достигнуть нескольких сот тысяч, а летальность — 25—30%.

Профилактические мероприятия

Эффективная профилактика натуральной оспы, а в последующем и её ликвидация в мировом масштабе достигнуты благодаря проведению двух групп мероприятий.

Первая группа мероприятий включала вакцинацию и ревакцинацию всего населения в плановом порядке. В нашей стране первый декрет об обязательной вакцинации всего населения был подписан в 1919 г. В.И. Лениным; в последующем масштабы прививок и порядок их проведения неоднократно изменялись и уточнялись. До 1980 г. сплошная плановая иммунизация населения против оспы предусматривала первичную вакцинацию детей на 3-м году жизни и две ревакцинации — в 8 и 16 лет. В возрасте старше 16 лет 1 раз в 5 лет проводилась селективная ревакцинация определённых контингентов:

- военнослужащих и приравненных к ним контингентов;
- работников международных транспортных средств, гостиниц, кемпингов и т.п.;
- лиц, выезжающих в страны, где оспа ещё оставалась эндемичной;
- доноров, из крови которых получали противооспенный у-глобулин.

Прививки расценивались также одним из обязательных противоэпидемических мероприятий. С января 1980 г. в СССР прививки населению были отменены, а с 1981 г. они были отменены и в войсках.

Вторая группа мероприятий проводилась в соответствии с требованиями Международных медико-санитарных правил и была направлена на предупреждение завоза оспы из эндемичных регионов в другие страны. Сюда относились:

- информирование государством, эндемичным по оспе, штаб-квартиры ВОЗ в Женеве и её соседних стран о выявлении среди населения случаев заболевания оспой;
- организация таким государством карантинных мероприятий на своей территории с целью локализации и ликвидации возникшего очага оспы;
- эпидемиологический надзор в эндемичных по оспе странах за больными с лихорадкой и сыпью.

Другими государствами организовывались и проводились:

- осмотр пассажиров и экипажа, прибывающих на территорию страны транспортных средств (в пунктах пересечения государственной границы) из стран, эндемичных по оспе, выявление среди них больных оспой или подозрительных на заболевание оспой;
- проверка наличия у каждого из них международного свидетельства о вакцинации (ревакцинации) против оспы;
- уточнение маршрута следования транспортного средства, пунктов захода (стоянок), наличия больных, умерших в пути следования.

По результатам осмотра транспортных средств, пассажиров и экипажа принимались соответствующие меры по предупреждению завоза оспы на территорию страны.

В 1958 г. XI ВАЗ (Всемирная ассамблея здравоохранения) по предложению делегации СССР приняла программу по ликвидации оспы в мировом масштабе. Экономически развитые страны оказывали помощь развивающимся странам, выделяя им средства иммунопрофилактики, направляя специалистов по борьбе с оспой как в рамках ВОЗ, так и в двустороннем порядке. В результате выполнения

программы по ликвидации оспы она была ликвидирована в странах Латинской Америки в 1971 г., в странах Азии — в 1975 г., в Африке — в 1977 г. Последний случай заболевания оспой в результате естественного заражения был выявлен в Сомали 26 октября 1977 г.

В 1979 г. глобальная комиссия по сертификации ликвидации оспы в мире подтвердила факт полной ликвидации оспы. На XXXIII сессии ВОЗ в 1980 г. было официально объявлено о ликвидации оспы на Земле.

Оспа обезьян (*variola vimus*)

Оспа обезьян — острое зоонозное природно-очаговое вирусное заболевание, протекающее с интоксикацией, лихорадкой и развитием высыпаний папулёзно-везикулёзно-пустулёзного характера на коже и слизистых оболочках.

Краткие исторические сведения

Заболевание у обезьян Азии и Африки известно с 1958 г. Первый случай обезьяньей оспы у человека зарегистрирован 1 сентября 1970 г. в Конго. В 1975 г. в регионах Западной и Центральной Африки выявлено 55 случаев заболевания у людей, подтверждённых вирусологическими исследованиями, с 1980 по 1986 г. — 349 случаев с летальностью 11% (15% детей до 5 лет).

Этиология

Возбудитель — вирус из семейства *Poxviridae*, подсемейства поксвирусов позвоночных *Chordopoxviridae*, рода *Orthopoxvirus*. Впервые выделен от больных обезьян в 1958 г. Содержит РНК, имеет выраженное сходство с другими вирусами группы оспы, отличаясь от них некоторыми культуральными свойствами. Антигенная структура возбудителя наиболее близка к вирусу натуральной оспы.

Эпидемиология

Источники инфекции — обезьяны. В Конго, Нигерии, Либерии, Сьерра-Леоне, Береге Слоновой Кости и других странах заболевание зарегистрировано у людей, не привитых против натуральной оспы и заразившихся от обезьян. В странах Центральной и Западной Африки проблема заболеваемости постоянно нарастает, что связывают с потерей иммунитета к натуральной оспе в связи с прекращением прививок. Вместе с тем считают, что вакцины против натуральной оспы защищают от оспы обезьян менее чем в 70%. Основные пути передачи инфекции человеку — воздушно-капельный и воздушно-пылевой. Доказана внутрисемейная передача инфекции.

Патогенез

Изучен недостаточно. Учитывая антигенное сходство возбудителей оспы обезьян и натуральной оспы, а также общие клинические черты вызванных ими заболеваний, предполагают наличие общих закономерностей и в их патогенезе.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет в среднем 2 нед.

Продромальный период. Заболевание начинается остро и проявляется повышением температуры тела с ознобом, головной болью, миалгиями, иногда головокружением и рвотой на фоне высокой лихорадки. Иногда на 2-й день болезни появляется и затем быстро исчезает продромальная сыпь. Длительность продромального периода — 2-3 дня.

Период высыпания. На 3-4-й день болезни температура тела снижается до субфебрильной, одновременно на коже головы (прежде всего на лице) и на слизистых оболочках появляются необильные элементы сыпи. Экзантема быстро распространяется на кисти рук, а затем — на туловище и нижние конечности, поражая ладони и подошвы. Распространение экзантемы имеет центробежный характер: на туловище элементов меньше, чем на лице и конечностях. Элементы сыпи последовательно проходят ряд этапов развития: пятна — папулы — многокамерные везикулы — пустулы — корочки — рубцы, однако на одном участке кожи сыпь всегда мономорфна.

Период нагноения. При формировании пустул вновь повышается температура тела, нередко до 39—40 °С, состояние больных значительно ухудшается, развиваются тахикардия, артериальная гипотензия, одышка, сильный зуд. Возможны диарея, лимфаденит (чаще шейный и паховый).

Период реконвалесценции. С 9—10-го дня болезни начинается подсыхание пустул и формирование корочек. Постепенно улучшается состояние больного. Отпадение корочек продолжается в течение 3—4 нед, образование рубцов на месте отпавших корочек выражено значительно меньше, чем при натуральной оспе.

В целом оспа обезьян протекает легче натуральной, экзантема менее обильная. При лёгком течении болезни состояние больных остаётся удовлетворительным.

Осложнения

При тяжёлом течении заболевания возможно развитие ИТШ.

Дифференциальная диагностика

Аналогична таковой при натуральной оспе. При постановке диагноза прежде всего принимают во внимание данные эпидемиологического анамнеза и характерные клинические проявления болезни.

Лабораторная диагностика

Базируется на использовании вирусологических и в меньшей степени серологических методов исследования.

Лечение

См. выше раздел «Натуральная оспа».

Профилактика

Аналогична таковой при натуральной оспе.

Стрептококковые инфекции

Общая характеристика

Стрептококковые инфекции продолжают оставаться в числе наиболее острых проблем здравоохранения во всех странах мира. Трудно найти раздел медицины, в котором нет заболеваний, вызванных стрептококками.

Стрептококковые инфекции — группа преимущественно антропонозных заболеваний, вызываемых стрептококками различных серогрупп и характеризующихся поражением верхних дыхательных путей, кожных покровов и развитием постстрептококковых аутоиммунных (ревматизм, гломерулонефрит) и токсико-септических (некротический фасциит, миозит, синдром токсического шока, метатонзиллярный и паратонзиллярный абсцессы и др.) осложнений.

Этиология

Возбудители — неподвижные факультативно-анаэробные грамположительные кокки рода *Streptococcus* семейства *Streptococcaceae*. Род включает 38 видов, разделяемых по особенностям метаболизма, культурально-биохимическим свойствам и антигенной структуре. Деление клеток происходит только в одной плоскости, вследствие чего они располагаются парами (диплококки) или образуют цепочки разной длины. Некоторые виды имеют капсулу. Растут в интервале температур 25—45 °С, температурный оптимум — 35—37 °С. На плотных средах образуют колонии диаметром 1—2 мм. На средах с кровью колонии некоторых видов окружены зоной гемолиза. Признаки, отличающие все стрептококки, — отрицательные бензидиновый и каталазный тесты.

Стрептококки достаточно устойчивы во внешней среде. Хорошо переносят высушивание и могут сохраняться месяцами в высохших гное и мокроте. В течение 30 мин выдерживают нагревание до 60 °С. Под действием дезинфицирующих веществ погибают в течение 15 мин.

По структуре группоспецифических полисахаридных Аг (субстанция С) клеточной стенки стрептококки разделяют на 17 серологических групп, обозначаемых латинскими буквами (А—О). Внутри групп стрептококки разделяют на серовары по специфичности белковых М-Аг, Р-Аг и Т-Аг.

Стрептококки группы Л имеют первостепенное, доминирующее значение в патологии человека. Большинство известных изолятов принадлежит к виду *S. pyogenes*, поэтому оба названия часто рассматривают как синонимы. Obligатные паразиты человека, они имеют широкий спектр суперантигенов: эритрогенные токсины А, В, С и D, экзотоксин F (митогенный фактор), стрептококковый суперантиген (SSA), эритрогенные токсины SpeX, SpeG, SpeH, SpeJ, SpeZ, SmeZ-2. Все эти суперантигены могут взаимодействовать с Аг главного комплекса гистосовместимости II класса, экспрессированными на поверхности антиген-представляющих клеток, и вариабельными участками Р-цепи (Vp-рецепторами) Т-лимфоцитов, вызывая их пролиферацию и тем самым приводя к мощному выбросу цитокинов, особенно таких как фактор некроза опухоли и у-ИФН. Эта гиперпродукция оказывает системное воздействие на организм и приводит к разрушительным последствиям. Кроме того, стрептококк группы А способен выделять многие другие биологически активные экстрацеллюлярные вещества, такие как

стрептолизины О и S, стрептокиназа, гиалуронидаза, ДНКаза В, стрептодорназа, липопроотеиназа, С5а-пептидаза и др.

Клеточная стенка стрептококка включает капсулу, белковый, полисахаридный (группоспецифический Ag) и мукопротеидный слои. Важный компонент стрептококков группы А — белок М, напоминающий по структуре фимбрию грам-отрицательных бактерий. Белок М — основной фактор вирулентности и типоспецифический Ag. АТ к нему обеспечивают длительную невосприимчивость к повторному заражению, однако по структуре белка М выделяют более 110 серотипов, что значительно снижает эффективность гуморальных защитных реакций. Белок М ингибирует фагоцитарные реакции, непосредственно воздействуя на фагоциты либо маскируя рецепторы для компонентов комплемента и опсоинов, адсорбируя на своей поверхности фибриноген, фибрин и продукты его деградации. Белок также проявляет свойства суперантигена, вызывая поликлональную активацию лимфоцитов и образование АТ с низким аффинитетом. Подобные свойства играют существенную роль в нарушении толерантности к тканевым изоантигенам и развитии аутоиммунной патологии.

Свойствами типоспецифических Ag обладают также Т-белок клеточной стенки и липопроотеиназа (фермент, гидролизующий липидсодержащие компоненты крови млекопитающих). Стрептококки разных М-вариантов могут иметь один и тот же Т-тип или комплекс Т-типов. Распределение же серотипов липопроотеиназы точно соответствует определённым М-типам, но этот фермент продуцируют около 40% штаммов. АТ к Т-белку и липопроотеиназе защитными свойствами не обладают.

Капсула состоит из гиалуроновой кислоты и является одним из факторов вирулентности. Она защищает бактерии от антимикробного потенциала фагоцитов и облегчает адгезию к эпителию. Капсула образована гиалуроновой кислотой, аналогичной входящей в состав соединительной ткани. Соответственно, капсула проявляет минимальную иммуногенную активность и не распознаётся как чужеродный агент. Бактерии способны самостоятельно разрушать капсулу при инвазии в ткани за счёт синтеза гиалуронидазы.

Третий по значимости фактор патогенности — С5а-пептидаза, подавляющая активность фагоцитов. Фермент расщепляет и инактивирует С5а компонент комплемента, выступающий мощным хемоаттрактантом.

Также стрептококки группы А продуцируют различные токсины. Стрептолизин О проявляет гемолитическую активность в анаэробных условиях; титры АТ к нему имеют прогностическое значение. Стрептолизин S проявляет гемолитическую активность в анаэробных условиях и вызывает поверхностный гемолиз на кровяных средах. Оба гемолизина разрушают не только эритроциты, но и другие клетки: например, стрептолизин О повреждает кардиомиоциты, а стрептолизин S — фагоциты, поглотившие бактерии. Кардиогепатический токсин синтезируют некоторые штаммы стрептококков группы А. Он вызывает поражения миокарда и диафрагмы, а также образование гигантоклеточных гранулём в печени.

Стрептококки группы В. Подавляющую часть изолятов составляет *S. agalactiae*. В последние годы бактерии приобретают всё большее медицинское значение. Стрептококки группы В обычно колонизируют носоглотку, ЖКТ и влагалище. Серологически стрептококки группы В разделяют на серовары Ia, Ib, Ic, II и III. Бактерии сероваров Ia и III тропны к тканям ЦНС и дыхательных путей, часто вызывают менингиты у новорождённых.

Среди прочих видов важное медицинское значение имеют пневмококки (*S. pneumoniae*), вызывающие большинство случаев внебольничных пневмоний у челове-

ка. Бактерии не содержат группового Аг и серологически неоднородны — по структуре капсульных Аг выделяют 84 серовара.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больные различными клиническими формами острых стрептококковых заболеваний и носители патогенных стрептококков. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют больные с локализацией очагов в верхних дыхательных путях (при скарлатине, ангине). Такие больные обладают высокой контагиозностью, а выделяемые ими бактерии содержат основные факторы вирулентности: капсулу и белок М. Поэтому заражение восприимчивых лиц от указанных больных наиболее часто заканчивается развитием у них манифестной инфекции. Лица с локализацией очагов вне дыхательных путей (со стрептококковыми пиодермитами, отитами, мастоидитами, остеомиелитами и т.д.) имеют меньшее эпидемиологическое значение в связи с менее активным выделением возбудителя из организма.

Продолжительность заразного периода у больных острой стрептококковой инфекцией зависит в основном от способа лечения. Рациональная терапия больных скарлатиной и ангиной с применением антибиотиков пенициллинового ряда, к которым стрептококки очень чувствительны, приводит к быстрому освобождению организма реконвалесцентов от возбудителя (в течение 1,5–2 сут). Применение же препаратов, к которым стрептококки группы А полностью или частично потеряли чувствительность (сульфаниламидов, тетрациклинов), приводит к реконвалесцентному носительству у 40–60% переболевших.

Резервуар возбудителя сохраняется за счёт длительного носительства стрептококков (до года и более). Наличие в коллективе 15–20% лиц с длительным носительством определяет практически постоянную циркуляцию стрептококка среди людей. Считают, что носительство опасно для окружающих при величине микробного очага более 10^3 колониеобразующих единиц (КОЕ) на тампон. Уровень такого носительства значителен — около 50% «здоровых» носителей стрептококков группы А. Среди культур возбудителя, выделенных от носителей, вирулентные штаммы встречаются в несколько раз реже, чем среди штаммов, выделенных от больных. Частота носительства в глотке стрептококков групп В, С и G значительно уступает частоте носительства стрептококков группы А. Для стрептококков группы В типично носительство бактерий во влагалище и прямой кишке. Уровень такого носительства среди женщин варьирует в пределах 4,5–30%. Локализация возбудителя в организме во многом определяет пути его выведения.

Механизм передачи инфекции — в основном аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный. Обычно заражение происходит при длительном тесном общении с больным или носителем. Возможны алиментарный (пищевой) и контактный (через загрязнённые руки и предметы обихода) пути инфицирования людей.

Возбудитель чаще всего выделяется во внешнюю среду при экспираторных актах (кашле, чихании, активном разговоре). Заражение происходит при вдыхе образующегося воздушно-капельного аэрозоля. Возможна передача и через капельно-ядрышковую фазу аэрозоля. Скученность людей в помещениях, длительное тесное общение — условия, благоприятствующие заражению. В организованных коллективах с круглосуточным пребыванием детей и взрослых воздушно-капельный путь передачи возбудителя наиболее эффективен в спальнях

помещениях, игровых комнатах, местах длительного пребывания членов коллектива. При этом следует учитывать, что на расстоянии более 3 м этот путь передачи практически не реализуется.

Дополнительные факторы, способствующие передаче возбудителя, — низкая температура и высокая влажность воздуха в помещении, так как в этих условиях капельная фаза аэрозоля сохраняется дольше (в ней бактерии длительно сохраняют жизнеспособность).

В передаче стрептококков определённое значение имеют бытовой и алиментарный пути заражения. Факторами передачи возбудителя в первом случае становятся грязные руки и предметы ухода, во втором — инфицированная пища. Стрептококки группы А, попадая в определённые пищевые продукты, способны размножиться и длительно находиться в них в вирулентном состоянии. Так, известны вспышки ангин или фарингитов при употреблении молока, компотов, сливочного масла, салатов из варёных яиц, омаров, моллюсков, бутербродов с яйцами, ветчиной и др.

Риску развития гнойных осложнений стрептококкового генеза подвергаются раненые, обожжённые, больные в послеоперационном периоде, а также роженицы и новорождённые. Инфекция может развиваться и эндогенным путём.

Стрептококки группы В, вызывающие урогенитальные инфекции, могут передаваться половым путём. Что касается патологии неонатального периода, то здесь в качестве факторов передачи выступают инфицированные околоплодные воды; возможно инфицирование и при прохождении плода через родовые пути (до 50%). Горизонтальную (между отдельными индивидуумами) передачу наблюдают значительно реже.

Естественная восприимчивость людей высокая. В последние годы получены данные о связи между группами крови системы АВО, HLA-Ag и алло-Ag В-лимфоцитов D 8/17 и заболеваниями ревматизмом, а также скарлатиной и ангиной.

Противострептококковый иммунитет носит антитоксический и антимикробный характер. Наряду с этим имеет место сенсбилизация организма по типу ГЗТ, с которой связан патогенез многих постстрептококковых осложнений. Иммунитет у перенёсших стрептококковую инфекцию типоспецифический и не препятствует повторному заболеванию при инфицировании другим сероваром возбудителя. Защитными свойствами обладают АТ к белку М, обнаруживаемые почти у всех больных на 2—5-й неделе болезни; они сохраняются длительное время (10—30 лет). М-АТ довольно часто обнаруживают в крови новорождённых, однако к 5 мес жизни их уже не определяют.

Основные эпидемиологические признаки. Стрептококковые инфекции распространены повсеместно. В районах умеренного и холодного климата они проявляются преимущественно в форме глоточных и респираторных форм заболеваний, составляя 5—15 случаев на 100 человек в год. В южных районах с субтропическим и тропическим климатом ведущее значение приобретают кожные поражения (стрептодермия, импетиго); их частота среди детей в определённые сезоны может достигать 20% и более. Небольшие травмы, укусы насекомых и несоблюдение правил гигиены кожи предрасполагают к их развитию.

Как ВБИ поражения актуальны для родовспомогательных учреждений, детских, хирургических, отоларингологических и глазных отделений. Заражение происходит как эндогенным, так и экзогенным путями (от персонала и больных-носителей стрептококков), чаще всего при осуществлении инвазивных лечебно-диагностических манипуляций.

Периодическая цикличность — одна из характерных особенностей течения эпидемического процесса при стрептококковых инфекциях. Помимо хорошо известной цикличности с интервалом в 2—4 года отмечена периодичность с интервалом в 40—50 лет и более. Особенность этой волнообразное™ — появление и исчезновение особо тяжёлых клинических форм. В 20—40-е годы XX века болезни стрептококковой этиологии были не только широко распространены, но и отличались тяжестью течения. Часто скарлатину и тонзилло-фарингит осложняли гнойно-септические (отиты, менингиты, сепсис) и иммунопатологические (ревматизм, гломерулонефрит) процессы. Тяжёлые генерализованные формы инфекции, сопровождавшиеся глубокими поражениями мягких тканей, обозначали термином «стрептококковая гангрена». В 50-е годы наметилась тенденция к снижению их количества и вплоть до 1985—1987 гг. стрептококковые инфекции не составляли значимой проблемы для здравоохранения. Летальность от скарлатины за этот период снизилась до нуля. Патогенные стрептококки группы А почти не вызывали генерализованных процессов с септическим синдромом и, как правило, заболевание носило токсико-инфекционный (скарлатина относительно лёгкого течения) или локальный (ангины, фарингиты, флегмоны, стрептодермии и т.п.) характер.

С середины 80-х годов во многих странах отмечен рост заболеваемости стрептококковой инфекцией, совпавший с изменениями в нозологической структуре болезней, вызываемых *S. pyogenes*. Так, после очередного «затишья» во многих странах мира вновь стали регистрировать групповые случаи тяжёлых генерализованных форм, часто заканчивающихся летально (синдром токсического шока, септицемия, некротический миозит, фасцит, септицемия и др.). В Англии и Уэльсе в 1994—1997 гг. зарегистрировано 1913 случаев тяжёлых инфекций, вызванных стрептококками группы А. Из них 76% составили бактериемии, 9% — синдром токсического шока, 8% — септические артриты, 6% — некротизирующие фасциты, 5% — пневмонии. При этом 518 заболевших (27%) погибли. 50% заболеваний вызвал *S. pyogenes* серотипа М1. В США ежегодно регистрируют 10—15 тыс. случаев инвазивных стрептококковых инфекций. Из них 5—19% (500—1500 случаев) составляет некротический фасцит.

За последние годы также отмечен рост заболеваемости ревматизмом, зарегистрированы даже вспышки этого заболевания. В последние годы в Индии заболеваемость составляет 2—11 (в среднем 6) на 1000 населения. Ежегодно болезнь поражает 2—3 млн человек. Важно отметить, что эту тенденцию наблюдают как в развивающихся, так и в развитых странах, в том числе и в США, где вспышки ревматизма отмечены в средних слоях населения и воинских коллективах.

Широкое применение лабораторных методов исследования позволило установить, что возврат инвазивных стрептококковых заболеваний связан со сменой циркулирующих в популяциях серотипов возбудителя: вместо М-серотипов 2, 4, 12, 22 и 49 появились ревмотогенные и токсигенные серотипы 1,3, 5, 6, 18, 24 и 28. Соответственно, возросла заболеваемость ревматической лихорадкой и токсикоинфекциями (токсическим тонзилло-фарингитом, скарлатиной и синдромом токсического шока).

Естественно, что за этот период времени должен был снизиться и уровень специфического иммунитета людей в отношении указанных серотипов стрептококков группы А. Современные формы стрептококковой инфекции могли возникнуть в результате данного иммунологического сдвига и формирования клонов возбудителя с выраженной вирулентностью.

В России, как и в других странах, в конце 80-х - начале 90-х годов отмечено преобладание серотипов возбудителя, причастных к возникновению тяжёлых генерализованных форм инфекции. В настоящее время в России ежегодно регистрируют 6—8 млн случаев респираторных стрептококковых инфекций; на ревматические болезни приходится 14-15% всех хронических заболеваний. Ежегодные экономические потери от этих болезней — более 65 млн дней нетрудоспособности. В России число официально в течение года учтённых случаев активного ревматизма составляет в среднем 7—8 тыс. (0,54 на 10 000 населения), а число хронических ревматических болезней сердца — 460-550 тыс (35 на 10 000 населения). В 1998 г. заболеваемость активным ревматизмом среди взрослых составила в России 19,3, а среди детей — 16,7 на 100 000 населения соответственно. Показатель временной утраты трудоспособности составил 0,1 случаев и 2,4 дня на 100 работающих, частота первичного выхода на инвалидность по причине ревматизма — 0,87 на 10 000 работающих. Пороки клапанов сердца регистрируют ежегодно более чем у 230 000 взрослых больных и 8300 больных подросткового и детского возрастов.

По ориентировочным расчётам ежегодно в Москве регистрируют более 35 тыс. случаев заболеваний скарлатиной и ревматизмом. Если к этой цифре добавить все случаи заболевания рожей, большую часть (70-90%) заболеваний ангиной, пятую—шестую часть острыми нефритами и гломерулонефритами, десятую часть болезнями кожи и подкожной клетчатки и, наконец, 10—15% случаев ОРВИ, то общая совокупность случаев, вызванных стрептококками группы А, составит величину, приближающуюся к 1 млн. Ежегодно от рассматриваемой патологии в Москве умирают более 1200 человек. Основной контингент умерших — дети (скарлатина, острый нефрит и гломерулонефрит, ОРВИ) и лица пожилого возраста (активный ревматизм, острый нефрит и гломерулонефрит, болезни кожи, рожа, ОРВИ).

Экономический ущерб, наносимый стрептококковыми инфекциями, примерно в 10 раз выше, чем от вирусных гепатитов. Среди изучаемых стрептококкозов наиболее экономически значима ангина (57,6%), далее следуют острые респираторные заболевания стрептококковой этиологии (30,3%), рожа (9,1%), скарлатина и активный ревматизм (1,2%), затем острые нефриты (0,7%).

На сезонную заболеваемость приходится 50—80% заболеваний первичной стрептококковой инфекцией, зарегистрированных в году. Помесячная заболеваемость респираторной стрептококковой инфекцией имеет выраженную осенне-зимне-весеннюю сезонность. Месяцы минимальной заболеваемости — июль—август, максимальная заболеваемость приходится на ноябрь—декабрь и март—апрель. Сезонный уровень заболеваемости в основном определяют дети, посещающие ДДУ. На сроки наступления сезонного повышения заболеваемости решающее влияние оказывают время формирования или обновления организованных коллективов и их численность. В зависимости от перечисленных факторов увеличение заболеваемости стрептококковой инфекцией можно отметить через 11—15 дней после создания коллектива (крупные центры отдыха детей, воинские коллективы и т.д.). Максимум заболеваемости достигает приблизительно через 30-35 сут. В ДДУ подъём заболеваемости обычно начинается через 4-5 нед с максимумом заболеваемости на 7—8-й неделе с момента их формирования. В организованных коллективах, обновляемых 1 раз в год, наблюдают однократный сезонный рост инфекций. При 2-кратном обновлении отмечают двукратные сезонные подъёмы заболеваемости. Это наиболее демонстративно показано на во-

инских коллективах. Первый максимум заболеваемости, связанный с весенним призывом, наблюдают в июне—июле, второй, обусловленный осенним призывом, — в декабре—январе. В коллективах с небольшой численностью или малой долей поступающих при обновлении лиц сезонные подъёмы могут вообще не проявляться.

В развитии эпидемического процесса респираторных стрептококковых инфекций характерно наличие связи случаев скарлатины с предшествующими им заболеваниями ангиной и другими респираторными проявлениями стрептококковой инфекции, возникающими в ДДУ, особенно вскоре после их формирования. Эта эпидемиологическая закономерность — своеобразный маркёр развития эпидемического процесса. Своевременно регистрируемые изменения частоты тех или иных клинических форм респираторных стрептококковых инфекций могут служить предвестником подъёма заболеваемости. При этом необходимо учитывать, что появление в организованном коллективе заболеваний скарлатиной может быть признаком эпидемиологического неблагополучия по респираторной стрептококковой инфекции. Очаги скарлатины, как правило, имеют внутреннюю природу формирования. Занос возбудителей отмечают редко. В подобных ситуациях правильнее говорить о выносе вирулентного возбудителя из организованных коллективов в семьи и другие организованные коллективы.

Патогенез

Чаще всего заболевания развиваются после попадания стрептококков на слизистые оболочки зева и носоглотки. Содержащаяся в клеточной стенке липотейхоевая кислота, М- и F-белки способствуют адгезии возбудителя к поверхности миндалин или другим лимфоидным клеткам. Белок М обеспечивает устойчивость бактерий к антимикробному потенциалу фагоцитов, связывает фибриноген, фибрин и продукты его деградации. Размножение стрептококков сопровождается выделением токсинов, вызывающих воспалительную реакцию тканей миндалин. При поступлении стрептококков по лимфатическим путям в лимфатические узлы развивается регионарный («углочелюстной») лимфаденит. Токсические компоненты, проникая в кровь, обуславливают генерализованное расширение мелких сосудов, клинически выражающееся гиперемией и образованием точечной сыпи. Аллергический компонент, ведущий к нарушению проницаемости сосудов, можно считать причиной развития гломерулонефритов, артритов, эндокардитов и т.д. Септический компонент проявляется накоплением возбудителя в различных органах и системах, развитием гнойных и некротических процессов в них. Наличие общих перекрёстно реагирующих антигенных детерминант у стрептококков группы А (белок М, нетипоспецифические белки, А-полисахарид и др.) и сарколеммы миофибрилл сердца и тканей почек определяет развитие аутоиммунных процессов, приводящих к ревматизму и гломерулонефриту. Молекулярная мимикрия — ведущий патогенетический фактор реализации стрептококковой инфекции при этих заболеваниях: АТ к Аг стрептококков реагируют с аутоантигенами хозяина. С другой стороны, белок М и эритрогенный токсин проявляют свойства суперантигена, вызывают пролиферацию Т-клеток, активируя тем самым каскад компонентов эффекторного звена иммунной системы, выброс медиаторов с цитотоксическими свойствами — интерлейкинов, факторов некроза опухоли и у-ИФН. Инфильтрация лимфоцитов и локальное действие цитокинов играют важную роль в патогенезе инвазивных стрептококковых инфекций (при целлюлитах,

некротических фасциитах, септических поражениях кожи, поражениях внутренних органов). Критическую роль в патогенезе инвазивной стрептококковой инфекции отводят фактору некроза опухоли. В патогенезе инвазивных стрептококковых инфекций может быть задействован и ЛПС-комплекс собственной грам-отрицательной микрофлоры благодаря синергическому взаимодействию с эритрогенным токсином *S. pyogenes*. ЛПС-комплекс и в норме постоянно присутствует в организме: в значительном количестве — в кишечнике, в минимальном (порядок наногаммов) — в крови и лимфе. Значимые его количества высвобождаются под воздействием антибиотиков, повреждающих клеточную стенку, и при нарушениях барьерной функции слизистых оболочек могут попадать в кровь, вызывая эндотоксемию.

Стремительное нарастание при синдроме токсического шока клинических проявлений, характерных для эндотоксемии (гипотензии, коагулопатии, респираторного дистресс-синдрома и др.), обнаружение в ряде случаев у больных инвазивными стрептококковыми инфекциями в крови значимого количества эндотоксина и другие факты свидетельствуют в пользу данного предположения. Возможно, что, связываясь с ЛПС-комплексами в локальных участках в легко распадающиеся комплексы, эритрогенный токсин может выполнять «транспортную» функцию и способствовать распространению ЛПС-комплексов по организму.

Клинические формы стрептококковой инфекции

Клинические проявления стрептококковых инфекций у человека многообразны и зависят от вида возбудителя, локализации патологического процесса и состояния инфицированного организма.

Болезни, вызываемые стрептококками группы А, можно разделить на первичные, вторичные и редко встречающиеся формы (рис. 3-12).

- К первичным формам относят стрептококковые поражения ЛОР-органов (ангины, фарингиты, ОРВИ, отиты и др.), кожи (импетиго, эктиму), скарлатину, рожу.
- Среди вторичных форм выделены заболевания с аутоиммунным механизмом (негнойные заболевания) и заболевания, при которых аутоиммунный механизм не выявлен (токсико-септические).
 - Вторичные формы с аутоиммунным механизмом развития — ревматизм, гломерулонефрит, васкулиты.
 - Вторичные формы без аутоиммунного компонента — метатонзиллярный и перитонзиллярный абсцессы, некротические поражения мягких тканей, септические осложнения.
- К редким формам причислены некротические фасциит и миозит, энтерит, очаговые поражения внутренних органов, синдром токсического шока, сепсис и др.

Поражения, вызванные стрептококками группы В, встречаются во всех возрастных категориях, но среди них, безусловно, доминирует патология новорождённых. У 30% детей выявляют бактериемию (без конкретного очага первичного инфицирования), у 32-35% — пневмонии, у остальных — менингиты, отмечаемые у 50% больных в течение первых 24 ч жизни. Заболевания новорождённых протекают тяжело, смертность достигает 37%. У детей с поздними проявлениями наблюдают менингиты и бактериемию. 10—20% детей погибают, а у 50% выживших регистрируют остаточные нарушения. У родильниц стрептококки группы В вызыва-

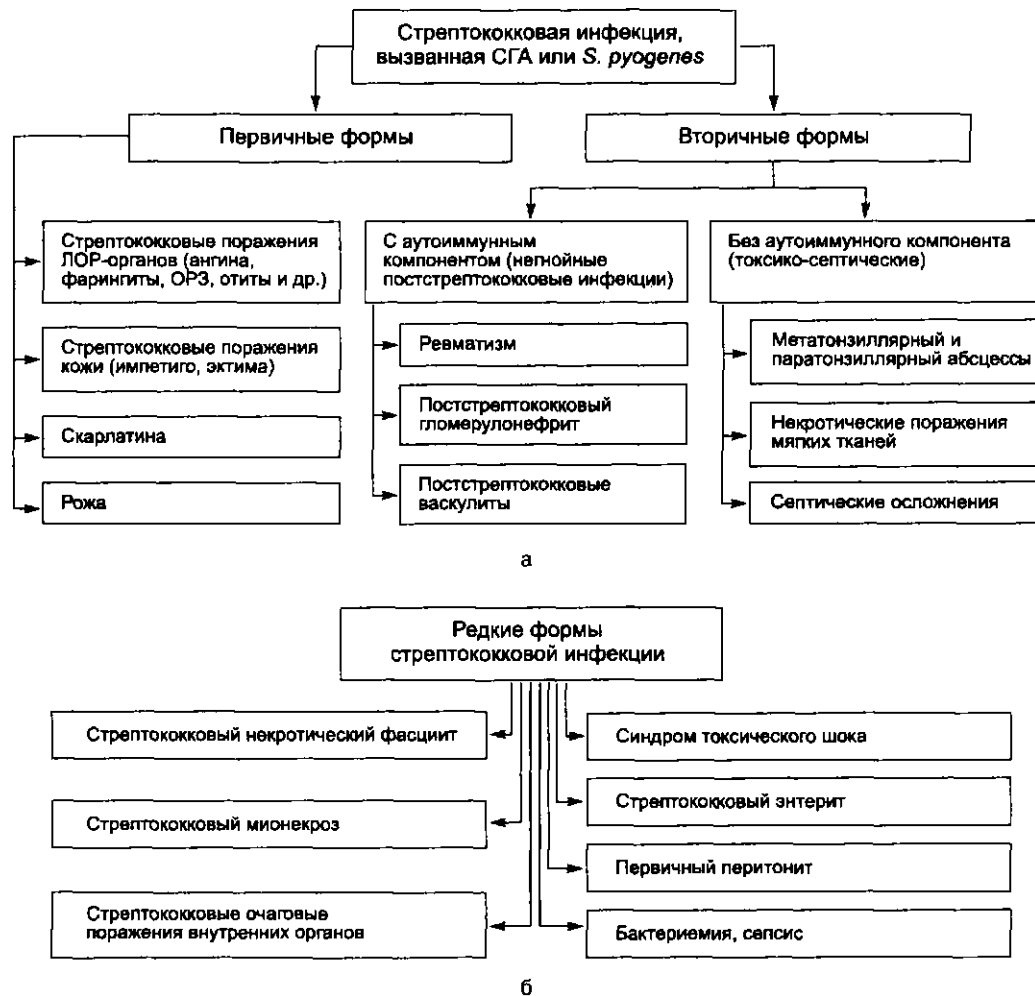


Рис. 3-12. Клинические формы стрептококковой инфекции: а – первичные и вторичные; б – редкие. СГА – стрептококк группы А.

ют послеродовые инфекции: эндометриты, поражения мочевыводящих путей и осложнения хирургических ран после кесарева сечения. Также для стрептококков группы В характерна способность вызывать поражения кожных покровов и мягких тканей, пневмонии, эндокардиты и менингиты у взрослых. Бактериемиию также наблюдают у лиц пожилого возраста, страдающих сахарным диабетом, заболеваниями периферических сосудов и злокачественными новообразованиями. Особо следует отметить стрептококковые пневмонии, развивающиеся на фоне ОРВИ.

Стрептококки серологических групп С и G известны как возбудители зоонозов, хотя в ряде случаев они могут вызывать локальные и системные воспалительные процессы и у человека. Зеленающий стрептококк способен вызывать бактериальные эндокардиты с развитием клапанной патологии. Меньшая по значимости, но несравненно более частая патология – кариозное поражение зубов, вызываемое стрептококками био группы */nutans* (*S. mutans*, *S. mitior*, *S. salivarius* и др.).

Согласно утверждённой программе, в курс инфекционных болезней входят скарлатина и рожа – первичные формы стрептококковой инфекции, вызванной

S. pyogenes. Остальные первичные, а также все вторичные формы — предмет изучения других дисциплин.

Основы современной лабораторной диагностики

Постановка достоверного этиологического диагноза стрептококковых глоточных и кожных инфекций во всех случаях кроме скарлатины требует проведения бактериологических исследований с выделением и видовой идентификацией выделенных стрептококков. Результаты микробиологического исследования играют важную роль в выборе и назначении уже на ранних этапах заболевания наиболее эффективных методов лечения, способных предупредить тяжёлые последствия банальных стрептококковых инфекций (ревматизма, острого гломерулонефрита, васкулитов), а в случаях инвазивных стрептококковых инфекций — сохранить жизнь больному. Для этих целей применяют экспресс-методы идентификации стрептококков группы А, позволяющие в течение 15-20 мин диагностировать острую стрептококковую инфекцию без предварительного выделения чистой культуры возбудителя.

Вместе с тем выделение стрептококков не всегда свидетельствует об их причастности к патологии в связи с широко распространённым «здоровым» носительством. Истинные инфекции, вызванные стрептококками группы А, всегда вызывают специфический иммунный ответ, что сопровождается значительным повышением титров АТ к одному из внеклеточных стрептококковых Аг — стрептолизину О, дезоксирибонуклеазе В, гиалуронидазе или никотинамид-адениндинуклеотидазе. При остром ревматизме и гломерулонефрите практически всегда происходит повышение титра антистрептококковых АТ уже в начале острой фазы заболевания; в период реконвалесценции титр АТ снижается. Если определять содержание АТ к трём различным Аг, в 97% случаев титр хотя бы к одному из них будет повышен (ВОЗ, 1998). Уровень АТ к каждому из внеклеточных Аг определяют с помощью РН. В последнее время всё большее развитие получают системы иммунодиагностики, основанные на определении АТ к компонентам клеточной стенки стрептококков (группоспецифическому полисахариду, липотейхоевой кислоте и др.). Определение АТ к группоспецифической детерминанте стрептококков серогруппы А существенно повышает возможности серологической диагностики и может иметь значение при прогнозировании формирования ревматических пороков сердца, а также других гнойных постстрептококковых заболеваний. Учитывая также, что у больных ревматизмом АТ к полисахариду А можно выявлять не только в крови, но и в других биологических средах, в частности в слюне, открываются перспективы применения неинвазивных методов исследования, в том числе для подтверждения диагноза ревматизма.

Наряду с определением антистрептококковых АТ выявление циркулирующих Аг (свободных или в составе иммунных комплексов) имеет большое значение при определении роли стрептококков в формировании иммунопатологических процессов. Основу современных диагностических методов составляют ИФА и применение антисывороток к дискретным Аг стрептококков группы А.

Принципы лечения

Лечебные мероприятия направлены на предотвращение гнойных и аутоиммунных осложнений и включают применение этиотропных и патогенетических средств. Для лечения всех форм заболеваний, вызванных стрептококками группы А,

обычно применяют препараты пенициллина, к которому сохраняется высокая чувствительность возбудителей. Большинство штаммов также высокочувствительно к эритромицину, азитромицину, кларитромицину, оксациллину и олеандомицину. В связи с малой чувствительностью возбудителей к тетрациклину, гентамицину и канамицину назначать эти препараты нецелесообразно. В качестве альтернативы возможно внутримышечное введение препаратов пролонгированного действия.

Инвазивные стрептококковые инфекции отличает высокая скоротечность процессов; при этом адекватная срочная антибиотикотерапия имеет первостепенное значение. Основным приёмом наряду с противошоковой и антитоксической терапией остаётся сочетание массивных доз бензилпенициллина и клиндамицина. Применение только одних пенициллинов (независимо от способа их введения в организм) малоэффективно. Дело в том, что вне организма больного стрептококки сохраняют высокую чувствительность к этим антибиотикам, между тем как в организме пациента они резко снижают её из-за недостаточной экспрессии микроорганизмом рецепторов к пенициллинам либо их экранирования сывороточными, плазменными и лимфатическими белками, обладающими высоким аффинитетом к белкам клеточной стенки микроорганизма. Более рационально сочетать пенициллин и клиндамицин, в том числе и при лечении других неинвазивных форм стрептококковых инфекций. В последние годы показано, что в лечении инвазивных форм стрептококковой инфекции эффективен нормальный полиспецифический иммуноглобулин человека, содержащий широкий спектр нейтрализующих АТ к суперантигенам стрептококков. Кроме того, разрабатывают новое направление в лечении тяжёлой стрептококковой инфекции — применение пептидов, полученных из 5. *pyogenes*, способных блокировать взаимодействие суперантигенов с клетками организма.

Эпидемиологический надзор

Программа (система) эпидемиологического надзора за стрептококковыми инфекциями включает *информационно-аналитическую и диагностическую подсистемы*.

- *Информационно-аналитическая подсистема* служит базовым разделом эпидемиологического надзора и включает учёт и регистрацию различных клинических форм стрептококковой инфекции, отслеживание динамики заболеваемости, летальности и носительства.
- *Диагностическая подсистема* эпидемиологического надзора стрептококковой инфекции преследует цель получения реальных представлений об эпидемиологических особенностях инфекции. В основе эпидемиологической диагностики лежит выявление закономерностей распространения заболеваний во времени, территориально и среди различных возрастных и социальных групп населения, а также определение условий, порождающих заболеваемость.

Решение этой задачи эпидемиологического надзора осуществляют с помощью ретроспективного и оперативного эпидемиологического анализа. Полученные результаты служат основой адекватного планирования профилактической работы и проведения мероприятий по вмешательству в течение эпидемического процесса.

Наряду с ретроспективным эпидемиологическим анализом рекомендовано проводить ежедневную оценку эпидемиологической ситуации в организованных коллективах, анализ движения заболеваемости ОРВИ, ангины и скарлатины,

своевременное выявление больных и клиническую диагностику заболеваний, устранение заболевших ангиной и стрептококковыми респираторными заболеваниями от посещения детских учреждений, а также этиотропное лечение больных. Все указанные действия осуществляет медицинский состав детских учреждений.

Другая составная часть подсистемы диагностики — *микробиологический мониторинг*. Он включает отслеживание широты циркуляции возбудителя среди населения (уровень носительства), определение серотипового состава стрептококков группы А, а также изучение их биологических свойств, чувствительности к антибиотикам и дезинфицирующим средствам. Указанные биологические свойства могут выступать в качестве маркёров вирулентности стрептококков.

Наряду с микробиологическим мониторингом в системе эпидемиологического надзора большое значение имеет плановый и экстренный иммунологический контроль, осуществляемый в целях выявления времени и групп риска инфицирования среди населения, оперативной и ретроспективной оценки эпидемической обстановки, а также для расшифровки причин возникновения домашних очагов и вспышек стрептококковой инфекции в организованных коллективах и ЛПУ.

Сочетанное применение микробиологического и иммунологического мониторинга позволяет объективно оценивать интенсивность циркуляции стрептококков группы А среди населения и способствует прогнозированию изменения эпидемической ситуации по стрептококковой инфекции.

Основные предпосылки обострения эпидемической обстановки по стрептококковой инфекции — «перемешивание», создаваемое при формировании и обновлении организованных коллективов; предвестники обострения — рост числа носителей возбудителя, появление стёртых форм стрептококковой инфекции, диагностированных как ОРВИ. Выявление признаков активизации эпидемического процесса следует осуществлять и на основании серологических и микробиологических исследований.

Профилактические мероприятия

В последние годы достигнуты значительные успехи на пути конструирования вакцин против болезней, вызываемых стрептококками группы А. Расшифровка строения белка М и генома бактерий внушает уверенность в скором решении этого вопроса. Вместе с тем сегодня отсутствие способов и средств специфической профилактики в сочетании с аэрозольным механизмом передачи и множественными стёртыми и бессимптомными формами инфекции существенно ограничивает возможность влияния на общую поражаемость населения стрептококковой инфекцией. В то же время указанное повышает практическую значимость противоэпидемических и иных мероприятий, осуществляемых в отношении наиболее уязвимых категорий населения — детей и взрослых в организованных коллективах, являющихся основным реальным объектом эффективного эпидемиологического воздействия.

Основу профилактики респираторных стрептококковых инфекций в организованных коллективах составляют планомерные и систематические лечебно-диагностические мероприятия. Ранняя и активная диагностика, изоляция и полноценное этиотропное лечение заболевших играют в этих условиях решающую роль. Реальность такого подхода объясняется тем, что возбудители сохраняют чувствительность к действию пенициллина и его производных. Применение препаратов группы пенициллина может предупредить групповые заболевания скарлатиной и

ревматизмом, а также снизить заболеваемость ангиной и стрептококковыми острыми респираторными заболеваниями.

Для купирования вспышек респираторных стрептококковых заболеваний в организованных коллективах необходимо лечение препаратами пенициллинового ряда больных не только явными, но и скрытыми формами стрептококковой инфекции. С этой целью всем контактировавшим лицам вводят однократно внутримышечно бициллин-5 (дошкольникам — 750 000 ЕД, школьникам и взрослым — 1 500 000 ЕД) или бициллин-1 (дошкольникам — 600 000 ЕД, школьникам и взрослым — 1 200 000 ЕД). В условиях воинских контингентов, относимых к группам высокого риска по респираторной стрептококковой инфекции, экстренную профилактику наиболее целесообразно проводить непосредственно после формирования коллективов до начала сезонного подъёма заболеваемости (экстренная профилактика превентивного типа). В других коллективах, где сезонные подъёмы заболеваемости относительно невысоки или не носят закономерного характера, можно применять прерывающий тип экстренной профилактики. В этом случае экстренную профилактику осуществляют в период эпидемического подъёма заболеваемости с целью ликвидации сложившегося эпидемического неблагополучия.

Профилактика пенициллином — единственный возможный способ предотвратить рецидив стрептококковой инфекции и её осложнений. Профилактика направлена на предотвращение рецидивов острых ревматических приступов. Для этого рекомендуются ежемесячные инъекции пенициллина в течение 5 лет после эпизода острого респираторного заболевания. Рецидивы постстрептококкового острого гломерулонефрита очень редки, поэтому в пенициллиновой профилактике необходимости нет.

Санитарно-гигиенические мероприятия в организованных детских и взрослых коллективах, а также в больничных условиях (уменьшение численности коллектива, его скученности, общие санитарные мероприятия, дезинфекционный режим) уменьшают вероятность реализации воздушно-капельной и контактно-бытовой передачи возбудителя. Профилактику алиментарного пути заражения осуществляют по тем же направлениям, что и при истинно кишечных инфекциях.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Решающее значение имеют меры, направленные на санацию источников инфекции (больных, реконвалесцентов, носителей), одновременно расцениваемые как меры профилактики постстрептококковых осложнений. Лечение больных препаратами пенициллинового ряда необходимо осуществлять в течение 10 дней (рекомендации ВОЗ), что обеспечивает их полную санацию как источник инфекции и предупреждает развитие постстрептококковых осложнений.

В отличие от широкого перечня болезней, вызываемых многими видами (серогруппами) стрептококков и регистрируемых в Международной классификации болезней 10-го пересмотра, на государственном и отраслевом уровнях прямое указание на стрептококковую (*S. pyogenes*) этиологию имеется лишь при скарлатине (ф. 2), ревматизме, ревматических болезнях сердца (ф. 12). Мероприятия при ревматизме не регламентированы, мероприятия при скарлатине — см. ниже.

Скарлатина [*scarlatina*]

Скарлатина — острое антропонозное заболевание, проявляющееся интоксикацией, поражением ротоглотки и мелкоочечной экзантемой.

Краткие исторические сведения

Клиническое описание заболевания впервые сделал итальянский анатом и врач Д. Инграссиа (1564). Русское название болезни происходит от английского *scarlet fever* — «пурпурная лихорадка» — так называли скарлатину в конце XVII века. Стрептококковая этиология скарлатины, предполагавшаяся Г.Н. Габричевским и И.Г. Савченко (1905), доказана работами В.И. Иоффе, И.И. Левина, супругов Дик, Ф. Гриффа и Р. Лэнсфилд (30—40-е годы XX века). Большой вклад в изучение заболевания внесли Н.Ф. Филатов, И.Г. Савченко, А.А. Колтыпин, В.И. Молчанов и другие известные русские врачи.

Этиология

Возбудитель — стрептококк группы А (*S. pyogenes*), также вызывающий другие стрептококковые инфекции — ангины, хронические тонзиллиты, ревматизм, острый гломерулонефрит, стрептодермии, рожу и др.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек, больной ангиной, скарлатиной и другими клиническими формами респираторной стрептококковой инфекции, а также «здоровые» носители стрептококков группы А. Больной наиболее опасен для окружающих в первые дни болезни; его контагиозность прекращается чаще всего через 3 нед от начала болезни. Носительство стрептококков группы А широко распространено среди населения (в среднем 15-20% здорового населения); многие из носителей выделяют возбудитель на протяжении длительного периода времени (месяцы и годы).

Механизм передачи — аэрозольный, **путь передачи** — воздушно-капельный. Обычно заражение происходит при длительном тесном общении с больным или носителем. Возможны алиментарный (пищевой) и контактный (через загрязнённые руки и предметы обихода) пути инфицирования.

Естественная восприимчивость людей высокая. Скарлатина возникает у лиц, не имеющих антитоксического иммунитета, при их инфицировании токсигенными штаммами бактерий, выделяющих эритрогенные токсины типов А, В и С. Постинфекционный иммунитет типоспецифический; при инфицировании стрептококками группы А другого серовара возможно повторное заболевание.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно; чаще его встречают в регионах с умеренным и холодным климатом. Общий уровень и динамику многолетней и помесечной заболеваемости скарлатиной в основном определяют заболеваемость детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы. Ежегодно дети, посещающие детские учреждения, заболевают в 3—4 раза чаще детей, воспитывающихся дома. Наиболее резко эта разница выражена в группе детей первых 2 лет жизни (в 6-15 раз), в то время как среди детей 3-6 лет она менее заметна. Среди этих же групп отмечают наивысшие показатели «здорового» бактерионосительства.

Характерна связь скарлатины с предшествующими заболеваниями ангиной и другими респираторными проявлениями стрептококковой инфекции, возникающими в ДДУ, особенно вскоре после их формирования. Заболеваемость в осенне-зимне-весенний период наиболее высокая.

Одна из характерных особенностей скарлатины — наличие периодически возникающих подъёмов и спадов заболеваемости. Наряду с 2—4-летними интервалами отмечают интервалы с более крупными временными промежутками (40—50 лет) с последующим существенным увеличением количества заболевших. В начале 60-х годов XVII века Т. Сиденхем характеризовал скарлатину как «...крайне незначительное, едва заслуживающее упоминания страдание». Сделанное в то время описание клинической картины скарлатины напоминало скарлатину второй половины XX века. Однако уже через 15 лет Сиденхем столкнулся с тяжёлой скарлатиной и отнёс её по признаку тяжести в один разряд с чумой. XVII и XIX века характеризовались сменой периодов тяжёлой и лёгкой скарлатины. Среди известных обобщений по этому поводу можно сослаться на описание, принадлежащее Ф.Ф. Эрисману. Вот как он писал о скарлатине по литературным материалам двух столетий: «По временам наступают периоды исключительно доброкачественных или только злокачественных эпидемий скарлатины. Летальность при злокачественных эпидемиях составляет 13—18%, но нередко возвышается до 25% и достигает даже 30—40%».

В силу несовершенства системы регистрации, слабо развитой и не всегда доступной населению медицинской помощи, данные официальной статистики царской России не отражают истинного уровня заболеваемости скарлатиной. В отличие от прошлых веков за XX век мы располагаем достаточно обширной информацией. В столетнем интервале можно выделить три больших цикла заболеваемости.

- Первый цикл характеризуется постепенным подъёмом заболеваемости с 1891 г. (115 на 100 000 населения) примерно в течение 10 лет. В последующем приблизительно 10 лет заболеваемость держалась на высоком уровне (в пределах 220—280 на 100 000 населения), затем произошло выраженное снижение заболеваемости к 1917—1918 гг. (до 50—60 на 100 000 населения). Сколько-нибудь достоверных данных об уровне заболеваемости скарлатиной в годы гражданской войны и интервенции не сохранилось.
- Второй цикл пришёлся на интервал между 1918—1942 гг. с пиком заболеваемости в 1930 г. (462 на 100 000 населения). В последующие 4 года зарегистрировано столь же интенсивное её снижение до 46,0 на 100 000 населения в 1933 г. По заболеваемости в эти годы скарлатина занимала второе или третье место среди остальных детских капельных инфекций, сохраняя без существенных изменений свои основные эпидемиологические черты (периодические и сезонные колебания, очаговость и др.). Начавшееся снижение уровня заболеваемости несколько приостановилось в годы войны. Однако несмотря на тяжёлую обстановку в стране эта инфекция не приобрела эпидемического распространения. После нарастания заболеваемости в 1935—1936 гг. началось её очередное снижение, продолжавшееся и в период Великой Отечественной войны, и в 1943 г. показатель заболеваемости скарлатиной в СССР был ниже довоенного более чем в 2 раза.
- Наиболее продолжительным был третий цикл, начавшийся сразу после Второй Мировой войны. Заболеваемость достигла максимума в 1955 г. (531,8 на 100 000 населения). Поскольку в 1956 г. был отменён комплекс противоскарлатинозных мероприятий в очагах, можно было ожидать в последующие годы интенсифи-

кации эпидемического процесса вследствие увеличения возможностей заражения при контакте с больными, оставленными на дому, и сокращения сроков их изоляции. Данные литературы, относящейся к концу 50—60-х годов, свидетельствуют о том, что этого не произошло. И наоборот, 60—70-е годы характеризовались снижением заболеваемости с её минимумом в 1979—80 гг. С 1950 по 1970 гг. в СССР были трижды зарегистрированы периодические подъёмы заболеваемости скарлатиной (1955, 1960 и 1966 гг.); каждый последующий из них был ниже предыдущего. Одновременно со снижением общего уровня заболеваемости скарлатиной зарегистрированы изменения в характере эпидемиологических особенностей: уменьшилась интенсивность очередных периодических подъёмов, стали менее резко выраженными ежегодные сезонные нарастания заболеваемости, увеличились удельный вес и показатели заболеваемости скарлатиной в группе детей старшего школьного возраста.

За последние годы достигнут минимальный уровень заболеваемости, характерный для межэпидемических лет (50-60 на 100 000 населения). Вместе с тем в самые последние годы наметилась тенденция к увеличению заболеваемости, ещё более усилившаяся в 2000 и 2001 гг.

Патогенез

Возбудитель проникает в организм человека через слизистые оболочки зева и носоглотки, в редких случаях возможно заражение через слизистые оболочки половых органов или повреждённую кожу. В месте адгезии бактерий формируется местный воспалительно-некротический очаг. Развитие инфекционно-токсического синдрома обусловлено в первую очередь поступлением в кровоток эритрогенного токсина стрептококков (токсина Дика), а также действием пептидогликана клеточной стенки. Токсинемия приводит к генерализованному расширению мелких сосудов во всех органах, в том числе в кожных покровах и слизистых оболочках, и появлению характерной сыпи. Синтез и накопление антитоксических АТ в динамике инфекционного процесса, связывание ими токсинов в последующем обуславливают уменьшение и ликвидацию проявлений токсикоза и постепенное исчезновение сыпи. Одновременно развиваются умеренные явления периваскулярной инфильтрации и отёка дермы. Эпидермис пропитывается экссудатом, его клетки подвергаются ороговению, что в дальнейшем приводит к шелушению кожи после угасания скарлатинозной сыпи. Сохранение прочной связи между ороговевшими клетками в толстых слоях эпидермиса на ладонях и подошвах объясняет крупнопластинчатый характер шелушения в этих местах.

Компоненты клеточной стенки стрептококка (групповой А-полисахарид, пептидогликан, белок М) и внеклеточные продукты (стрептолизины, гиалуронидаза, ДНКаза и др.) обуславливают развитие реакций ГЗТ, аутоиммунных реакций, формирование и фиксацию иммунных комплексов, нарушения системы гемостаза. Во многих случаях их можно считать причиной развития гломерулонефрита, артериитов, эндокардитов и других осложнений иммунопатологического характера.

Из лимфатических образований слизистой оболочки ротоглотки возбудители по лимфатическим сосудам попадают в регионарные лимфатические узлы, где происходит их накопление, сопровождающееся развитием воспалительных реак-

ций с очагами некроза и лейкоцитарной инфильтрации. Последующая бактериемия в некоторых случаях может привести к проникновению микроорганизмов в различные органы и системы, формированию гнойно-некротических процессов в них (гнойного лимфаденита, отита, поражений костной ткани височной области, твёрдой мозговой оболочки, височных синусов и т.д.).

Клиническая картина

Инкубационный период колеблется от 1 до 10 дней. Типичным считают острое начало заболевания; в некоторых случаях уже в первые часы болезни температура тела повышается до высоких цифр, что сопровождается недомоганием, головной болью, слабостью, тахикардией, иногда болями в животе. При высокой лихорадке в первые дни заболевания больные возбуждены, эйфоричны и подвижны или, наоборот, вялы, апатичны и сонливы. Вследствие выраженной интоксикации часто бывает рвота. Вместе с тем следует подчеркнуть, что при современном течении скарлатины температура тела может быть невысокой.

Возникают боли в горле при глотании. При осмотре больных наблюдают яркую разлитую гиперемию миндалин, дужек, язычка, мягкого нёба и задней стенки глотки («пылающий зев»). Гиперемия значительно интенсивнее, чем при обычной катаральной ангине, она резко ограничена в месте перехода слизистой оболочки на твёрдое нёбо. Возможно формирование ангины фолликулярно-лакунарного характера: на увеличенных, сильно гиперемированных и разрыхлённых миндалинах появляются слизисто-гнойные, иногда фибринозные и даже некротические налёты в виде отдельных мелких или (реже) более глубоких и распространённых очагов. Одновременно развивается регионарный лимфаденит, переднешейные лимфатические узлы при пальпации плотные и болезненные. Язык, сначала обложенный серовато-белым налётом, к 4–5-му дню болезни очищается и становится ярко-красным с малиновым оттенком и гипертрофированными сосочками («малиновый язык»). В тяжёлых случаях скарлатины подобную «малиновую» окраску отмечают и на губах. К этому же времени признаки ангины начинают регрессировать, некротические налёты исчезают гораздо медленнее. Со стороны сердечно-сосудистой системы определяют тахикардию на фоне умеренного повышения АД.

Скарлатинозная экзантема появляется на 1–2-е сутки болезни, располагаясь на общем гиперемированном фоне, что является её особенностью. **Сыпь — важный диагностический признак заболевания.** Сначала мелкоточечные элементы возникают на коже лица, шеи и верхней части туловища, затем сыпь быстро распространяется на сгибательные поверхности конечностей, боковые стороны груди и живота, внутреннюю поверхность бёдер. Во многих случаях отчётливо выражен белый дермографизм. **Очень важный признак скарлатины — сгущение сыпи в виде тёмно-красных полос на кожных складках в местах естественных сгибов**, например локтевых, паховых (симптом Пастиа), а также в подмышечных ямках (рис. 2% см. цв. вклейку). Местами обильные мелкоточечные элементы могут полностью сливаться, что создаёт картину сплошной эритемы. На лице сыпь располагается на щеках, в меньшей степени — на лбу и висках, в то время как носогубный треугольник свободен от элементов сыпи и бледен (симптом Филатова). При надавливании на кожу ладонью сыпь в этом месте временно исчезает («симптом ладони»),

В связи с повышенной ломкостью сосудов можно обнаружить мелкие точечные кровоизлияния в области суставных сгибов, а также в местах, где кожа

подвергается трению или сдавлению одеждой. Становятся положительными эндотелиальные симптомы: симптомы жгута (Кончаловского—Румпеля—Леде) и резинки.

В некоторых случаях наряду с типичной скарлатинозной сыпью могут появляться мелкие везикулы и макуло-папулёзные элементы. Сыпь может появляться поздно, лишь на 3—4-й день болезни, или вообще отсутствовать.

К 3—5-м суткам заболевания самочувствие больного улучшается, температура тела начинает постепенно снижаться. Сыпь бледнеет, постепенно исчезает и к концу первой или началу 2-й недели сменяется мелкочешуйчатым шелушением кожи (на ладонях и подошвах оно носит крупнопластинчатый характер).

Интенсивность экзантемы и сроки её исчезновения могут быть различными. Иногда при лёгком течении скарлатины скудная сыпь может исчезнуть через несколько часов после появления. Выраженность шелушения кожи и его длительность прямо пропорциональны обилию предшествовавшей сыпи.

Экстрабуккальная скарлатина. Воротами инфекции становятся места поражения кожи — ожоги, ранения, очаги стрептодермии и т.д. Сыпь имеет тенденцию распространяться от места внедрения возбудителя. При этой редкой в настоящее время форме заболевания воспалительные изменения со стороны ротоглотки и шейных лимфатических узлов отсутствуют.

Стёртые формы скарлатины. Часто встречаются у взрослых. Протекают со слабо выраженными общетоксическими симптомами, изменениями в ротоглотке катарального характера, скудной, бледной и быстро исчезающей сыпью. Вместе с тем у взрослых заболевание может иногда проходить и в тяжёлой, так называемой токсико-септической форме.

Токсико-септическая форма развивается редко и, как правило, у взрослых лиц. Характерны бурное начало с гипертермией, быстрое развитие сосудистой недостаточности (глухие тоны сердца, падение АД, нитевидный пульс, холодные конечности), нередко возникают геморрагии на коже. В последующие дни присоединяются осложнения инфекционно-аллергического генеза (поражения сердца, суставов, почек) или септического характера (лимфадениты, некротическая ангина, отиты и др.).

Дифференциальная диагностика

Скарлатину следует отличать от кори, краснухи, псевдотуберкулёза, лекарственных дерматитов. В редких случаях развития фибриновых налётов и особенно при их выходе за пределы миндалин заболевание необходимо дифференцировать от дифтерии.

Скарлатину отличают яркая разлитая гиперемия ротоглотки («пылающий зев»), резко ограниченная в месте перехода слизистой оболочки на твёрдое нёбо, ярко-красный язык с малиновым оттенком и гипертрофированными сосочками («малиновый язык»), мелкоточечные элементы сыпи на общем гиперемированном фоне, сгущение сыпи в виде тёмно-красных полос на кожных складках в местах естественных сгибов, отчётливо выраженный белый дермографизм, бледный носогубной треугольник (симптом Филатова). При надавливании на кожу ладонью сыпь в этом месте временно исчезает («симптом ладони»), положительны эндотелиальные симптомы. После исчезновения экзантемы отмечают мелкочешуйчатое шелушение кожи (на ладонях и подошвах крупнопластинчатое).

Лабораторная диагностика

Отмечают изменения гемограммы, типичные для бактериальной инфекции: лейкоцитоз, нейтрофилию со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышение СОЭ. Выделение возбудителя практически не проводят в связи с характерной клинической картиной заболевания и широким распространением бактерий у здоровых лиц и больных другими формами стрептококковой инфекции. Для экспресс-диагностики применяют РКА, выявляющую Ag стрептококков.

Осложнения

К наиболее частым осложнениям скарлатины относят гнойный и некротический лимфаденит, гнойный отит, а также осложнения инфекционно-аллергического генеза, чаще возникающие у взрослых больных — диффузный гломерулонефрит, миокардит.

Лечение

В настоящее время лечение скарлатины осуществляют на дому, за исключением тяжёлых и осложнённых случаев. Необходимо соблюдать постельный режим в течение 7–10 дней. Этиотропным препаратом выбора остаётся пенициллин вточной дозе 6 млн ЕД (для взрослых) курсом 10 сут. Альтернативные препараты — макролиды (эритромицин в дозе 250 мг 4 раза в сутки или 500 мг 2 раза в сутки) и цефалоспорины I поколения (цефазолин по 2–4 г/сут). Курс лечения также составляет 10 дней. При наличии противопоказаний к указанным препаратам можно применять полусинтетические пенициллины, линкозамиды. Назначают полоскания горла раствором фурацилина (1:5000), настоями ромашки, календулы, эвкалипта. Показаны витамины и антигистаминные средства в обычных терапевтических дозах.

Эпидемиологический надзор

Принимая во внимание положение, что скарлатина признана «болезнью организованных коллективов», в них необходимо осуществлять ежедневное отслеживание динамики заболеваемости ангиной и другими проявлениями респираторной стрептококковой инфекции для распознавания признаков ухудшения эпидемической ситуации и предсказания появления заболеваний скарлатиной и ревматизмом. Большое значение имеет мониторинг типовой структуры возбудителя и его биологических свойств. Известно, что популяция стрептококков группы А крайне гетерогенна и изменчива по типовой структуре и способности вызывать ревматизм, гломерулонефрит и токсико-септические формы инфекции (некротический фасциит, миозит, синдром токсического шока и др.). Подъём заболеваемости связан, как правило, со сменой ведущего серовара возбудителя (структуре белка М).

Профилактические мероприятия

См. выше раздел «Стрептококковые инфекции».

Мероприятия в эпидемическом очаге

При скарлатине обязательной госпитализации подлежат следующие лица:

- больные с тяжёлыми и среднетяжёлыми формами инфекции;
- больные из детских учреждений с круглосуточным пребыванием детей (домов ребёнка, детских домов, школ-интернатов, санаториев и т.д.);
- больные из семей, где есть дети в возрасте до 10 лет, не болевшие скарлатиной;
- любые больные при невозможности надлежащего ухода на дому;
- больные из семей, где есть лица, работающие в ДДУ, хирургических и родильных отделениях, детских больницах и поликлиниках, молочных кухнях, при невозможности их изоляции от заболевшего.

Выписку больного скарлатиной из стационара осуществляют после клинического выздоровления, но не ранее 10 дней от начала заболевания.

Порядок допуска переболевших скарлатиной и ангиной в детские учреждения:

- реконвалесцентов из числа детей, посещающих ДДУ и первые два класса школ, допускают в эти учреждения через 12 дней после клинического выздоровления;
- для больных скарлатиной детей из закрытых детских учреждений после выписки из стационара дополнительная 12-дневная изоляция допустима в том же закрытом детском учреждении при наличии в нём условий для надёжной изоляции реконвалесцентов;
- взрослых реконвалесцентов из группы декретированных профессий с момента клинического выздоровления на 12 дней переводят на другую работу (где они эпидемиологически не будут опасны);
- больных ангиной из очага скарлатины (детей и взрослых), выявленных на протяжении 7 дней с момента регистрации последнего случая скарлатины, не допускают в перечисленные выше учреждения в течение 22 дней со дня их заболевания (так же, как и больных скарлатиной).

При регистрации заболеваний скарлатиной в ДДУ на группу, где выявлен больной, накладывают карантин сроком на 7 дней с момента изоляции последнего больного скарлатиной. В группе в обязательном порядке проводят термометрию, осмотр зева и кожных покровов детей и персонала. При появлении у кого-либо из детей повышенной температуры тела или симптомов острого заболевания верхних дыхательных путей следует провести немедленную их изоляцию от окружающих с обязательным осмотром кожных покровов. Всех контактировавших с больными, а также лиц с хроническими воспалительными поражениями носоглотки подвергают санации томицидом в течение 5 сут (полоскание или орошение зева 4 раза в день после еды). В помещении, где находится больной стрептококковой инфекцией, проводят регулярную текущую дезинфекцию 0,5% раствором хлорамина, посуду и бельё регулярно кипятят. Заключительную дезинфекцию не проводят.

Детей, посещающих ДДУ и первые два класса школы, не болевших скарлатиной и общавшихся с больным скарлатиной на дому, не допускают в детское учреждение в течение 7 сут с момента последнего общения с больным. Взрослых декретированных профессий, общавшихся с больным, к работе допускают, но за ними устанавливают медицинское наблюдение в течение 7 дней для своевременного выявления возможных скарлатины и ангины.

Лиц с выявленными острыми респираторными поражениями (ангиной, фарингитом и др.) следует осмотреть на наличие сыпи и отстранить от занятий, сообщив участковому врачу. Допуск их в детские учреждения осуществляют после выздоровления и предоставления справки о проведении лечения антибиотиками.

Диспансерное наблюдение за переболевшими скарлатиной и ангиной проводят в течение 1 мес после выписки из стационара. Через 7—10 дней проводят клиническое обследование и контрольные анализы мочи и крови, по показаниям — ЭКГ. При отсутствии отклонений от нормы проводят повторное обследование через 3 нед, после чего снимают с диспансерного учёта. При наличии патологии в зависимости от локализации переболевшего необходимо передать под наблюдение ревматолога или нефролога.

Рожа (*erysipelas*)

Рожа — инфекционное заболевание, характеризующееся появлением на коже или слизистых оболочках очагов чётко отграниченного острого серозного или серозно-геморрагического воспаления, лихорадкой и явлениями общей интоксикации. Болезнь склонна к рецидивирующему течению.

Краткие исторические сведения

Рожа известна со времён глубокой древности. В трудах античных авторов она описана под названием *erysipelas* (греч. *erythros* — красный + лат. *pellis* — кожа). Вопросам клиники, дифференциальной диагностики и лечения рожи посвящены работы Гиппократ, Цельсия, Галена, Абу Али Ибн Сины. Во второй половине XIX века Н.И. Пирогов и И. Земмельвейс описали вспышки рожи в хирургических госпиталях и родильных домах, считая заболевание высоко контагиозным. В 1882 г. И. Феллейзен впервые получил чистую культуру стрептококка от больного рожей. В результате последующего изучения эпидемиологических особенностей и патогенетических механизмов, успехов химиотерапии рожи сульфаниламидами и антибиотиками представления о заболевании изменились, его стали относить к разряду спорадических малоконтагиозных инфекций. Большой вклад в изучение проблем рожи в советское время внесли Э.А. Гальперин и В.Л. Черкасов.

Этиология

Возбудитель — стрептококк группы А (*S. pyogenes*), обладающий сложным **иммунитетом** бором Ag, токсинов и ферментов (см. выше раздел «Стрептококковые инфекции»[^]

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек с различными формами стрептококковой инфекции (вызванной стрептококками группы А) и «здоровый» бактериальный носитель стрептококка группы А.

Механизм передачи инфекции — аэрозольный, **основной путь заражения** — воздушно-капельный, но также возможно контактное заражение. Входные ворота — различные повреждения (ранения, опрелости, трещины) кожи или слизистых оболочек носа, половых органов и др. Стрептококки группы А часто колонизируют

ют поверхность слизистых оболочек и кожные покровы здоровых лиц, поэтому опасность заражения рожей велика, особенно при элементарной неопрятности.

Естественная восприимчивость людей. Возникновение заболевания определяет, вероятно, генетически обусловленная индивидуальная предрасположенность. Среди заболевших преобладают женщины. У лиц с хроническим тонзиллитом и другими стрептококковыми инфекциями рожа возникает в 5–6 раз чаще. Местные факторы, предрасполагающие к развитию рожи лица, — хронические болезни ротовой полости, кариес, болезни ЛОР-органов. Рожа грудной клетки и конечностей чаще возникает при лимфедеме, лимфовенозной недостаточности, отёках различного генеза, микозе стоп, трофических нарушениях. Посттравматические и послеоперационные рубцы предрасполагают к локализации очага в месте своего расположения. Повышение восприимчивости к роже может быть вызвано длительным приёмом стероидных гормонов.

Основные эпидемиологические признаки. Рожу относят к наиболее распространённым инфекциям бактериальной природы. Официально заболевание не регистрируют, поэтому сведения о заболеваемости основаны на выборочных данных. По мнению ВЛ. Черкасова (1986), заболеваемость рожей составляет в среднем 1,4–2,2 случая на 1000 населения.

Инфекция может развиваться как по экзогенному, так и по эндогенному типу. Рожа лица может быть результатом лимфогенного заноса возбудителя из первичного очага в миндалины или внедрения стрептококка в кожу. Несмотря на достаточно широкое распространение возбудителя заболевание наблюдают лишь в виде спорадических случаев. В отличие от других стрептококковых инфекций рожа не имеет выраженной осенне-зимней сезонности. Наибольшую заболеваемость наблюдают во второй половине лета и начале осени. Рожей болеют лица разных профессий: часто страдают строители, работники «горячих» цехов и люди, работающие в холодных помещениях; для рабочих металлургических и коксохимических предприятий стрептококковая инфекция становится профессиональным заболеванием.

Следует отметить, что если в 1972–1982 гг. клиническую картину рожи отличало преобладание среднетяжёлых и лёгких форм, то в следующее десятилетие отмечено значительное увеличение доли тяжёлых форм болезни с развитием инфекционно-токсического и геморрагического синдромов. В последнее время (1995–1999 гг.) лёгкие формы составляют 1%, среднетяжёлые — 81,5%, тяжёлые — 17,5% всех случаев. Удельный вес больных рожей с геморрагическим синдромом достиг 90,8%. Анализ статистических материалов (официальная отчётная форма Госкомстата С-51) свидетельствует и о росте показателей смертности, связанной с рожей (0,11 на 100 000 населения - в 1970 г. и 0,4–0,58 - в 1995–1999 гг.).

Патогенез

При экзогенном заражении (рис. 3-13) возбудитель внедряется через повреждённую кожу (ссадины, царапины, раны, опрелости, трещины), а также слизистые оболочки. При наличии в организме очагов хронической стрептококковой инфекции с периодической реверсией L-форм стрептококка в бактериальные возможен эндогенный занос возбудителя в кожу с током крови. Размножаясь в кожных лимфатических капиллярах, стрептококк обуславливает формирование активного воспалительного или латентного очага инфекции в дерме. В последнем случае возбудитель длительно персистирует в коже, трансформируясь во внутри-



Рис. 3-13. Патогенез рожи. МФС – макрофагальная система, ИК – иммунокомплексный.

клеточно паразитирующие L-формы, или гематогенным путём распространяется по органам мононуклеарно-фагоцитарной системы, где также происходит его L-трансформация. Этот процесс лежит в основе формирования стойких очагов хронической стрептококковой инфекции. Последующая реверсия возбудителя в бактериальные формы определяет возможность развития рецидивов заболевания.

При активном размножении стрептококков в дерме их токсические продукты (экзотоксины, ферменты, компоненты клеточной стенки) проникают в кровоток. Токсинемия становится причиной развития инфекционно-токсического синдрома с высокой лихорадкой, ознобом и другими проявлениями интоксикации. Одновременно развивается кратковременная бактериемия, однако её роль в патогенезе заболевания окончательно не выяснена.

В коже или на слизистых оболочках (значительно реже) формируется очаг инфекционно-аллергического серозного или серозно-геморрагического воспаления. Существенную роль в его развитии играют факторы патогенности стрептококков, оказывающие цитопатическое действие: Аг клеточной стенки, токсины и ферменты. При этом структура некоторых Аг кожи человека сходна с А-полисахаридом стрептококков, что приводит к появлению у больных рожей аутоантител, вступающих в аутоиммунные реакции с Аг кожи. Аутоиммунопатология повышает уровень индивидуальной предрасположенности организма к воздействию Аг стрептококка. Кроме того, в дерме и сосочковом слое формируются иммун-

ные комплексы с Ag возбудителя. Аутоиммунные и иммунные комплексы могут вызывать поражение кожи, кровеносных и лимфатических капилляров, способствовать развитию внутрисосудистого свёртывания крови с нарушением целостности сосудистой стенки, образованию микротромбов, формированию местного геморрагического синдрома. В результате в очаге инфекционно-аллергического воспаления с эритемой и отёком образуются геморрагии или пузыри с серозным или геморрагическим содержимым.

В основе патогенеза рожи лежит индивидуальная предрасположенность к заболеванию. Она может быть врождённой, генетически детерминированной или приобретённой в результате разнообразных инфекций и других перенесённых заболеваний, сопровождавшихся ростом сенсибилизации организма к аллергенам стрептококка, эндоаллергенам, аллергенам других микроорганизмов (стафилококков, кишечной палочки и др.). При наличии индивидуальной предрасположенности организм реагирует на внедрение стрептококка в кожу формированием ГЗТ с развитием серозного или серозно-геморрагического воспаления.

Важный компонент патогенеза — снижение активности факторов, определяющих защитные реакции больного: неспецифических факторов защиты, типоспецифического гуморального и клеточного иммунитета, местного иммунитета кожи и слизистых оболочек.

Кроме того, в развитии заболевания определённую роль играют нейроэндокринные нарушения и дисбаланс биологически активных веществ (соотношение содержания гистамина и серотонина). Вследствие относительной недостаточности глюкокортикоидов и повышения уровня минералокортикоидов у больных рожей поддерживается местный воспалительный процесс с отёчным синдромом. Гипергистаминемия способствует снижению тонуса лимфатических сосудов, усилению лимфообразования, повышению проницаемости гематоэнцефалического барьера для микробных токсинов. При снижении содержания серотонина снижается тонус сосудов, усиливаются микроциркуляторные нарушения в тканях.

Тропность стрептококков к лимфатическим сосудам обеспечивает лимфогенный путь диссеминации с развитием лимфангитов, склерозированием лимфатических сосудов при частых повторных эпизодах рожи. В результате нарушается резорбция лимфы, формируется стойкий лимфостаз (лимфедема). Вследствие распада белка при этом происходит стимуляция фибробластов с разрастанием соединительной ткани. Формируется вторичная слоновость (фибрредема).

Морфологические изменения при роже представлены серозным или серозно-геморрагическим воспалением кожи с отёком дермы, гиперемией сосудов, периваскулярной инфильтрацией лимфоидными, лейкоцитарными и гистиоцитарными элементами. Наблюдают атрофию эпидермиса, дезорганизацию и фрагментацию коллагеновых волокон, набухание и гомогенизацию эндотелия в лимфатических и кровеносных сосудах.

Клиническая картина

Современная клиническая классификация рожи предусматривает выделение следующих форм болезни.

- I. По характеру местных поражений:
 - эритематозная;
 - эритематозно-буллёзная;

- эритематозно-геморрагическая;
 - буллёзно-геморрагическая.
- II. По степени интоксикации (тяжести течения):
- лёгкая;
 - средней тяжести;
 - тяжёлая.
- III. По кратности течения:
- первичная;
 - повторная;
 - рецидивирующая (часто и редко, рано и поздно).
- IV. По распространённости местных проявлений:
- локализованная;
 - распространённая;
 - блуждающая (ползучая, мигрирующая);
 - метастатическая.

Пояснения к классификации.

1. К рецидивирующей роже относят случаи, возникающие в период от нескольких дней до 2 лет после предыдущего заболевания, как правило, с той же локализацией местного процесса, а также более поздние, но с прежней локализацией при частых рецидивах.

2. К повторной роже относят случаи, возникающие не ранее чем через 2 года после предыдущего заболевания, у лиц, не страдавших ранее рецидивирующей рожей, а также случаи, развившиеся в более ранние сроки, но с иной локализацией.

3. Локализованными называют формы заболевания с местным очагом воспаления, локализующимся в пределах одной анатомической области, распространёнными — при захвате очагом более одной анатомической области.

4. Случаи заболевания с присоединением флегмоны или некроза (флегмонозная и некротическая формы рожи) рассматривают как осложнения болезни.

Инкубационный период может быть установлен лишь при посттравматической роже, в этих случаях он продолжается от нескольких часов до 3–5 дней. Более чем в 90% случаев рожа начинается остро, больные указывают не только день, но и час её возникновения.

Начальный период характеризуется быстрым подъёмом температуры тела до высоких цифр, ознобами, головной болью, ломотой в мышцах и суставах, слабостью. В тяжёлых случаях заболевания возможны рвота, судороги и бред. Через несколько часов, а иногда и на 2-й день болезни на ограниченном участке кожи возникает ощущение распирания, жжения, зуда, умеренной болезненности, ослабевающей или исчезающей в покое. Боли больше всего выражены при роже волосистой части головы. Довольно часто возникают боли в области регионарных лимфатических узлов, усиливающиеся при движении. Затем появляется покраснение кожи (эритема) с отёком.

В разгар заболевания сохраняются субъективные ощущения, высокая лихорадка и другие общетоксические проявления. Из-за токсического поражения нервной системы на фоне высокой температуры тела могут развиваться апатия, бессонница, рвота, при гиперпирексии — потеря сознания, бред. На поражённом участке формируется пятно яркой гиперемии с чёткими неровными границами в виде «языков пламени» или «географической карты», отёком, уплотнением кожи. Очаг го-

рячий и слегка болезненный на ощупь. При расстройствах лимфообращения гиперемия имеет цианотичный оттенок, при трофических нарушениях дермы с лимфенозной недостаточностью — буроватый. После надавливания пальцами на область эритемы краснота под ними исчезает на 1—2 с. Из-за растяжения эпидермиса эритема лоснится, по её краям кожа несколько приподнята в виде периферического инфильтрационного валика. Одновременно в большинстве случаев, особенно при первичной или повторной роже, наблюдают явления регионарного лимфаденита: уплотнение лимфатических узлов, их болезненность при пальпации, ограничение подвижности. У многих больных проявляется сопутствующий лимфангит в виде узкой бледно-розовой полоски на коже, соединяющей эритему с регионарной группой лимфатических узлов.

Со стороны внутренних органов можно наблюдать приглушённость сердечных тонов, тахикардию, артериальную гипотензию. В редких случаях появляются менингеальные симптомы.

Лихорадка, различная по высоте и характеру температурной кривой, и другие проявления токсикоза обычно сохраняются 5—7 дней, а иногда и несколько дольше. При снижении температуры тела наступает *период реконвалесценции*. Обратное развитие местных воспалительных реакций возникает позже нормализации температуры тела: эритема бледнеет, её границы становятся нечёткими, исчезает краевой инфильтрационный валик. Спадает отёк, уменьшаются и проходят явления регионарного лимфаденита. После исчезновения гиперемии наблюдают мелкочешуйчатое шелушение кожи, возможна пигментация. В некоторых случаях регионарный лимфаденит и инфильтрация кожи сохраняются долго, что свидетельствует о риске раннего рецидива рожи. Длительное сохранение стойкого отёка — признак формирования лимфостаза. Приведённая клиническая характеристика свойственна *эритематозной роже*.

Эритематозно-геморрагическая рожа. В последние годы состояние встречаются значительно чаще; в некоторых регионах по количеству случаев оно выходит на первое место среди всех форм заболевания. Основным отличием местных проявлений этой формы от эритематозной служит наличие кровоизлияний — от петехий до обширных сливных геморрагии на фоне эритемы. Заболевание сопровождается более длительная лихорадка (10-14 дней и более) и медленное обратное развитие местных воспалительных изменений. Нередко возникают осложнения в виде некрозов кожи.

Эритематозно-буллёзная рожа. Характерно образование мелких пузырьков на фоне эритемы (фликтены, заметные при боковом освещении) или крупных пузырей, наполненных прозрачным серозным содержимым. Пузыри образуются на несколько часов или даже на 2—3 дня позже возникновения эритемы (вследствие отслойки эпидермиса). В динамике заболевания они самопроизвольно разрываются (или их вскрывают стерильными ножницами), серозное содержимое истекает, омертвевший эпидермис отслаивается. Мацерированная поверхность медленно эпителизируется. Образуются корочки, после отпадения которых рубцов не остаётся. Инфекционно-токсический синдром и регионарный лимфаденит не имеют принципиальных отличий от их проявлений при эритематозной роже.

Буллёзно-геморрагическая рожа. Принципиальное отличие от эритематозно-буллёзной рожи — образование пузырей с серозно-геморрагическим содержимым, обусловленным глубоким повреждением капилляров. При вскрытии пузырей на мацерированной поверхности часто образуются эрозии, изъязвления. Эту форму

нередко осложняют глубокие некрозы, флегмоны; после выздоровления остаются рубцы и пигментация кожи (рис. 21, см. цв. вклейку).

Наиболее частая локализация местного воспалительного очага при роже — нижние конечности, реже лицо, ещё реже верхние конечности, грудная клетка (обычно при лимфостазе в области послеоперационных рубцов) и др.

Рожа независимо от формы заболевания имеет некоторые возрастные особенности.

- Дети болеют редко и легко.
- У лиц пожилого возраста первичная и повторная рожа обычно отличается более тяжёлым течением с удлинением лихорадочного периода (иногда до 4 нед) и обострением различных сопутствующих хронических заболеваний. Регионарный лимфаденит у большинства больных отсутствует. Регресс местных проявлений у пожилых лиц идёт медленно.

Заболевание склонно к рецидивирующему течению. Различают ранние (в первые 6 мес) и поздние, частые (3 раза в год и более) и редкие рецидивы. При частом рецидивировании заболевания (3—5 раз в год и более) говорят о хроническом течении болезни. В этих случаях довольно часто симптомы интоксикации бывают умеренными, лихорадка — короткой, эритема — неяркой и без чётких границ, регионарный лимфаденит отсутствует.

Дифференциальная диагностика

Рожу дифференцируют от многих инфекционных, хирургических, кожных и внутренних заболеваний: эризипелоида, сибирской язвы, абсцесса, флегмоны, панариция, флебитов и тромбофлебитов, облитерирующего эндартериита с трофическими нарушениями, экземы, дерматита, токсикодермии и других кожных заболеваний, системной красной волчанки, склеродермии и др.

При постановке клинического диагноза рожи принимают во внимание острое начало заболевания с лихорадкой и другими проявлениями интоксикации, чаще опережающими возникновение типичных местных явлений (в ряде случаев возникающими одновременно с ними), характерную локализацию местных воспалительных реакций (нижние конечности, лицо, реже другие области кожных покровов), развитие регионарного лимфаденита, отсутствие выраженных болей в покое.

Лабораторная диагностика

Выделение возбудителя обычно не проводят.

Осложнения

Заболевание нередко осложняют абсцессы, флегмоны, глубокие некрозы кожи, язвы, пустулизация, флебиты и тромбофлебиты, в редких случаях — пневмония и сепсис. Вследствие лимфовенозной недостаточности, прогрессирующей при каждом новом рецидиве заболевания (особенно у больных часто рецидивирующей рожой), в 10—15% случаев формируются *последствия рожи* (рис. 22, см. цв. вклейку) в виде лимфостаза (лимфедемы) и слоновости (фибреды). При длительном течении слоновости развиваются гиперкератоз, пигментация кожи, папилломы, язвы, экзема, лимфорея.

Лечение

Возможно амбулаторное лечение рожи, но в некоторых случаях показана госпитализация. К этим случаям относят часто рецидивирующие и тяжёлые формы болезни, наличие тяжёлых общих сопутствующих заболеваний, старческий или детский возраст больных,

Этиотропную терапию проводят назначением пенициллинов (внутримышечно по 4-6 млн ЕД/сут), цефалоспоринов I и II поколений (по 1 г 3-4 раза в сутки), а также некоторых макролидов, гликопептидов, фторхинолонов в средних терапевтических дозах курсом на 7-10 сут. Менее эффективны эритромицин, олеандомицин, сульфаниламидные и нитрофурановые препараты. При часто рецидивирующей роже применяют последовательную двухкурсовую антибиотикотерапию: вслед за курсом (3-лактамных препаратов после 2-3-дневного перерыва назначают линкомицин по 0,6 г 3 раза в день внутримышечно курсом 7 сут. Показаны дезинтоксикационная и противовоспалительная терапия с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, антигистаминные и симптоматические средства, витамины С, В₁ и В₆.

Местную терапию проводят при буллёзных формах рожи путём вскрытия пузырей и наложения часто сменяемых марлевых салфеток, смоченных растворами антисептиков (фурацилина 1:5000, этикридина лактата 1:1000, димексида, диоксидина, октанисепта и др.). Применение различных мазей ограничено, поскольку они часто раздражают кожу, усиливают экссудацию и замедляют репаративные процессы. Иногда назначают бепантен, бепантен плюс, дермазин.

Для более быстрой ликвидации остаточных явлений и предотвращения последствий рожи применяют физиотерапевтические методы: ультрафиолетовое облучение, УВЧ, озокерит, парафин и др. Разрабатывают методы фито-, лазеро- и магнитотерапии.

В ряде случаев больным рожей показано противорецидивное лечение после выписки из стационара. Для этого назначают инъекции бициллина-5 по 1,5 млн ЕД или ретарпена по 2,4 г внутримышечно с интервалами между инъекциями 3 нед. При часто рецидивирующей роже курс инъекций продолжают в течение 2 лет. Больным с остаточными явлениями и риском рецидива после выписки из стационара инъекции проводят в течение 3-6 мес. При сезонных рецидивах противорецидивное лечение начинают за месяц до их обычного времени наступления и проводят в течение 3-4 мес.

Профилактические меры

Необходимо следить за чистотой кожных покровов. Первичная обработка ран, трещин, лечение гнойничковых заболеваний, строгое соблюдение асептики при медицинских манипуляциях служат средствами предупреждения рожи.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Мероприятия не регламентированы. Диспансерное наблюдение за реконвалесцентами первичной рожи проводят в кабинете инфекционных болезней поликлиники в течение 3 мес; за страдающими рецидивирующей рожей наблюдают не менее 2 лет со времени последнего рецидива.

3.4. БОЛЕЗНИ С КОНТАКТНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Общая характеристика

Болезни с контактным механизмом передачи (инфекции наружных покровов) включают: бактериальные (сифилис, гонорею и др.)? грибковые (дерматомикозы, урогенитальный кандидоз и др.), вирусные (ВИЧ-инфекцию, генитальный герпес, ВГВ), протозойные (трихомоноз) и паразитарные (чесотку и др.) инфекции. Большинство из них протекает хронически и сопровождается длительной персистенцией возбудителя в организме (в крови или на кожных покровах и слизистых оболочках). Пути передачи возбудителей этих разнородных заболеваний отличаются большим разнообразием. При некоторых болезнях (сифилисе, гонорее, трихомонозе и др.), передаваемых преимущественно половым путём, передача возбудителей происходит при непосредственном соприкосновении и попадании возбудителя на повреждённые кожные и слизистые покровы (прямой контакт). При других болезнях (грибковых поражениях, чесотке и др.) заражение происходит опосредованно — через контаминированные объекты внешней среды (одежду, бельё, головные уборы, посуду и т.д.), перевязочные материалы, а также руки. Вместе с тем заражение сифилисом может произойти и через загрязнённую выделениями больного посуду и другие предметы обихода. Заражение ВИЧ-инфекцией и ВГВ нередко происходит половым путем, при переливании крови, пересадке органов и других инвазивных лечебно-диагностических процедурах, а также парентеральном введении психоактивных и наркотических препаратов. Чрезвычайно высокая поражённость населения ЗППП и другими инфекциями наружных покровов, их широкое распространение определяют не только медицинскую, но и огромную социальную значимость этой проблемы. Их распространение в значительной степени обусловлено социальными факторами и зависит от соблюдения населением правил личной гигиены и ведения соответствующего образа жизни, прежде всего сексуального поведения. Поэтому борьба с названными болезнями в первую очередь должна быть направлена на оздоровление быта, нравственное и гигиеническое воспитание и обучение безопасному половому поведению. Различные социальные, возрастные и другие группы населения нуждаются в дифференцированном уровне знаний и навыков, необходимых для предупреждения распространения ЗППП и индивидуальной защиты от заражения. Медицинский контроль в декретированных группах населения (работники пищевых предприятий, торговли, ДДУ, медработники), своевременное выявление, лечение направлены на недопущение заражения соответствующих контингентов населения. Также крайне важны меры по предупреждению передачи возбудителя при переливании крови и ее компонентов, пересадке органов и тканей и проведении лечебно-диагностических инвазивных манипуляций. Перспективно внедрение аутогемотрансфузий, когда больному переливают его же кровь, заготовленную до плановой операции. Неспецифическая профилактика включает применение одноразовых инструментов при манипуляциях, связанных с повреждением кожных покровов и слизистых оболочек, тщательную стерилизацию медицинского инструментария, а также тщательное выявление вирусных Аг у доноров. Большое значение имеет повсеместное внедрение и улучшение централизованной стерилизации изделий медицинского назначения.

Прерывание естественных путей передачи обеспечивают следующие санитарно-гигиенические меры:

- индивидуализация всех предметов личной гигиены (бритвенных приборов, зубных щёток, мочалок, расчёсок и др.) и отдельное их хранение;
- соблюдение правил личной гигиены;
- предупреждение микротравм в быту и на производстве;
- для профилактики полового пути передачи инфекции — исключение случайных половых связей либо использование механических контрацептивных средств;
- предупреждение профессиональных заражений в ЛПУ — неукоснительное соблюдение правил противоэпидемического режима, особенно в гемодиализных, хирургических, лабораторных и других отделениях, где персонал часто контактирует с кровью; при выполнении любых парентеральных вмешательств и процедур обязательно использование резиновых перчаток.

Учитывая многообразие путей передачи и большое количество источников возбудителей, наиболее перспективное средство профилактики этих инфекций — вакцинация, однако на сегодняшний день эту меру можно широко применять лишь в отношении ВГВ.

ВИЧ-инфекция (*HIV-in faction*)

Антропонозное вирусное заболевание, в основе патогенеза которого лежит прогрессирующий иммунодефицит и развитие вследствие этого вторичных оппортунистических инфекций и опухолевых процессов.

Краткие исторические сведения

В отдельную нозологическую форму заболевание выделено в 1981 г., после выявления в США большого числа молодых мужчин-гомосексуалистов, страдающих иммунодефицитом с проявлениями пневмоцистной пневмонии, саркомы Капоши. Развившийся симптомокомплекс получил название «синдрома приобретённого иммунодефицита» (СПИД). Возбудитель — вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) — выделил Л. Монтанье с сотрудниками Парижского института им. Пастера в 1984 г. В последующие годы было установлено, что развитию СПИДа предшествует многолетний малосимптомный период инфицирования ВИЧ, который медленно разрушает иммунную систему заражённого человека. Дальнейшие эпидемиологические исследования показали, что к моменту первого обнаружения СПИДа в США ВИЧ уже широко распространился в Африке и странах Карибского Бассейна, а отдельные заражённые лица встречались во многих странах. К началу XXI века распространение ВИЧ приобрело характер пандемии, число случаев смерти от СПИДа превысило 20 млн. человек, а число инфицированных ВИЧ — 50 млн.

Этиология

Возбудитель — вирус рода *Lentivirus* подсемейства *Lentivirinae* семейства *Retroviridae*. Геном свободной частицы ВИЧ образован двухнитевой РНК. В поражённых клетках ВИЧ формирует ДНК. Наличие обратной транскриптазы обес-

печивает обратную направленность потока генетической информации (не от ДНК к РНК, а наоборот, от РНК к ДНК), что определило название семейства. В настоящее время выделяют вирусы двух типов — ВИЧ-1 и ВИЧ-2, различающиеся по своим структурным и антигенным характеристикам.

ВИЧ-1 — основной возбудитель пандемии ВИЧ-инфекции и СПИДа; его выделяют в Северной и Южной Америке, Европе и Азии.

ВИЧ-2 не так широко распространен. Впервые выделен из крови выходцев из Гвинеи-Бисау с подтвержденным диагнозом СПИД, не имеющих в крови ВИЧ-1. В эволюционном плане он родственен ВИЧ-1. Его выделяют преимущественно в Западной Африке.

По вариантам строения отдельного фрагмента гена *env* среди ВИЧ-1 в последнее время стали выделять субтипы, обозначаемые заглавными буквами латинского алфавита А-Н, О и т.д. Различные субтипы ВИЧ с разной частотой выделяют в разные периоды времени на различных территориях. Каких-либо данных, убедительно свидетельствующих о связи выраженности клинических проявлений с субтипом ВИЧ, пока не опубликовано, однако обнаружение такой зависимости не исключается. Определение субтипа пока имеет в основном эпидемиологическое значение. Вирус отличается высокой антигенной изменчивостью. Полный жизненный цикл вируса реализуется довольно быстро, всего за 1–2 суток; в день формируется до 1 млрд. вирионов.

ВИЧ чрезвычайно чувствителен к внешним воздействиям, гибнет под действием всех известных дезинфектантов. Нагревание до 56 °С резко снижает инфекционность вируса, при нагревании до 70–80 °С он инактивируется через 10 мин. Вирионы чувствительны к действию 70% этилового спирта (инактивируются через 1 мин), 0,5% раствора гипохлорида натрия, 1% раствора глутаральдегида. Устойчив при лиофильной сушке, воздействию ультрафиолетовых лучей и ионизирующей радиации. В крови, предназначенной для переливания, вирус сохраняется годами, хорошо переносит низкие температуры.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — инфицированный ВИЧ человек, во всех стадиях инфекции, пожизненно. Природный резервуар ВИЧ-2 — африканские обезьяны. Природный резервуар ВИЧ-1 не выявлен, не исключается, что это могут быть дикие шимпанзе. В лабораторных условиях ВИЧ-1 вызывает у шимпанзе и некоторых других видов обезьян клинически не выраженную инфекцию, заканчивающуюся быстрым выздоровлением. Другие животные к ВИЧ не восприимчивы.

В большом количестве вирус содержится в крови, в сперме, менструальных выделениях и вагинальном секрете. Кроме того, вирус обнаруживают в женском молоке, слюне, слезной и спинномозговой жидкостях. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют кровь, сперма и вагинальный секрет.

Наличие очагов воспаления или нарушение целостности слизистых оболочек половых органов (например, эрозия шейки матки) повышают вероятность передачи ВИЧ в обоих направлениях, становясь выходными или входными воротами* для ВИЧ. Вероятность заражения при единичном половом контакте низкая, однако частота половых сношений делает этот путь наиболее активным. Бытовая передача вируса не установлена. Передача ВИЧ от матери плоду возможна при дефектах плаценты, приводящих к проникновению ВИЧ в кровотоки плода, а также при травматизации родовых путей и ребенка во время родов.

Парентеральный путь также реализуется при переливании крови, эритроцитарной массы, тромбоцитов, свежей и замороженной плазмы. Внутримышечные, подкожные инъекции и случайные уколы инфицированной иглой составляют в среднем 0,3% случаев (1 случай на 300 инъекций). Среди детей, родившихся от инфицированных матерей или вскармливавшихся ими, инфицированы 25—35%. Возможно заражение ребенка во время родов и через женское молоко.

Естественная восприимчивость людей — высокая. В последнее время рассматривают возможность существования незначительных генетически отличающихся групп населения, встречающихся особенно часто среди североευропейских народов, реже заражающихся при половых контактах. Существование этих отклонений в восприимчивости связывают с геном CCR5; люди с гомозиготной формой гена устойчивы к ВИЧ. Последние данные показывают, что причиной невосприимчивости к заражению ВИЧ могут быть специфические IgA, обнаруживаемые на слизистых оболочках половых органов. Люди, заразившиеся в возрасте старше 35 лет, заболевают СПИДом в два раза быстрее, чем инфицированные в более молодом возрасте.

Средняя продолжительность жизни инфицированных ВИЧ составляет 11-12 лет. Однако появление эффективных химиопрепаратов позволило значительно продлить жизнь ВИЧ-инфицированных. Среди заболевших преобладают лица сексуально активного возраста, главным образом мужчины, но ежегодно увеличивается процент женщин и детей. В последние годы в России доминировал парентеральный путь инфицирования (при использовании одного шприца несколькими лицами), главным образом среди наркоманов. В то же время отмечают увеличение абсолютного числа передачи при гетеросексуальных контактах, что вполне объяснимо, так как наркоманы становятся источниками инфекции для своих половых партнеров. Показатель встречаемости ВИЧ-инфекции среди доноров резко возрос (более чем в 150 раз по сравнению с периодом начала эпидемии), кроме того, очень опасны доноры, находящиеся в периоде «серонегативного окна». Выявляемость ВИЧ среди беременных в последние годы также резко возросла.

Основные эпидемиологические признаки. В настоящее время мир переживает пандемию ВИЧ-инфекции. Если в первые годы появления заболевания наибольшее число случаев было зарегистрировано в США, то теперь инфекция наиболее широко распространена среди населения стран Африки, Латинской Америки, Юго-Восточной Азии. В ряде стран Центральной и Южной Африки до 15—20% взрослого населения заражено ВИЧ. В странах Восточной Европы, в том числе и в России, в последние годы отмечают интенсивный рост инфицированное™ населения. Распределение заболеваемости по территории страны неравномерное. Наиболее поражены крупные города.

Патогенез

Основу составляет селективное поражение иммунокомпетентных клеток с развитием прогрессирующего иммунодефицита. ВИЧ способен проникать в любые клетки организма человека, несущие поверхностные CD⁴ рецепторы. Основной мишенью вируса становятся лимфоциты, макрофаги и клетки микроглии. При взаимодействии вируса с рецепторной системой макрофагов нарушается его «распознавание» как чужеродного антигена. Репродукция дочерней популяции ВИЧ вызывает гибель заражённой клетки. Вирусы выходят в кровь и внедряются в но-

вые функционально активные лимфоциты. Непораженные вирусом лимфоциты «прилипают» к пораженным, образуя симпласты и синцитий, их функциональная активность снижается под воздействием токсичных веществ, образующихся при гибели клеток. Развитие иммунодефицита идет медленно и волнообразно, в течение месяцев и лет, поскольку уменьшение количества лимфоцитов сначала компенсируется продукцией новых иммунных клеток. По мере накопления вируса в организме, поражения им все более ранних популяций клеток вплоть до первичных стволовых и истощения лимфоидной ткани прогрессирует разрушение иммунной системы, нарастает иммунодефицит с поражением всех звеньев иммунитета.

Противовирусные АТ, синтезируемые неинфицированными лимфоцитами, проявляют сравнительно низкий аффинитет, что обусловлено свойствами АГ вируса, а также появлением АГ с изменёнными свойствами вследствие высокой частоты мутаций. Кроме того, АТ не способны связывать вирус внутри инфицированных клеток, что делает формирующиеся гуморальные иммунные реакции заведомо малоэффективными. Вместе с тем в крови определяют высокие уровни иммуноглобулинов всех классов (полииммуноглобулинопатия) и циркулирующих иммунных комплексов.

Вследствие развивающегося иммунодефицита иммунная система теряет способность противодействовать не только патогенным микроорганизмам, но и условно-патогенной и даже сапрофитной флоре, ранее латентно персистировавшей в различных органах и тканях. Активизация условно-патогенных микроорганизмов и сапрофитов обуславливает возникновение так называемых «оппортунистических» инфекций.

При ВИЧ-инфекции происходит активное размножение бластных клеток, развитие которых остановилось на первых этапах клеточной дифференцировки. Эти клетки, не достигая полного созревания и представляя собой чужеродные для организма АГ, разрушаются при нормальном функционировании иммунной системы и безудержно размножаются в условиях иммунодефицита. Указанное лежит в основе возникновения у больного ВИЧ-инфекцией быстро прогрессирующих болезней злокачественного роста (Т-лимфомы, саркомы Капоши и др.).

Паразитирование ВИЧ в нервной ткани сопровождается развитием ауто-иммунных реакций, приводящих к гибели клеток. Этим обусловлено развитие! неврологических нарушений, которые могут даже предшествовать иммуноде-
j
1

Клиническая картина

Многообразие проявлений заболевания на различных этапах его развития; вызывает необходимость применения в практической работе клинических классификаций ВИЧ-инфекции. В Российской Федерации применяли клиническую классификацию, предложенную В.И. Покровским (1989). За 10 лет после создания представления о течении ВИЧ-инфекции несколько изменились, в том числе за счет усовершенствования методов лечения. Эти изменения нашли отражение в классификации 2001 г., которая позволяет осуществлять клинической и диспансерное наблюдение за ВИЧ-инфицированными, прогнозировать течение заболевания и определять тактику ведения больного, показания к назначению лекарственных препаратов без использования дорогостоящих лабораторных методов.

Клиническая классификация ВИЧ-инфекции 2001 г.

1. Стадия инкубации
2. Стадия первичных проявлений

Варианты течения:

- A. Бессимптомная
 - B. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.
 - B. Острая инфекция с вторичными заболеваниями.
3. Латентная стадия
 4. Стадия вторичных заболеваний
 - 4А. Потеря веса менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы, повышенная утомляемость.

Фазы. Прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).
Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).
 - 4Б. Потеря веса более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более одного месяца; волосистая лейкоплакия; туберкулез легких; повторные или стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши, прогрессирующая общая слабость.

Фазы. Прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).
Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).
 - 4В. Кахексия; генерализованные бактериальные, вирусные, грибковые, протозойные и паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; внелегочный туберкулез; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения центральной нервной системы различной этиологии.

Фазы. Прогрессирование (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).
Ремиссия (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии).
 5. Терминальная стадия.

Стадия 1. «Стадия инкубации» — период от момента заражения до появления реакции организма в виде клинических проявлений «острой инфекции» и/или выработки антител. Продолжительность ее обычно составляет от 3 нед до 3 мес, но в единичных случаях может затягиваться и до года. В этот период идет активное размножение ВИЧ, однако клинических проявлений заболевания нет и антитела к ВИЧ еще не выявляются. Диагноз ВИЧ-инфекции на данной стадии ставится на основании эпидемиологических данных и лабораторно должен подтверждаться обнаружением в сыворотке крови пациента вируса иммунодефицита человека, его антигенов, нуклеиновых кислот ВИЧ.

Стадия 2. «Стадия первичных проявлений». В этот период активная репликация ВИЧ в организме продолжается, однако проявляется уже первичный ответ

организма на внедрение этого возбудителя в виде клинических проявлений и/или выработки антител. Стадия ранней ВИЧ-инфекции может протекать в нескольких формах.

2А. «Бессимптомная», когда какие-либо клинические проявления ВИЧ-инфекции или оппортунистических заболеваний, развивающихся на фоне иммунодефицита, отсутствуют. Ответ организма на внедрение ВИЧ проявляется при этом лишь выработкой антител.

2Б. «Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний» может проявляться разнообразной клинической симптоматикой. Наиболее часто это — лихорадка, высыпания (уртикарные, папулезные, петехиальные) на коже и слизистых, увеличение лимфатических узлов, фарингит. Может отмечаться увеличение печени, селезенки, появление диареи. В крови больных с острой ВИЧ-инфекцией могут обнаруживаться широкоплазменные лимфоциты («мононуклеары»).

Острая клиническая инфекция отмечается у 50—90% инфицированных лиц в первые 3 мес после заражения. Начало периода острой инфекции, как правило, опережает сероконверсию, т.е. появление антител к ВИЧ. В стадии острой инфекции часто отмечается транзиторное снижение уровня С04-лимфоцитов.

2В «Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями». В 10—15% случаев у больных острой ВИЧ-инфекцией на фоне снижения уровня СЭ4-лимфоцитов и развившегося вследствие этого иммунодефицита появляются вторичные заболевания различной этиологии (ангина, бактериальная и пневмоцистная пневмония, кандидозы, герпетическая инфекция и др.).

Продолжительность клинических проявлений острой ВИЧ-инфекции варьирует от нескольких дней до нескольких месяцев, однако обычно она составляет 2—3 нед. У подавляющего большинства пациентов стадия начальной ВИЧ-инфекции переходит в латентную стадию.

Стадия 3, «Латентная». Характеризуется медленным прогрессированием иммунодефицита, компенсируемого за счет модификации иммунного ответа и избыточного воспроизводства С04-клеток. В крови обнаруживаются антитела к ВИЧ. Единственным клиническим проявлением заболевания является увеличение двух и более лимфатических узлов не менее чем в двух не связанных между собой группах (не считая паховые).

Лимфатические узлы обычно эластичные, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью, кожа над ними не изменена.

Длительность латентной стадии может варьировать от 2—3 до 20 и более лет, в среднем — 6—7 лет. В этот период отмечается постепенное снижение уровня С04-лимфоцитов, в среднем со скоростью $0,05-0,07 \times 10^9/\text{л}$ в год.

Стадия 4. «Стадия вторичных заболеваний». Продолжающаяся репликация ВИЧ, приводящая к гибели С04-клеток и истощению их популяций, приводит к развитию на фоне иммунодефицита вторичных (оппортунистических) заболеваний, инфекционных и/или онкологических.

В зависимости от тяжести вторичных заболеваний выделяют стадии 4А, 4Б, 4В.

В стадии вторичных заболеваний выделяют фазы **прогрессирования** (на фоне отсутствия противоретровирусной терапии или на фоне противоретровирусной терапии) и **ремиссии** (спонтанной или на фоне противоретровирусной терапии).

Стадия 5. «Терминальная стадия». В этой стадии имеющиеся у больных вторичные заболевания приобретают необратимое течение. Даже адекватно проводимые противовирусная терапия и терапия вторичных заболеваний не эффектив-

ны, и больной погибает в течение нескольких месяцев. Для этой стадии типично снижение количества CD4-клеток ниже $0,05 \times 10^9$ /л.

Следует отметить, что клиническое течение ВИЧ-инфекции отличается большим разнообразием. Последовательность прогрессирования ВИЧ-инфекции через прохождение всех стадий болезни не обязательна. Продолжительность течения ВИЧ-инфекции колеблется в широких пределах — от нескольких месяцев до 15-20 лет.

У потребителей психоактивных веществ течение заболевания имеет некоторые особенности. В частности, грибковые и бактериальные поражения кожи и слизистых, а также бактериальные абсцессы, флегмоны, пневмонии, сепсис, септический эндокардит могут развиваться у них на фоне нормального уровня CD4-лимфоцитов. Вместе с тем наличие этих поражений способствует более быстрому прогрессированию ВИЧ-инфекции.

Особенности клиники ВИЧ-инфекции у детей

Наиболее частым клиническим проявлением ВИЧ-инфекции у детей является задержка темпов психомоторного и физического развития.

У детей чаще, чем у взрослых, встречаются рецидивирующие бактериальные инфекции, а также интерстициальные лимфоидные пневмониты и гиперплазия пульмональных лимфоузлов, энцефалопатия. Часто встречается тромбоцитопения, клинически проявляющаяся геморрагическим синдромом, который может быть причиной смерти детей. Нередко развивается анемия.

ВИЧ-инфекция у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, характеризуется более быстро прогрессирующим течением. У детей, зараженных в возрасте старше одного года, заболевание, как правило, развивается более медленно.

Дифференциальная диагностика

Главным клиническим признаком ВИЧ-инфекции является увеличение лимфатических узлов нескольких групп, встречающееся у 60—80% зараженных во всех периодах болезни, в ранних стадиях как моносимптом. Поэтому дифференцировать ее приходится со всеми заболеваниями, протекающими с увеличением лимфоузлов.

Выделяют следующие клинические признаки-индикаторы, позволяющие заподозрить ВИЧ-инфекцию:

- похудание на 10% массы тела и более в течение нескольких месяцев без видимых причин;
- стойкая беспричинная лихорадка в течение 1 мес и более;
- беспричинная диарея в течение 1 мес и более;
- беспричинное увеличение более чем двух групп лимфатических узлов (исключая паховые) на протяжении более 2 мес;
- постоянное и необъяснимое ночное потоотделение;
- быстрая утомляемость, заставляющая все больше время проводить лежа.

Кроме того, следует подумать о ВИЧ-инфекции при выявлении пневмоцистной пневмонии, хронических интерстициальных пневмоний с лимфоидной инфильтрацией (у детей моложе 13 лет), гистологически подтвержденной саркомы Капоши (рис. 23, см. цв. вклейку) у лиц моложе 60 лет, бронхиального или легочного кандидоза, криптоспоридиоза кишечника, диссеминированного гисто-

плазмоза, криптококкового менингоэнцефалита, токсоплазмоза мозга, цитомегаловирусного хориоретинита, злокачественных лимфом. Их проявления позволяют предполагать ВИЧ-инфекцию, но они могут развиваться и при других иммунодефицитах в состояниях: после лучевой терапии, длительного применения глюкокортикостероидов. Список СПИД-индикаторных инфекций и опухолей постоянно расширяется.

Лабораторная диагностика

Выделение вируса на практике не проводят. В практической работе более популярны методы определения АТ к ВИЧ. Первоначально АТ выявляют методом ИФА. При положительном результате ИФА сыворотку крови исследуют методом иммунного блота (блоттинга). Он позволяет обнаружить специфические АТ к частям белковой структуры ВИЧ, имеющим строго определенную молекулярную массу. Наиболее характерными для ВИЧ-инфекции считают АТ к АГ ВИЧ с молекулярной массой 41 000, 120 000 и 160 000. При их выявлении ставится окончательный диагноз.

Отрицательный результат иммуноблоттинга при наличии клинических и эпидемиологических подозрений на ВИЧ-инфекцию не отвергает возможность данного заболевания и требует повторения лабораторного исследования. Это объясняется, как уже говорилось тем, что в инкубационном периоде заболевания АТ ещё нет, а в терминальной стадии, вследствие истощения иммунной системы, они уже перестают вырабатываться. В этих случаях наиболее перспективна полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющая обнаружить частицы РНК вируса.

При установлении диагноза ВИЧ-инфекции проводят многократное исследование иммунного статуса в динамике для контроля за прогрессированием болезни и эффективностью лечения.

Лечение

Радикальные методы лечения ВИЧ-инфекции до настоящего времени не разработаны. В мировой практике для подавления репродукции вируса применяют комбинации противовирусных препаратов трёх групп:

- нуклеозидные аналоги — препараты групп тимидина (тимазид, ретровир, фосфазид, зерит); цитизина (хивид, эпивир); инозина (видекс) и др;
- нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (вирамун, невирапин, делавирдин);
- ингибиторы протеазы (инвираза, норвир, вирасепт, ритонавир, индинавир, нельфинавир) и др.

Показанием к началу противоретровирусной терапии являются ВИЧ-инфекция в стадии первичных проявлений в клинически выраженной форме (стадия 2Б, 2В) и стадия вторичных заболеваний (4Б, 4В). При применении указанных препаратов необходимо учитывать степень развития их отрицательных побочных эффектов.

Кроме того, проводят интенсивное лечение имеющихся у больного оппортунистических инфекций, что требует применения разнообразных этиотропных средств: низорала и дифлукана (диссеминированный кандидоз), бисептола (пневмоцистная пневмония), ацикловира, ганцикловира, фоскарнета (герпетические инфекции) и т.д. Назначение цитостатиков при опухолях усугубляет иммуноде-

фицит. Иммуностимулирующая терапия не показана, так как способствует более быстрому прогрессированию заболевания. Информация о заражении ВИЧ, необратимость и фатальный прогноз вызывает у инфицированного тяжелые эмоциональные реакции, вплоть до суицида. Поэтому создание охранительного режима является важнейшей терапевтической мерой. Консультирование и психологическая поддержка ВИЧ-инфицированных, так же как и назначение лекарственной терапии, осуществляется с их добровольного согласия.

Эпидемиологический надзор

Включает в себя выявление, обязательную регистрацию и учёт ВИЧ-инфицированных, числа обследованных и причины инфицирования. Вся информация накапливается на федеральном уровне и подлежит анализу по полу, возрасту, социальному положению, территории заражения, факторам риска, путям заражения. В результате идентифицируют группы риска, территории риска, причины и условия заражения, пути распространения инфекции. Полученную информацию в виде бюллетеней или аналитических обзоров доводят до сведения всех заинтересованных лиц и рассылают по регионам. Для эпидемиологического надзора за ВИЧ-инфекцией на территории РФ функционируют Российский научно-методический центр по профилактике и борьбе с ВИЧ, региональные и территориальные центры, диагностические лаборатории, кабинеты анонимного обследования.

Профилактические мероприятия

ВОЗ выделяет 4 основных направления деятельности, направленной на борьбу с эпидемией ВИЧ-инфекции и её последствиями:

1. Предупреждение половой передачи ВИЧ, включающее такие элементы, как обучение безопасному половому поведению, распространение презервативов, лечение других ЗППП, обучение поведению, направленному на сознательное лечение этих болезней;

2. Предупреждение передачи ВИЧ через кровь путем снабжения безопасными препаратами, приготовленными из крови.

3. Предупреждение перинатальной передачи ВИЧ методами распространения информации о предупреждении передачи ВИЧ путем обеспечения медицинской помощи, включая консультирование женщин, инфицированных ВИЧ, и проведение химиопрофилактики;

4. Организация медицинской помощи и социальной поддержки больным ВИЧ-инфекцией, их семьям и окружающим.

Передачу ВИЧ половым путём можно прервать обучением населения безопасному половому поведению, а внутрибольничную — соблюдением противоэпидемического режима. Профилактика включает правильное половое воспитание населения, профилактику беспорядочных половых связей, пропаганду безопасного секса (использование презервативов). Особое направление — профилактическая работа среди наркоманов. Поскольку предупредить ВИЧ-инфицирование наркоманов легче, чем избавить их от наркозависимости, нужно разъяснять способы профилактики заражения при парентеральном введении наркотиков. Снижение масштабов наркомании и проституции также входит в систему профилактики ВИЧ-инфекции.

В 1990 г. в России создана специализированная сеть учреждений, включающая территориальные, региональные и городские центры по профилактике и борьбе со СПИДом. Центры обеспечивают регистрацию, учёт и расследование случаев ВИЧ-инфекции по месту жительства для выявления источников заражения и возможных контактов, диагностику, лечение, диспансеризацию ВИЧ-инфицированных, контроль за качеством работы лабораторий, осуществляющих скрининг на ВИЧ-инфекцию, проведение профилактической работы с различными группами риска. Создание центров позволило обеспечить сохранение врачебной тайны и конфиденциальности в работе с ВИЧ-инфицированными и больными СПИДом. Принятый в 1995 г. закон РФ «О предупреждении распространения в Российской Федерации заболевания, вызываемого вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекция)» обеспечивает правовую основу мероприятий по борьбе с этим заболеванием и регулирует отношения больного, лечебного учреждения и общества.

Для предупреждения передачи ВИЧ через кровь проводят обследование доноров крови, спермы, органов. Для предупреждения заражения детей подлежат обследованию на ВИЧ беременные. Пациенты с ЗППП, гомосексуалисты, наркоманы, проститутки обследуются в основном в целях эпиднадзора.

Иностранцы граждане, прибывающие в РФ более чем на 3 мес, предъявляют сертификаты обследования на ВИЧ-инфекцию при оформлении въездной визы.

Противоэпидемический режим в стационарах такой же, как при вирусном гепатите В, и включает в себя обеспечение безопасности медицинских манипуляций, донорской крови, медицинских иммунобиологических препаратов, биологических жидкостей, органов и тканей. Профилактика ВИЧ-инфицирования медицинского персонала сводится главным образом к соблюдению правил работы с режущими и колющими инструментами. В случае попадания инфицированной ВИЧ крови необходимо обработать кожу 70% спиртом, обмыть водой с мылом и повторно обработать 70% спиртом. В качестве превентивной меры рекомендован приём азидотимидина в течение 1 мес. Подвергшийся угрозе заражения находится под наблюдением специалиста в течение 1 года. Средства активной профилактики до сих пор не разработаны.

Беременным ВИЧ-инфицированным назначают прием противоретровирусных препаратов в последние месяцы беременности и в родах в целях предотвращения рождения ВИЧ-инфицированного ребенка. Детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей, в первые дни жизни также назначают прием противоретровирусных средств, их сразу же переводят на искусственное вскармливание. Этот комплекс мероприятий позволяет снизить риск рождения инфицированного ребенка с 25—50% до 3—8%.

Мероприятия в эпидемическом очаге

При выявлении ВИЧ-инфицированного лица с ним проводят на конфиденциальной основе собеседование (консультирование), во время которого разъясняют ему причины инфицирования, последствия для здоровья, возможность лечения. Акцентируют внимание на способах предотвращения заражения окружающих, сообщают о возможности уголовного наказания за распространение ВИЧ. При сборе эпидемиологического анамнеза выясняют возможные факторы риска заражения. Предпринимают попытки выявить половых партнеров и партнеров по внутривенному введению наркотиков. С выявленными партнера-

ми, независимо от того, инфицированы они или нет, проводят беседу о способах предотвращения заражения ВИЧ, что является важнейшим противоэпидемическим мероприятием в очаге ВИЧ-инфекции. После этого партнерам предлагают на добровольной основе пройти обследование, которое может быть повторено с учетом того, что антитела могут появляться в течение года со времени последнего эпидемиологически значимого контакта с ВИЧ-инфицированным. При подозрении на внутрибольничное заражение проводят эпидемиологическое расследование в медицинских учреждениях. Все данные о ВИЧ-инфицированных и их партнерах рассматривают как врачебную тайну, за ее разглашение предусмотрена ответственность медицинских работников.

Гепатит В [*hepatitis B*]

Вирусный гепатит В (ВГВ) — антропонозная вирусная инфекция из условной группы трансфузионных гепатитов, характеризующаяся иммунологически опосредованным поражением гепатоцитов и протекающая в различных клинических формах (от вирусоносительства до цирроза печени).

Краткие исторические сведения

Длительное время ВГВ называли сывороточным, парентеральным, ятрогенным, посттрансфузионным, шприцевым. Это подчёркивало парентеральный путь передачи возбудителя через повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки (в отличие от вируса ВГА, передающегося фекально-орально).

В 1963 г. Б. Бламберг впервые выделил из крови австралийских аборигенов особый «австралийский Аг», который впоследствии стали считать маркёром сывороточного гепатита. Позднее Д. Дейн (1970) впервые выделил новый вирус гепатита, тем самым обосновав существование новой нозологической формы — ВГВ.

Этиология

Возбудитель — ДНК-геномный вирус рода *Orthohepadnavirus* семейства *Hepadnaviridae*. В крови больных ВГВ циркулируют частицы трёх морфологических типов. Наиболее часто обнаруживают сферические частицы, реже — нитевидные формы. **Вирусные частицы этих типов не проявляют инфекционных свойств.** Лишь 7% частиц представлено комплексными двухслойными сферическими образованиями с полной структурой (так называемые частицы Дейна), проявляющими выраженную инфекционность. Верхний их слой образует суперкапсид. Геном представлен неполной (одна нить короче) двухнитевой кольцевой молекулой ДНК и ассоциированной с ней ДНК-полимеразой. У вирионов выделяют четыре Аг — поверхностный (HB^sAg) и три внутренних (HB^eAg, HB^cAg и HB^xAg).

Основными Аг частиц Дейна являются поверхностный HB^sAg и сердцевинный HB^cAg. АТ против HB^sAg и HB^cAg появляются в течение заболевания. Повышение титра АТ против HB^cAg напрямую связано с формированием противовирусных иммунных реакций.

HB^cAg (сердцевинный, или коровый, Аг) играет важную роль в репродукции вируса. При инфекционном процессе он выявляется только в ядрах гепатоцитов. HB^eAg локализуется не только в сердцевине вируса, он циркулирует в крови в сво-

бодном виде или связан с АТ. Его определяют как Аг инфекционное™. НВgAg (поверхностный Аг) определяет способность к длительной персистенции вируса в организме; он имеет относительно низкую иммуногенность, термостабильность и устойчивость к протеазам и детергентам. Известно несколько подтипов НВgAg, отличающихся субдетерминантами: *adw*, *adr*, *ayw*, *ayg*. Общей антигенной детерминантой является *a* детерминанта, поэтому поствакцинальный иммунитет является защитным по отношению к любому субтипу вируса. В России регистрируют в основном субтипы *ayw* и *adw*. Клинические проявления болезни не зависят от субтипа вируса.

НВgAg остаётся наименее изученным. Предположительно он опосредует злокачественную трансформацию клеток печени.

Вирус ВГВ чрезвычайно устойчив во внешней среде. В цельной крови и её препаратах сохраняется годами. Аг вируса обнаруживают на постельных принадлежностях, медицинских и стоматологических инструментах, иглах, загрязнённых сывороткой крови (при хранении в течение нескольких месяцев при комнатной температуре). Вирус инактивируется после автоклавирования при 120 °С через 45 мин, стерилизации сухим жаром при 180 °С через 60 мин. На него губительно действуют перекись водорода, хлорамин, формалин.

Эпидемиология

Источник инфекции — лица с манифестными или субклиническими формами заболевания (больные острым и хроническим гепатитами, с циррозом печени и так называемые «здоровые» вирусоносители). В крови больного вирус появляется задолго до проявления болезни (за 2–8 нед до повышения активности аминотрансфераз) и циркулирует в течение всего острого периода болезни, а также при хроническом носительстве, формирующемся в 5–10% случаев. По оценкам специалистов, в мире насчитывают 300–350 млн вирусоносителей, каждый из которых представляет реальную угрозу как источник возбудителя инфекции. Заразность источников инфекции определяют активность патологического процесса в печени и концентрация Аг ВГВ в крови.

Механизм передачи. Выделение вируса с различными биологическими секретами (кровь, слюна, моча, жёлчь, слёзы, грудное молоко, сперма и др.) определяет множественность путей передачи инфекции. Однако только кровь, сперма и, возможно, слюна представляют реальную эпидемиологическую опасность, так как в других жидкостях концентрация вируса очень мала. Заболевание передаётся главным образом парентеральным путём при переливаниях крови и кровезаменителей, при использовании медицинских инструментов без их достаточно эффективной стерилизации. Процент построзфузионного ВГВ в последние годы значительно уменьшился. Все еще часто пациенты инфицируются при осуществлении различных лечебно-диагностических процедур, сопровождающихся нарушением целостности кожных покровов или слизистых оболочек (инъекции, стоматологические процедуры, гинекологическое обследование и т.д.).

Из естественных механизмов передачи реализуется контактный (половой) путь, а также передача вируса через различные контаминированные предметы обихода (бритвы, зубные щётки, полотенца и т.д.) при проникновении возбудителя в организм через микротравмы на коже и слизистых оболочках. Заражение происходит также в результате нанесения татуировки, прокола мочек ушей и при других манипуляциях. Половой путь передачи ВГВ реализуется при гомо- и гетеросексу-

альных контактах: вирус проникает через микротравмы слизистых оболочек при половых контактах. Контактно-бытовой путь передачи инфекции — внутрисемейное инфицирование, инфицирование в организованных коллективах детей и взрослых. Главную опасность представляют носители ВГВ при тесном общении в этих коллективах.

Возможна также и вертикальная передача возбудителя. Обычно заражение происходит во время родов, однако инфицирование плода возможно в матке при разрыве плаценты. Опасность передачи инфекции возрастает в десятки раз при наличии у женщины не только HBsAg, но и HBeAg. Если не проводить специальных профилактических мероприятий, ВГВ инфицируется до 90% детей, родившихся от матерей-вирусоносителей.

Доля естественных путей заражения составляет 30—35% и имеет тенденцию к увеличению. Серьёзную опасность представляет распространение ВГВ в коллективах с круглосуточным пребыванием детей: в домах ребёнка, детских домах, интернатах. Эти дети, как правило, имеют отягощенный анамнез и часто подвергаются парентеральным лечебно-диагностическим процедурам. Угроза заражения ВГВ существует и для медицинских работников домов ребёнка, осуществляющих уход за детьми.

Естественная восприимчивость высокая. Известно, что переливание крови, содержащей HB^sAg, приводит к развитию гепатита у 50-90% реципиентов в зависимости от инфицирующей дозы. Постинфекционный иммунитет длительный, возможно пожизненный. Повторные случаи заболеваний наблюдают исключительно редко.

Основные эпидемиологические признаки. ВГВ относят к числу повсеместно распространённых инфекционных болезней. Считается, что вирусом инфицированы около 2 млрд человек, ежегодно умирают порядка 2 млн больных. Ежегодный экономический ущерб, обусловленный заболеваемостью ВГВ в России и странах СНГ, составляет около 100 млн долларов. Это около половины потерь, связанных со всей инфекционной заболеваемостью, и значительная их часть приходится на Россию. На поздних этапах заболевания возникает угроза развития опухоли и цирроза печени, особенно у лиц, инфицированных ещё в детстве. В ряде стран вирус ВГВ ответственен за 80% всех случаев первичной гепатоцеллюлярной карциномы. На долю ВГВ приходится около половины всех клинических гепатитов, и смертность от острого ВГВ составляет около 1%.

Заболеваемость ВГВ связана в основном с плохими социальными и экономическими условиями жизни. Весь мир можно разделить на регионы с высокой, промежуточной и низкой эндемичностью. В России, которую относят к регионам с относительно высоким уровнем распространённости ВГВ, наблюдают устойчивую тенденцию к росту заболеваемости — от 17,9 на 100 000 населения в 1991 г. до 43,5 в 1999 г. (42,1 в 2000 г.), значительно отличаясь от таковой во многих странах Западной Европы и США (где в эти годы регистрировали всего 1—4 случая ВГВ на 100 000 населения). На многих административных территориях показатели заболеваемости превышают средние федеративные в 1,5—2,5 раза (Иркутская обл. Таймырский автономный округ, Москва и др.). Наряду с ростом заболеваемости из года в год увеличивается число выявленных носителей вируса ВГВ. Среди «здоровых» носителей значителен процент невыявленных бессимптомных форм инфекции. Есть все основания полагать, что скрыто протекающий эпидемический процесс при ВГВ по своей интенсивности и темпам прироста показателей превышает манифестный.

В эпидемический процесс интенсивно вовлекается молодое трудоспособное население: среди заболевших преобладают лица в возрасте от 15 до 30 лет, на долю которых приходится около 90% заболевших. Такой возрастной состав заболевших гепатитом обусловлен тем, что в структуре путей инфицирования доминирует «наркозависимый» и половой пути передачи инфекции. В 1999 г. в Москве половым путём заразилось 51,5% лиц, при внутривенном введении наркотических средств — 30,1%. Молодые люди в возрасте до 30 лет, употреблявшие наркотики, составляют (по данным формы Госстатучёта №2) 80% умерших от ВГВ. Значительная часть летальных исходов (до 42%) обусловлена одновременным инфицированием ВГВ, ВГС и **BrD**. В настоящее время в нашей стране проблема парентеральных гепатитов по сути из медицинской превращается в социальную.

Среди заболевших преобладают лица, подвергавшиеся гемотрансфузиям и другим медицинским парентеральным манипуляциям. Группы риска составляют медицинские работники, в процессе своей профессиональной деятельности прикасающиеся с кровью и её препаратами (хирурги, стоматологи, работники гемодиализа, лабораторий и др.), а также наркоманы (особенно в последние годы) при пользовании единым шприцем и заражении друг от друга половым путём. Характерен семейный характер заболеваемости, где активно реализуются половой и контактный пути заражения. В различных регионах мира преобладают различные основные пути распространения инфекции. В высокоразвитых странах с исходно благоприятной эпидемической обстановкой более 50% новых случаев ВГВ обусловлено половым путём передачи инфекции. Подростки и молодые люди в силу их активной половой жизни составляют группу особенно высокого риска заражения ВГВ. В регионах с низкой эндемичностью большое значение в передаче вируса ВГВ имеет заражение парентеральным или чрескожным путём. В регионах с высокой эндемичностью наиболее обычным путём передачи инфекции является перинатальное заражение ребёнка от матери. Приблизительно 5—17% беременных являются носителями вируса ВГВ.

Патогенез

Вирус проникает в организм человека через повреждённые кожные покровы или слизистые оболочки, затем гематогенно диссеминирует в печень, где фиксируется на гепатоцитах благодаря поверхностным рецепторам, содержащим HB_sAg. Экспрессия HB_sAg происходит на мембране печёночных клеток. При этом возбудитель не оказывает прямого цитопатического действия на клетки печени.

Процесс репродукции в гепатоцитах обусловлен активностью ДНК-полимеразы, активно участвующей в «достройке» неполноценной цепочки вирусной ДНК за счёт Ag гистосовместимости, общих для различных клеток организма хозяина. Дочерние популяции накапливаются в поверхностной мембране гепатоцитов.

Цитолиз печёночных клеток происходит под действием цитотоксических иммунных механизмов. Мишенями для последних являются антигенные детерминанты вируса ВГВ, ассоциированные с Ag главного комплекса гистосовместимости (HLA) на поверхности гепатоцитов.

Существенную роль в патогенезе ВГВ играют иммунные комплексы (HB_sAg-AT), оседающие на эндотелии сосудов различных органов и в лимфатических узлах, обуславливая внепечёночные поражения (например, гломерулонефрит и узелковый периартериит).

Аутоиммунные реакции возникают также в ответ на воздействие фрагментов гепатоцитов после их гибели. Это ведёт не только к элиминации указанных фрагментов, но и к повреждению здоровых печёночных клеток.

Морфологические изменения характеризуются дистрофическими и некробиотическими процессами в центрлобулярных и перипортальных зонах печёночной дольки с последующим развитием фиброза. Одновременно в процесс вовлекаются внутрпечёночные жёлчные ходы, что ведёт к формированию холестаза.

Клиническая картина

Инкубационный период. При острой циклической форме ВГВ его длительность подвержена большим колебаниям и варьирует от 30 до 180 дней и более.

Дожелтушный период. Может протекать в тех же вариантах, что и при ВГА, но чаще встречаются артралгический, астеновегетативный и диспептический варианты. При диспептическом варианте выражены стойкая анорексия, постоянное чувство тошноты, периодическая рвота без каких-либо видимых причин. Следует заметить, что при гриппоподобном варианте дожелтушного периода при ВГВ катаральные явления нехарактерны и только у небольшой части больных можно наблюдать повышение температуры тела. Вместе с тем больные нередко жалуются на суставные боли; при этом внешне суставы, как правило, не изменяются. Артралгии чаще бывают в ночное и утреннее время, а при движениях в суставах ненадолго исчезают. Их могут сопровождать высыпания на коже типа крапивницы. Сочетание артралгии и экзантемы обычно предвещает более тяжёлое течение заболевания. В таких случаях клиническую картину дополняет повышение температуры тела, иногда до высоких цифр.

Уже в дожелтушный период можно наблюдать головокружение, упорную сонливость и проявления геморрагического синдрома в виде кровотечений из носа и дёсен.

Желтушный период. Самочувствие больных, как правило, не улучшается, а в большинстве случаев ухудшается. Артралгии и экзантема исчезают, но нарастают диспептические симптомы.

Иктеричность кожных покровов и слизистых оболочек медленно прогрессирует, достигая своего максимума не ранее 7—10-го дня с момента её появления. Желтуха обычно интенсивная, сопровождается кожным зудом. На коже нередко выявляют геморрагии в виде петехий или крупных синяков. При более тяжёлом течении отмечают носовые кровотечения, кровоточивость дёсен, а у женщин — ранний приход обильных менструаций. Моча приобретает тёмный цвет, у большинства больных кал ахоличен.

Печень, как правило, увеличивается в размерах; она отчётливо болезненна при пальпации, достаточно мягкая по консистенции. Необходимо обратить внимание на то, что на фоне интенсивной желтухи нередко печень не увеличивается, что указывает на более тяжёлое течение гепатита. В 50—60% случаев наблюдают спленомегалию. Пульс урежен, однако при более тяжёлом течении можно наблюдать тахикардию. Тоны сердца приглушены, отмечают небольшую гипотонию. Больные обычно апатичны, испытывают головокружение, расстройства сна.

Течение желтушного периода длительное, затягивается до 1 мес и более.

Период реконвалесценции начинается с момента уменьшения или исчезновения комплекса диспептических симптомов, после чего происходит медленное

снижение билирубинемии. Что касается изменения размеров печени, то этот процесс иногда затягивается на несколько месяцев.

При присоединении холестатического компонента (5—15% больных) заболевание приобретает торпидное течение. В этих случаях характерны невыраженная интоксикация, длительные холестатические проявления (высокие «монотонные» показатели билирубинемии и ферментемии, тёмная моча, ахоличный стул, увеличенная, не сокращающаяся в размерах печень, субфебрилитет).

Помимо острой циклической формы заболевания ВГВ может проявляться в виде хронической формы (хронизация в 5—10% случаев) и циррозов вирусной этиологии.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальную диагностику гепатита В проводят с теми же инфекциями, что и при гепатите А. В отличие от гепатита А гепатит В протекает в более тяжёлой форме с выраженными симптомами интоксикации, интенсивной желтухой и нередко с геморрагическими проявлениями (подкожные кровоизлияния, носовые кровотечения). Большое подспорье в дифференциальной диагностике имеют указания на то, что больной в течение последних 6 мес переносил вмешательства с повреждением кожных покровов и слизистых оболочек или имел половые контакты с лицами, перенёвшими гепатит В. Окончательный этиологический диагноз устанавливают с помощью реакций ИФА и ПЦР.

Лабораторная диагностика

На высоте заболевания в сыворотке крови обнаруживают HB^sAg, HB^cAg или HB^cIgM с помощью ИФА, РИА, в период ранней реконвалесценции — HB^jIgG, HB^cIgG, на стадии выздоровления — HB^jIgG и HB^cIgG. Для верификации возбудителя всё большее значение приобретает ПЦР, выявляющая вирусную ДНК, что определяет степень активности репликации вируса.

Биохимические исследования крови и изменения гемограммы приведены в разделе «Вирусный гепатит А». В динамике заболевания нужно достаточно часто повторять эти исследования для контроля за функциональной активностью печени. Особое значение в этом плане приобретает определение протромбинового индекса, уменьшение показателей которого ниже 40% говорит о тяжёлом, а иногда критическом состоянии больного.

Определённые данные, свидетельствующие о нарушениях структуры печени, даёт УЗ И.

Осложнения

Наиболее тяжёлое и серьёзное в плане прогноза осложнение — *острая печёночная энцефалопатия* (печёночная кома). Она развивается при массивном цитолизе гепатоцитов и характеризуется глубоким угнетением функции печени, прогрессирующей психоневрологической симптоматикой и выраженными геморрагическими проявлениями. В своём клиническом развитии острая печёночная энцефалопатия проходит три последовательных стадии.

Стадия I (прекома I). Характерны резкое ухудшение состояния больного, усиление желтухи и диспептического синдрома (тошнота, повторная рвота), разви-

тие геморрагических проявлений, появление печёночного запаха изо рта. Нарушаются ориентация во времени и пространстве, координация точных движений (пальценосовая и писчая пробы). Характерны замедление мышления, расстройства сна (сонливость днём и бессонница ночью), головокружение, чувство «провалов» (ощущение падения в пропасть при закрывании глаз). Обращает на себя внимание эмоциональная неустойчивость — апатия, вялость, чувство тревоги, тоски, сменяющиеся возбуждением, эйфорией. Могут появиться боли в области печени, повышение температуры тела. Брадикардия или нормокардия сменяется тахикардией. У больных с портокавальной недостаточностью отмечают переходящие нарушения сознания.

Стадия II (прекома II). Характерно более глубокое нарушение сознания; оно часто бывает спутанным. Больные дезориентированы во времени и пространстве, эйфоричны или агрессивны; возбуждение кратковременное и сменяется апатией, интоксикация усиливается. Появляется тремор рук и кончика языка, усиливается геморрагический синдром. Печень уменьшается в размерах и может стать недоступной для пальпации. Нарастает тахикардия, АД склонно к снижению. Развивается отёчно-асцитический синдром. Продолжительность обеих стадий прекомы — от нескольких часов до нескольких дней.

Стадия III (кома). Отличается потерей сознания и вначале бывает неглубокой. Больные реагируют стоном на сильные раздражители (например, пальпацию печени). Глотательный и роговичный рефлексы сохранены. Появляются патологические рефлексы, непроизвольное мочеиспускание и дефекация. При глубокой коме наступает арефлексия, утрачивается реакция на любые раздражители. Больные погибают при явлениях острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Уже на начальных этапах развития острой печёночной энцефалопатии прогрессивно уменьшаются показатели протромбинового индекса, что имеет большое значение для оценки тяжести этого состояния.

Тяжёлое *фульминантное (молниеносное) течение* ВГВ чаще отмечают у пациентов молодого возраста, особенно при микст-инфекции (сочетании ВГВ + *ЬГО* или ВГВ + ВГС). Характерно быстрое и раннее развитие острой печёночной энцефалопатии с высоким процентом (до 90%) летальных исходов.

При острой печёночной энцефалопатии характерны *присоединение вторичной инфекции* с развитием сепсиса, прогрессивное ухудшение функции почек с уменьшением почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, снижением концентрации натрия в моче, повышением её плотности, уменьшением диуреза.

Лечение

Больных с острым циклическим течением ВГВ госпитализируют. В лёгких и среднетяжёлых случаях лечение аналогично таковому при ВГА. При тяжёлом течении решают вопрос о назначении преднизолона по 40—60 мг/сут внутрь. Снижение доз производят постепенно с момента купирования симптомов интоксикации. Одновременно больным интенсифицируют дезинтоксикационную терапию (кристаллоиды и реополиглюкин в соотношении 1:3), проводят коррекцию нарушений водно-электролитного баланса (панангин, аспаркам при гипокалиемии), применяют лактулозу (нормазу), спазмолитические препараты (но-шпа, эуфиллин), назначают антибиотики с низкой резорбцией из кишечника (неомицин). В случаях выраженного холестаза рекомендованы препараты урсоедоксиколовой кислоты (урсосан, урсофальк). При развитии острой печёночной энцефа-

лопатии назначают глюкокортикоиды (внутривенно 240—480 мг и более преднизолона в сутки), хотя их эффективность сомнительна.

Эпидемиологический надзор

Большое значение имеют определение доли ВГВ среди всех острых гепатитов, регистрация и учёт хронических форм болезни. Анализ заболеваемости гепатитом проводят с учётом активности тех или иных путей заражения, определяющих социально-возрастную структуру заболевших. Серологический мониторинг включает в себя сбор информации о скрыто протекающем эпидемическом процессе ВГВ на популяционном, коллективном и индивидуальном уровнях.

Осуществляют оценку эпидемиологической эффективности вакцинации и других мер профилактики ВГВ среди различных групп населения, их социально-экономической значимости.

Профилактические мероприятия

В комплексе профилактических мероприятий первостепенное значение имеют меры, направленные на предупреждение заражений ВГВ при переливаниях крови и проведении лечебно-диагностических парентеральных манипуляций. Всех доноров подвергают комплексному клинико-лабораторному обследованию на наличие АГ гепатита В. От донорства отстраняют лиц, перенесших вирусный гепатит В, независимо от срока давности, а также обшавшихся с больными в течение последних 6 мес. К сдаче крови не допускают лиц, страдающих хроническим гепатитом (в том числе неясной этиологии) и подвергшихся за последние годы гемотрансфузии. Перспективным является внедрение аутогемотрансфузий, когда больному переливают его же кровь, заготовленную до плановой операции. Неспецифическую профилактику гепатита В проводят с применением одноразовых инструментов при манипуляциях, связанных с повреждением кожных покровов и слизистых, тщательной стерилизацией медицинского инструментария, а также жесткого контроля по обнаружению вирусных АГ у доноров. Первостепенное значение имеет повсеместное внедрение и улучшение централизованной стерилизации изделий медицинского назначения. Прерывание естественных путей передачи ВГВ обеспечивают санитарно-гигиенические меры: индивидуализации; всех предметов личной гигиены и раздельное их хранение (бритвенные приборы, зубные щетки, мочалки, расчёски, и др.), выполнение правил личной гигиены, предупреждение микротравм в быту и на производстве. Для профилактики полового пути передачи инфекции следует избегать случайных половых связей, использовать механические контрацептивные средства. Предупреждение профессиональных заражений в лечебно-профилактических учреждениях достигается неукоснительным соблюдением правил противоэпидемического режима, особенно в гемодиализных, хирургических, лабораторных и других отделениях, в которых персонал часто имеет контакт с кровью. При выполнении любых парентеральных вмешательств и процедур обязательно используют резиновые перчатки

Учитывая многообразие путей передачи ВГВ и большое число источников инфекции, наиболее перспективное средство профилактики — вакцинация. Именно она является единственным средством профилактики гепатита В у новорожденных. Это первая вакцина, которая предотвращает раковое заболевание печени и снижает уровень носительства вируса в популяции. ВОЗ, обобщив многолет-

ний опыт применения вакцины против гепатита В, рекомендует в качестве наиболее эффективной меры специфической профилактики этой инфекции введение вакцинации в национальные календари профилактических прививок вне зависимости от уровня носительства HbsAg. Сегодня есть все основания относить гепатит В к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики.

За последнее десятилетие в мире привито более 100 млн. человек, что позволило в ряде стран не только резко уменьшить заболеваемость гепатитом В и существенно повлиять на уровень носительства в популяции, но и сделать правомерным постановку вопроса о полном искоренении в этих странах гепатита В. Всемирная Ассамблея здравоохранения (1994) сформулировала ближайшую задачу борьбы с гепатитом В: добиться снижения на 80% числа новых случаев заболевания в мире к 2001 г. Более 75 стран включили в свои программы вакцинации рутинную иммунизацию против гепатита В новорождённых и/или подростков. В настоящее время во многих странах Европы и Америки проводят сочетанную вакцинацию против гепатита В в рамках расширенной программы иммунизации детей. В соответствии с приказом МЗ Российской Федерации (№ 229 от 27.06.2001 г.) вакцинация против гепатита В включена в национальный календарь профилактических прививок. Специфическую профилактику гепатита В осуществляют путём применения одной из вакцин, разрешённых к применению в РФ: HBVax-II (США), Энджерикс-В (Бельгия), Rec-HbsAg (Куба), Эувакс В (Южная Корея) и Комбиотех (Россия).

Все вакцины против гепатита В взаимозаменяемы. Любую из них можно применять для завершения курса первичной иммунизации, начатой другой вакциной. Вакцину вводят внутримышечно, у детей и взрослых — в область дельтовидной мышцы, у новорождённых и маленьких детей — в переднебоковую поверхность бедра. При сочетании с другими парентеральными вакцинами её вводят отдельным шприцем в другой участок. Вакцины индуцируют образование специфических АТк HBsAg Титр анти-HBsАТ, равный 10 МЕ/л, достаточен для создания невосприимчивости к ВГВ. Достижение такого уровня АТ после первичной иммунизации приводит к формированию долговременной иммунологической памяти и обеспечивает продолжительную защиту от гепатита В даже при дальнейшем падении уровня АТ. Иммунологическая память сохраняется по меньшей мере от 5 до 12 лет независимо от уровня АТсыворотки перед повторным ведением АГ.

Вакцинации подлежат медицинские работники из групп высокого риска заражения вирусным гепатитом В, выпускники медицинских ВУЗов и техникумов, новорождённые, родившиеся от матерей-носителей HBsAg и женщин, переболевших гепатитом В в III триместре беременности, дети и персонал детских домов и специнтернатов, пациенты, находящиеся в отделениях с высоким риском заражения гепатитом В, лица, соприкасавшиеся с больными гепатитом В в очагах заболевания по месту жительства. Календарь России предусматривает проведение плановых прививок детям первого года жизни по схеме: новорожденные (в первые 12 часов жизни), 1 мес, 6 мес. В 13 лет вакцинируют детей, ранее не привитых против гепатита В по схеме 0—1—6 мес. Детям, родившимся от матерей, носителей вируса гепатита В или больных вирусным гепатитом В в III триместре беременности вакцинация против гепатита В проводится по схеме 0—1—2—12 мес. Вакцинации в любом возрасте подлежат: дети и взрослые, в семьях которых есть носитель HbsAg или больной хроническим гепатитом В; дети домов ребенка, детских домов и интернатов; дети и взрослые, регулярно получающие кровь и ее

препараты, а также находящиеся на гемодиализе и онкогематологические больные; лица, у которых произошел контакт с материалом, инфицированным вирусом гепатита В; медицинские работники, имеющие контакт с кровью больных; лица, занятые в производстве иммунобиологических препаратов из донорской и плацентарной крови; студенты медицинских институтов и учащиеся средних медицинских учебных заведений (в первую очередь выпускники); лица, употребляющие наркотики инъекционным путем.

В настоящее время предполагается, что длительность поствакцинального иммунитета составляет примерно 15 лет. Накопленный опыт свидетельствует, что проведение вакцинации приводит к снижению заболеваемости в 10–12 раз и носительства HbsAg в популяции с 9–12% до 1%.

К сожалению, в виду отсутствия финансовых средств на закупку вакцины прививки в стране проводят в крайне низких объёмах. В 1998 г. в России против вирусного гепатита В вакцинировано 323 702 человека в 65 административных территориях. Среди медицинских работников привито всего лишь около 10%. Ещё меньше охват прививками студентов медицинских вузов и училищ. В тех местах, где проводили вакцинацию медиков, произошло заметное снижение показателей заболеваемости гепатитом В. Разница в заболеваемости медицинских работников и совокупного населения г. Москвы составила в последние годы 4–5 раз. Наиболее существенное снижение заболеваемости произошло среди хирургов и анестезиологов-реаниматологов.

Более половины всех случаев заболеваний среди медицинских работников приходится на первые пять лет от начала работы, и основная их часть — при стаже от одного до пяти лет. Это свидетельствует о необходимости обязательной вакцинации против гепатита В медработников до начала их профессиональной деятельности.

Однако иммунизация только групп риска (медицинские работники, имеющие «кровяные контакты», новорождённые от носителей и больных, персонал и дети домов ребенка) не обеспечивает эффективного снижения заболеваемости. Активно повлиять на эпидемический процесс и добиться существенного снижения заболеваемости гепатитом В возможно лишь перейдя от вакцинации только лиц, составляющих «группы риска» к иммунизации подростков и новорождённых детей,

Следует отметить приоритетность этой инфекции и с точки зрения её экономической значимости, определяемой сочетанием очень высокой «стоимости»; одного острого случая заболевания (уступающей только полиомиелиту и столбняку) и широкого и все возрастающего распространения среди населения.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Заболевшие острой формой вирусного гепатита, а также больные хронической формой в период обострения подлежат обязательной госпитализации в инфекционную больницу или отделение, а с подозрением на это заболевание — в диагностическое отделение или боксы. Выписку реконвалесцентов и допуск их к работе (в том числе работников пищевых предприятий и лиц, к ним приравненных) или в детские учреждения осуществляют по клиническим показаниям. Переболевшие ВГВ подлежат диспансерному наблюдению сроком не менее 12 мес. Упомянутые лица снимают с учёта при отсутствии хронического гепатита и 2-кратном отрицательном результате исследования на наличие HB_eAg, проведённого с интервалом 10 дней. Носителей HB_sAg наблюдают в течение 2 лет. Обследование на наличие А(

проводят сразу по выявлении, через 3 мес, а затем 2 раза в год до снятия с учёта. Если Аг обнаруживают более 3 мес, то таких носителей расценивают как хронических; они подлежат наблюдению как больные хроническим гепатитом. В отношении других лиц в очаге ВГВ никаких ограничительных мер не проводят.

Выделения больного и носителя, посуда, постельное и нательное бельё, полотенца и т.д. подлежат обработке дезинфицирующими средствами. Экстренная профилактика проводится путём введения специфического иммуноглобулина или вакцины (в соответствии с рекомендуемой схемой введения) при экстренных эпидемиологических ситуациях, т.е. при реальной угрозе заражения, например при случайном уколе или переливании инфицированной вирусом ВГВ крови.

Гепатит С

Вирусный гепатит С (ВГС) — антропонозная вирусная инфекция из условной группы трансфузионных гепатитов, характеризующаяся поражением печени, безжелтушным, лёгким и среднетяжёлым течением в острой фазе и частой склонностью к хронизации, развитию циррозов печени и первичных гепатокарцином.

Краткие исторические сведения

При расшифровке этиологии посттрансфузионных вирусных гепатитов после открытия Б. Бламбергом «австралийского» Аг применяли методы иммунодиагностики ВГВ. Однако в достаточно большом числе случаев маркёры ВГВ не обнаруживали, что дало основание выделить самостоятельную группу гепатитов, получившую название «гепатит ни А, ни В». В 1989 г. удалось создать тест-систему для выявления АТ к новому вирусу, а затем обнаружить его РНК, что позволило из группы гепатитов «ни А, ни В» выделить новую самостоятельную нозологическую форму — ВГС.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус, включённый в состав безымянного рода семейства *Flaviviridae*. Вирионы сферической формы, окружены суперкапсидом; геном содержит однонитчатую РНК. Выделяют 6 серотипов и более чем 90 субтипов вируса, каждый из которых «привязан» к определённым странам, например в США распространён ВГС-1, в Японии — ВГС-2, тогда как ВГС-2 и -3 чаще встречаются в Северной и Центральной Европе, а ВГС-4 — на Ближнем Востоке и в Африке. Перекрёстного иммунитета эти серотипы не дают. В ряде исследований показано, что подтип 1b сочетается с более тяжёлым течением заболевания, более высоким содержанием РНК ВГС крови, большей устойчивостью к противовирусным препаратам и большей вероятностью серьёзного рецидива.

Отличительной особенностью вируса ВГС является способность к длительной персистенции в организме, что обуславливает высокий уровень хронизации инфекции. Механизмы, лежащие в основе неэффективной элиминации вируса, изучены недостаточно. Основное значение придают высокой изменчивости возбудителя. Подобно другим флавивирусам дочерние популяции ВГС образуют

квазиштаммы — иммунологически различающиеся антигенные варианты, ускользающие от иммунного надзора, что усложняет разработку вакцины.

Поскольку вирус ВГС не размножается на культурах клеток, сведения о чувствительности вируса к воздействию факторов внешней среды малочисленны. Вирус устойчив к нагреванию до 50 °С, инактивируется УФО. Устойчивость возбудителя во внешней среде более выражена, чем у ВИЧ.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больные хроническими и острыми формами болезни, протекающими как с клиническими проявлениями, так и бессимптомно. Сыворотка и плазма крови инфицированного человека заразны в течение периода, начинающегося с одной или нескольких недель до появления клинических признаков болезни, и могут содержать вирус неопределённо долгое время.

Механизм передачи. Аналогичен ВГВ, однако структура путей заражения имеет свои особенности. Это связано с относительно невысокой устойчивостью вируса* во внешней среде и довольно большой инфицирующей дозой, необходимой для заражения. Вирус ВГС передаётся прежде всего через заражённую кровь и в меньшей степени через другие биологические жидкости человека. РНК вируса обнаружена в слюне, моче, семенной и асцитической жидкостях.

К группам повышенного риска относят лиц, которым многократно переливали кровь и её препараты, а также лиц, имеющих в анамнезе массивные медицинские вмешательства, пересадку органов от доноров с ВГС-положительной реакцией и многократные парентеральные манипуляции, особенно при повторном использовании нестерильных шприцев и игл. Распространённость ВГС среди наркоманов очень высока (70—90%); этот путь передачи представляет собой наибольшую опасность в распространении заболевания.

Риск передачи вируса повышают процедуры гемодиализа, нанесение татуировок, нарушение целостности кожи при инъекциях. Однако у 40—50% больных уже удаётся выявить никаких парентеральных факторов риска, и способ передачи вируса при этих «спорадических» случаях остаётся неизвестным. Частота обнаружения АТ к вирусу ВГС среди медицинского персонала, подвергающегося опасности контакта с инфицированной кровью, не выше, чем в общей популяции. В результате проведения обязательного тестирования всех переливаемых доз сервированной крови удалось достичь снижения количества случаев посттрансфузионного ВГС. Сохраняющийся минимальный риск связан главным образом с возможным наличием у донора острого периода инфекции, не диагностируемого с помощью скрининговых методов обнаружения АТ к вирусу ВГС. В то же время риск передачи ВГС с единичной случайной инъекцией, выполненной медицинским персоналом, незначителен, что объясняется низкой концентрацией вируса в небольших объёмах крови.

Вертикальная передача ВГС от беременной к плоду редка, но возможна **III** высоких концентрациях вируса у матери или при сопутствующем инфицировании вирусом иммунодефицита человека. Роль половых контактов в передаче **III** достаточно невелика и составляет около 5—10% (при передаче ВГВ — 30%). Частота половой передачи возбудителя возрастает при сопутствующей ВИЧ-инфекции, большом количестве сексуальных партнёров. Определение идентичных нотипов ВГС в семьях подтверждает возможность (хотя и маловероятную) **4** бытовой передачи. **i**

Естественная восприимчивость высокая и в большой степени определяется инфицирующей дозой. Напряжённость и длительность постинфекционного иммунитета неизвестны. В экспериментах на обезьянах показана возможность повторного заболевания.

Основные эпидемиологические признаки. Инфекция распространена повсеместно. По данным ВОЗ, в конце 90-х годов около 1% населения мира было инфицировано ВГС. В Европе и Северной Америке распространённость инфекции составляет 0,5–2%, в ряде регионов Африки — 4% и выше. В России заболеваемость ВГС продолжает расти: в 1999 г. — 16,7, а в 2000 г. — 19,0 на 100 000 населения. Носительство возбудителя составило соответственно 83,3 и 95,9 на 100 000 населения. Высокий уровень инфицированности ВГС регистрируется в городах.

Основную группу заболевших составляют, как и при ВГВ, подростки и лица 20–29 лет. Число заразившихся в ЛПУ составляет 1–2% всех случаев инфекции. ВГС является одной из основных причин развития хронических диффузных заболеваний печени и гепатоцеллюлярной карциномы (первичного рака печени). Цирроз печени, обусловленный ВГС, занимает одно из основных мест в ряду показаний к трансплантации печени.

Патогенез

Остаётся плохо изученным. Прямого цитопатического действию вируса на гепатоциты отводится незначительная роль, причём только при первичной инфекции. Основные поражения различных органов и тканей при ВГС обусловлены иммунологическими реакциями. Доказана репликация вируса вне печени — в тканях лимфоидного и нелимфоидного происхождения. Размножение вируса в иммунокомпетентных клетках (моноцитах) приводит к нарушению их иммунологических функций.

Высокая хронизация ВГС, очевидно, в первую очередь объясняется отсутствием формирования достаточного защитного иммунного ответа, т.е. образования специфических АТ, что является следствием большой частоты сбоев транскрипции РНК ВГС. У инфицированных лиц происходит постоянная быстрая мутация ВГС, особенно по поверхностным белкам вируса, что не позволяет полностью реализоваться клеточным звеньям иммунитета (антителозависимый и Т-клеточно-опосредованный киллинг инфицированных вирусом клеток).

Всё это позволяет предположить наличие двух ведущих факторов в патогенезе ВГС: 1. Постоянная неконтролируемая репликация вируса; 2. Активный, но неэффективный гуморальный иммунный ответ. Эти факторы способствуют образованию значительного количества перекрёстно реагирующих ауто-АТ и поликлональной гаммаглобулинопатии, что реализуется в виде большого числа аутоиммунных заболеваний, ассоциируемых с персистенцией ВГС или запускаемых ВГС с последующей элиминацией вируса.

Клиническая картина

Инкубационный период. Составляет 2–13 нед, однако в зависимости от пути передачи может удлиняться до 26 нед.

Острая инфекция большей частью клинически не диагностируется, протекает преимущественно в субклинической безжелтушной форме, составляющей до 95% всех случаев острого ВГС. Поздняя лабораторная диагностика острой инфекции

обусловлена существованием так называемого «антительного окна»: при исследовании тест-системами первого и второго поколений АТ к ВГС у 61% больных появляются в период до 6 мес от начальных клинических проявлений, а во многих случаях и значительно позже.

При клинически манифестной форме острого ВГС классические признаки заболевания выражены незначительно или отсутствуют. Больные отмечают слабость, вялость, быструю утомляемость, ухудшение аппетита, снижение толерантности к пищевым нагрузкам. Иногда в дожелтушном периоде возникают тяжесть в правом подреберье, лихорадка, артралгии, полиневропатия, диспептические проявления. В общем анализе крови могут выявлять лейко- и тромбоцитопению. Желтуху встречают у 25% больных, в основном у лиц с посттрансфузионным заражением. Течение желтушного периода чаще всего лёгкое, иктеричность быстро исчезает. Заболевание склонно к обострениям, при которых вновь возникает желтушный синдром и повышается активность аминотрансфераз.

Вместе с тем в настоящее время описаны редко встречающиеся (не более 1% случаев) фульминантные формы ВГС.

В части случаев манифестацию острой инфекции сопровождают тяжёлые аутоиммунные реакции — апластическая анемия, агранулоцитоз, периферическая невропатия. Эти процессы связаны с внепечёночной репликацией вируса и могут завершиться гибелью больных до появления значимых титров АТ.

Отличительная особенность ВГС — многолетнее латентное или малосимптомное течение по типу так называемой медленной вирусной инфекции. В таких случаях заболевание большей частью долго остаётся нераспознанным и диагностируется на далеко зашедших клинических стадиях, в том числе на фоне развития цирроза печени и первичной гепатоцеллюлярной карциномы.

Дифференциальная диагностика

Аналогична таковой при гепатитах А и В. При этом следует учитывать, что желтушная форма гепатита С, как правило, протекает со слабо выраженной интоксикацией. Единственно достоверным подтверждением гепатита С служат результаты маркерной диагностики. Учитывая большое количество безжелтушных форм гепатита С, необходимо проводить маркерную диагностику лиц, систематически получающих большое количество инъекций (в первую очередь лиц, употребляющих наркотики внутривенно).

Лабораторная диагностика острой фазы гепатита С

Основана на обнаружении вирусной РНК в ПЦР и специфических IgM различными серологическими методами. При обнаружении РНК вируса гепатита С желательно проведение генотипирования. Обнаружение сывороточных IgG к Ag ВГС свидетельствует либо о ранее перенесённом заболевании, либо о продолжающейся персистенции вируса. Динамика маркёров гепатита С представлена на рис. 3-17.

Лечение

Аналогично таковому при ВГВ. В настоящее время рекомендовано в острую и хроническую фазы заболевания применение препаратов ИФН и его индукторов в сочетании с рибавирином. Есть данные об эффективности отечественного препарата фосфоглива. Монотерапия ИФН малоэффективна. j

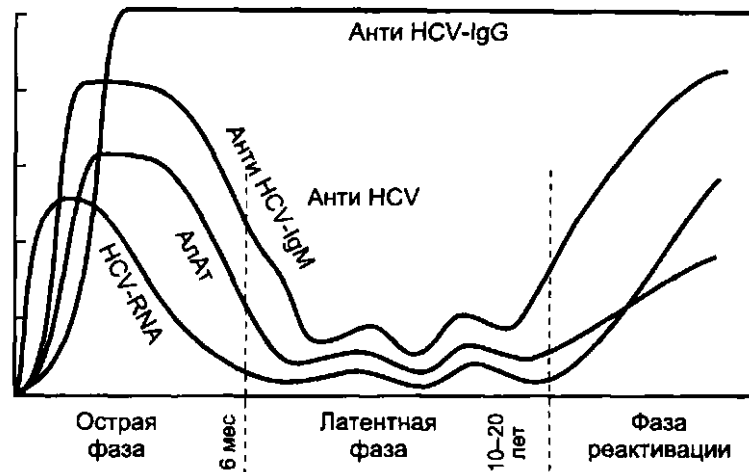


Рис. 3-17. Динамика маркёров гепатита С.

Эпидемиологический надзор

Изучение распространённости и эпидемиологических проявлений ВГС стало возможным после разработки надёжных серологических методов определения инфицированное™ населения и введения официальной регистрации случаев заболевания. Анализ заболеваемости и носительства инфекции проводят с учётом активности тех или иных путей передачи в различных социально-возрастных группах населения.

Профилактические мероприятия

С 1994 г. в России введена обязательная регистрация всех случаев ВГС. С этого же периода начато обязательное обследование доноров на АТ к ВГС, что явилось серьёзным шагом на пути снижения заболеваемости пострасфузионным ВГС. Политика здравоохранения, направленная на снижение передачи ВИЧ-инфекции, например продвижение рекламы безопасного секса среди молодёжи и применение индивидуальных шприцев и игл среди наркоманов, способствует снижению передачи ВГС в группах высокого риска. Профилактические меры по предупреждению инструментального заражения ВГС, как и мероприятия, направленные на нейтрализацию естественных путей передачи, те же, что и при ВГВ. Создание ВГС-вакцины затрудняется наличием большого количества подтипов (более 90) и мутантных разновидностей ВГС, а также кратковременностью эффекта нейтрализующих АТ.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при ВГВ.

Гепатит D

Вирусный гепатит D (ВГО) — острая или хроническая вирусная инфекция из условной группы трансфузионных гепатитов, характеризующаяся поражением печени и протекающая в виде коинфекции или суперинфекции на фоне ВГВ. Синоним — дельта-гепатит.

Краткие исторические сведения

Возбудитель открыл М. Ризетто с сотрудниками (1977) в ядрах гепатоцитов во время необычно тяжёлой вспышки сывороточного гепатита в Южной Европе. Сначала агент посчитали одним из антигенных вариантов вируса ВГВ. Вскоре было доказано самостоятельное значение нового вируса, и он получил название вируса D (дельта).

Этиология

Возбудитель — дефектный РНК-геномный вирус «блуждающего» рода *Deltavirus*, выделяемый только от пациентов, инфицированных ВГВ. Вирионы ВГО сферической формы; геном образует одонитевая кольцевая молекула РНК, что сближает ВГО с виридами. Её последовательности не имеют гомологии с ДНК возбудителя ВГВ, но суперкапсид ВГО включает значительное количество НВ^sAg ВГВ. Вирус D не способен к самостоятельной репродукции; синтез вирусных компонентов ВГО требует обязательного участия ВГВ, в частности НВ^sAg. Основной Ag ВГО устойчив к нагреванию, действию кислот, нуклеаз, гликозидаз. Денатурация белка достигается обработкой щелочами и протеазами. Многократное замораживание и оттаивание не влияют на его активность.

Эпидемиология

Резервуар и источник возбудителя — человек, больной или вирусоноситель. В распространении вируса основное значение имеют лица с хроническими формами ВГВ, одновременно инфицированные ВГО. В условиях широкой распространённости хронических форм ВГВ создаются благоприятные условия и для циркуляции возбудителя ВГО. Период контагиозности источников инфекции неопределённо долгий, однако больной наиболее опасен в острый период болезни. В экспериментальных условиях возможно заражение шимпанзе, инфицированных ВГВ.

Механизм передачи — парентеральный, с теми же особенностями, что и при ВГВ. Риск заражения особенно велик для постоянных реципиентов донорской крови или её препаратов, для лиц, подвергающихся частым парентеральным вмешательствам, а также для наркоманов, вводящих наркотики внутривенно. Заражение чаще всего происходит в хирургических, туберкулёзных отделениях, центрах гемодиализа. Возможна трансплацентарная передача ВГО от беременной плоду. Выявлено распространение ВГО в семьях, особенно среди детей, что предполагает наличие естественного пути передачи. Высокая частота распространения инфекции среди лиц, ведущих беспорядочную половую жизнь (особенно среди мужчин-гомосексуалистов), даёт основание полагать, что возможен и половой путь заражения.

Естественная восприимчивость высокая. К ВГО восприимчивы все лица, больные ВГВ или являющиеся носителями ВГВ. Наиболее вероятно развитие ВГО у хронических носителей НВ^sAg. Особенно восприимчиво население на территориях, гиперэндемичных по ВГВ. Тяжёлые формы болезни могут возникать даже у детей.

Основные эпидемиологические признаки. Аналогичны таковым при ВГВ. Около 5% носителей НВ,Ag в мире (приблизительно 15 млн человек) инфицированы ВГО.

Эндемичными по дельта-вирусной инфекции являются регионы с высоким распространением носительства **HBsAg**. На территории бывшего СССР наиболее поражёнными регионами являются Средняя Азия, Молдавия и Казахстан. В Москве D-инфекция обнаружена у 3-4,2% носителей **HBsAg** и у 7,2% больных острым ВГВ. У больных с фульминантным течением гепатита этот показатель достигал 76,2%.

Патогенез

Заражение ВГО происходит только парентеральным путём и лишь при наличии репродуцирующегося вируса ВГВ. Возбудитель встраивается в геном вируса ВГВ, воздействуя на его синтез и усиливая репликацию последнего. Заболевание может проявляться в виде *коинфекции* при одновременном заражении вирусами ВГВ и ВГО и *суперинфекции* в тех случаях, когда вирус **BrD** попадает в организм человека, ранее заражённого вирусом ВГВ (острое или хроническое течение ВГВ). Репликация вируса ВГО происходит в клетках печени. Патогенез повреждения гепатоцитов при этом заболевании до конца не расшифрован, однако существует мнение, что вирус обладает непосредственным цитопатическим действием на клетки печени.

Патоморфологически **BrD** не имеет специфических признаков, отличающих его от ВГВ, и характеризуется выраженной картиной некроза, которая преобладает над воспалительной реакцией. В гепатоцитах наблюдают массивный некроз и мелкокапельное ожирение. Взаимодействие вирусов ВГВ и ВГО утяжеляет патологический процесс и ведёт к развитию острой печёночной недостаточности или хронизации.

Клиническая картина

Инкубационный период. Аналогичен таковому при ВГВ. В случаях коинфекции клиническое течение заболевания аналогично клиническим проявлениям ВГВ, но с преобладанием тяжёлого течения. Фульминантные формы при коинфекции возникают от 5 до 30% случаев. При суперинфекции наблюдают резкое утяжеление течения ВГВ с выраженной недостаточностью функции печени и развитием большого числа хронических форм, ведущих к быстрому формированию цирроза печени.

Лабораторная диагностика

При острой инфекции в крови больных выявляют IgM к Ag **BrD**; в течение нескольких ближайших месяцев появляются специфические IgG. При хроническом течении заболевания определяются только IgG к Ag **BrD**. Для выявления РНК ВГО широко применяют метод ПЦР.

Дифференциальная диагностика

См. выше разделы «Гепатит А» и «Гепатит В».

Лечение

Аналогично таковому при ВГВ.

Профилактика и меры борьбы

Мероприятия по профилактике и борьбе с ВГО проводят аналогично таковым при ВГВ. Действия, направленные на профилактику ВГВ, предупреждают заражение и ВГО. Вакцинация групп риска против ВГВ в равной мере является профилактической мерой и для ВГО. Среди лиц с хронической ВГВ инфекцией крайне важно соблюдение условий, направленных на недопущение заражения ВГО. Исключительно большое значение имеет применение безопасной в эпидемиологическом отношении крови и её препаратов, а также предотвращение инструментального заражения ВГС. Ни вакцина, ни введение иммуноглобулина не могут обеспечить предупреждение инфицированности лиц с хроническим ВГВ инфицирования ВГО.

Гепатит G

В источниках литературы появились сведения о новой нозологии среди вирусных гепатитов — вирусном гепатите G (ВТG). Установлено, что возбудитель **ВrG** принадлежит к семейству флавивирусов, заражение происходит парентеральным путём. Считается, что клинически выраженные формы ВГС возникают только у лиц с иммунодефицитом.

Столбняк (*tetanus*)

Столбняк — острое инфекционное заболевание человека и животных из группы раневых анаэробных инфекций. Характеризуется поражением нервной системы, проявляющимся в виде судорог скелетной мускулатуры с возможным развитием асфиксии.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно с древних времён, его возникновение издавна связывали с травмами и ранениями. Название болезни и первое описание её клинических проявлений дано Гиппократом. Столбнячная палочка впервые обнаружена Н.Д. Монастырским (1883) в трупах умерших людей и А. Николайером (1884) в абсцессах при экспериментальном столбняке у животных. Чистую культуру возбудителя выделил японский бактериолог Ш. Китагато (1887). Позднее он получил столбнячный токсин (1890) и совместно с Э. Берингом предложил антисыворотку для лечения столбняка. Французский иммунолог Г. Рамон разработал метод получения столбнячного анатоксина (1923—1926), применяемого до настоящего времени для профилактики заболевания.

Этиология

Возбудитель — облигатно анаэробная грамположительная спорообразующая подвижная палочка *Clostridium tetani* семейства *Bacillaceae*. Споры располагаются терминально, придавая бактериям вид «барабанных палочек» или «теннисных ракеток». С. *tetani* образуют сильнодействующий экзотоксин (тетаноспазмин),

цитотоксин (тетанолизин) и так называемую низкомолекулярную фракцию. В почве, испражнениях и на различных предметах споры могут сохраняться годами. Выдерживают температуру 90 °С в течение 2 ч. В анаэробных условиях, при температуре 37 °С, достаточной влажности и в присутствии аэробных бактерий (например, стафилококков) споры прорастают в вегетативные формы. Вегетативные формы столбнячной палочки погибают в течение нескольких минут при кипячении, через 30 мин — при 80 °С. Антисептики и дезинфектанты убивают возбудитель столбняка в течение 3-6 ч. В странах с тёплым климатом возможна вегетация спор непосредственно в почве. У *S. tetani* выявляют два вида Ag: соматические (O-Ag) и жгутиковые (H-Ag). По структурам жгутиковых Ag выделяют 10 сероваров. Все серовары образуют идентичные по антигенным свойствам тетаноспазмин и тетанолизин.

- **Тетаноспазмин** — один из самых сильных биологических ядов. Представляет собой полипептид с «дистанцированным» механизмом действия, так как бактерии редко покидают пределы первичного очага инфицирования. Токсин фиксируется на поверхности отростков нервных клеток, проникает в них (за счёт опосредованного лигандами эндоцитоза) и путём ретроградного аксонного транспорта попадает в ЦНС. Механизм действия связан с подавлением высвобождения тормозных нейромедиаторов (в частности, глицина и у-аминомасляной кислоты) в синапсах (токсин связывается с синаптическими белками синаптобrevином и целлюбrevином). Первоначально токсин действует на периферические нервы, вызывая местные тетанические сокращения мышц. В культурах токсин появляется на 2-е сутки, достигая пика образования к 5—7-му дню.
- **Тетанолизин** проявляет гемолитическое, кардиотоксическое и летальное действия, вызывает развитие местных некротических поражений. В патогенезе заболевания этот токсин играет менее важную роль. Максимальное накопление токсина в культуре наблюдают уже через 20-30 ч. Процессы его образования не связаны с синтезом тетаноспазмина. Низкомолекулярная фракция усиливает секрецию медиаторов в нервно-мышечных синапсах.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — травоядные животные, грызуны, птицы и человек, в кишечнике которых обитает возбудитель; последний выделяется во внешнюю среду с фекалиями. Столбнячная палочка также широко распространена в почве и других объектах внешней среды, где она может размножаться и долго сохраняться. Таким образом, возбудитель имеет два взаимосвязанных и взаимообогащаемых места обитания, а следовательно, и два источника возбудителя — кишечник теплокровных и почву. Значимость того или иного источника, по-видимому, в значительной мере обусловлена климатогеографическими условиями местности. Наиболее благоприятны для вегетации и сохранения микроорганизма чернозёмные и краснозёмные, богатые гумусом почвы, а также почвы, хорошо удобренные органическими веществами. Из почвы с пылью бактерии могут попадать в любые помещения (в том числе перевязочные и операционные блоки), на различные предметы и материалы, применяемые в хирургической практике (различные порошки, гипс, тальк, лечебные глины и грязь, вату и др.).

Частота носительства спор столбнячной палочки человеком варьирует от 5—7 до 40%, причём повышенную степень носительства отмечают у лиц, профессио-

нально или в быту соприкасающихся с почвой или животными (сельскохозяйственных рабочих, конюхов, доярок, ассенизаторов, работников парников и др.). С. *tetani* обнаруживают в содержимом кишечника коров, свиней, овец, верблюдов, коз, кроликов, морских свинок, крыс, мышей, уток, кур и других животных с частотой 9-64%. Обсеменённость помёта овец достигает 25—40%, что имеет особое эпидемиологическое значение в связи с использованием тонкой кишки овец для изготовления хирургического кетгута.

Механизм передачи — контактный; возбудитель проникает через повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки (раны, ожоги, отморожения). Инфицирование пупочных ран при несоблюдении асептики при родах может стать причиной столбняка новорождённых. Местом входных ворот возбудителя могут быть различные по характеру и локализации открытые раны (проколы, занозы, порезы, потёртости, размозжения, открытые переломы, ожоги, отморожения, укусы, некрозы, воспалительные процессы); в этих случаях развивается посттравматический столбняк. Операционные раны, особенно на толстой кишке и ишемизированных конечностях, могут стать входными воротами для инфекции с последующим развитием послеоперационного столбняка. Вмешательства по поводу аборта вне медицинских учреждений могут стать причиной постабортального столбняка. Возможность передачи возбудителя от больного здоровому человеку отсутствует.

Естественная восприимчивость людей высокая. У переболевших столбняком иммунитет к заболеванию не формируется, так как очень маленькая доза токсина, способная вызвать заболевание, недостаточна для обеспечения иммунологического ответа.

Основные эпидемиологические признаки. Заболеваемость спорадическая в виде не связанных друг с другом случаев. Ежегодно в России регистрируют 40-60 случаев столбняка. Наиболее неблагоприятное положение сложилось в Северо-Кавказском, Поволжском и Центрально-Чернозёмном районах. Зональное распространение инфекции обусловлено как климатогеографическими, так и социально-экономическими факторами. Сезонность заболевания весенне-летняя. Среди заболевших преобладают жители сельской местности, дети и лица пожилого возраста; именно в этих группах регистрируют большинство летальных исходов. В связи с широким проведением активной иммунизации в настоящее время столбняк новорождённых не регистрируют. Наличие постоянного резервуара инфекции в почве определяет возможность заражения в результате мелких бытовых травм. По-прежнему встречаются случаи внутрибольничного заражения столбняком при операциях на конечностях, гинекологических операциях и оперативных вмешательствах на ЖКТ.

Патогенез

Возбудитель в виде спор проникает в организм человека через повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки (рис. 3-16). При анаэробных условиях (глубокие колотые раны, раны с глубокими карманами или некротизацией размозжённых тканей) в ранах происходят развитие и размножение вегетативных форм, сопровождающиеся выделением экзотоксина. По двигательным волокнам периферических нервов и с током крови тетаноспазмин проникает в спинной, продолговатый мозг и ретикулярную формацию ствола, где фиксируется главным образом во вставочных нейронах полисинаптических рефлекторных дуг. Связан-

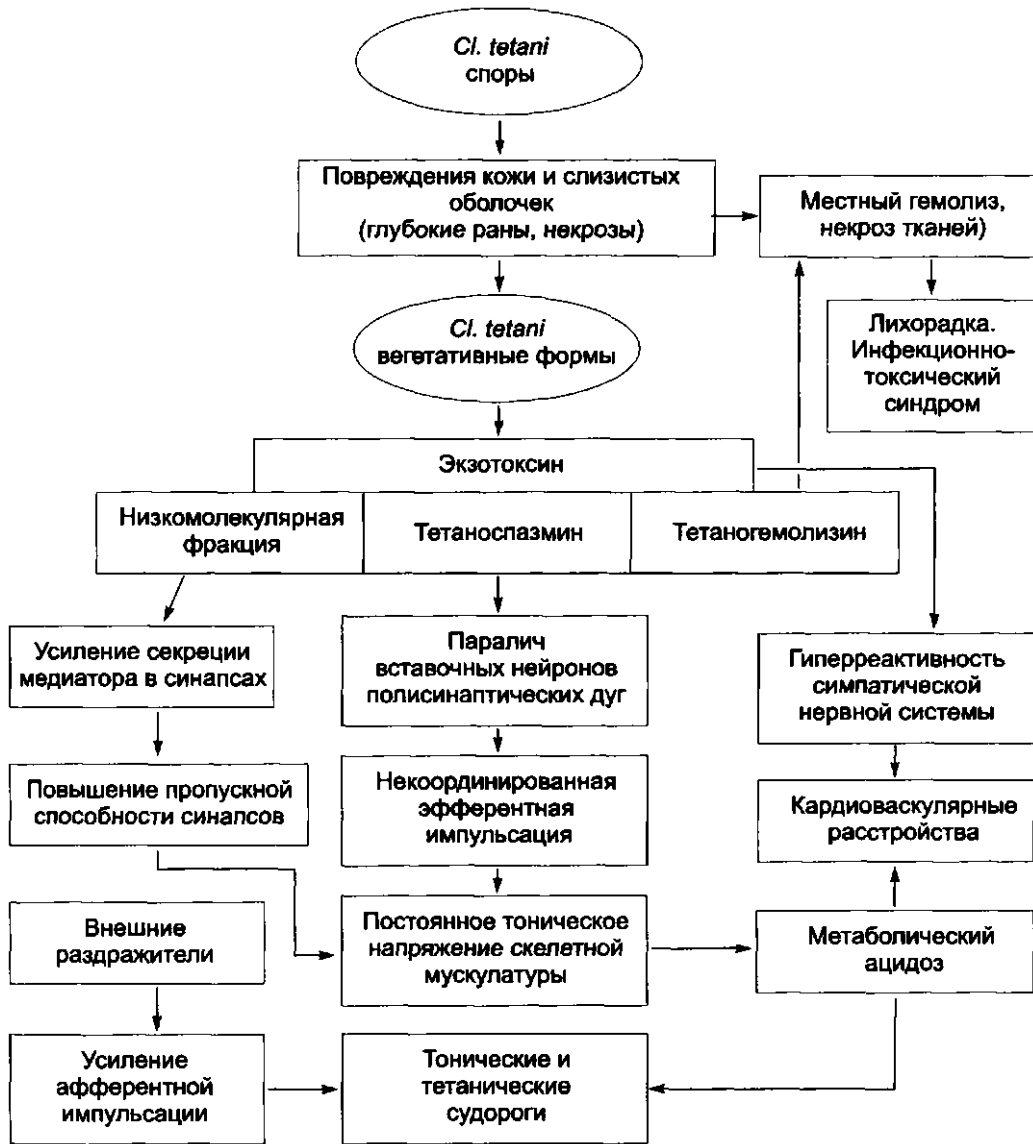


Рис. 3-16. Патогенез столбняка.

ный токсин не поддаётся нейтрализации. Развивается паралич вставочных нейронов с подавлением всех видов их синаптического тормозного действия на мотонейроны. Вследствие этого усиливается некоординированное поступление двигательных импульсов от мотонейронов к мышцам через нервно-мышечные синапсы. Пропускная способность последних повышается из-за усиления секреции ацетилхолина под действием низкомолекулярной фракции. Непрерывный поток эфферентной импульсации поддерживает постоянное тоническое напряжение скелетной мускулатуры.

Одновременно усиливается и афферентная импульсация в ответ на воздействие тактильных, слуховых, зрительных, обонятельных, вкусовых, температурных и барораздражителей. При этом периодически возникают тетанические судороги.

Мышечное напряжение ведёт к развитию метаболического ацидоза. На его фоне усиливаются как тонические, так и тетанические судороги, ухудшается сердечная деятельность, создаются предпосылки для вторичных бактериальных осложнений. Сердечно-сосудистые расстройства (тахикардия, артериальная гипертензия, аритмия, фибрилляция желудочков) усугубляются за счёт развивающейся при столбняке гиперактивности симпатической нервной системы. Повышается возбудимость коры и ретикулярных структур головного мозга. Возможно поражение дыхательного и сосудодвигательного центров и ядер блуждающего нерва (бульбарный столбняк), что нередко приводит к смерти больных. Другие причины, обуславливающие летальный исход, могут быть связаны с асфиксией вследствие судорог и развитием осложнений (пневмонии, сепсиса).

Постинфекционный иммунитет при столбняке не развивается. Специфические патологоанатомические изменения скудны (венозный застой, мелкие кровоизлияния, в редких случаях разрывы мышц и мышечные гематомы).

Клиническая картина

С учётом входных ворот инфекции различают:

- травматический столбняк;
- столбняк, развившийся в результате воспалительных и деструктивных процессов;
- криптогенный столбняк (с невыясненными входными воротами).

По распространённости процесса заболевание разделяют на общий (генерализованный) и местный столбняк. Последний наблюдают редко.

Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 1 мес, в среднем не превышая 1–2 нед. Заболевание начинается остро, лишь иногда отмечают *продромальные явления* в виде напряжения и подёргивания мышц в месте ранения, недомогания, головной боли, потливости, раздражительности.

В **начальный период** столбняка в части случаев может проявиться его наиболее ранний признак — **тупые тянущие боли в области входных ворот инфекции, даже в уже полностью заживших ранах**. Основные специфические симптомы, возникающие в этот период, — тризм, «сардоническая улыбка», дисфагия и ригидность затылочных мышц. Эти признаки появляются рано и почти одновременно.

- Тризм — напряжение и судорожное сокращение жевательных мышц, что приводит к затруднённому открыванию рта.
- Тонические судороги мимической мускулатуры выражаются в «сардонической улыбке» (*risus sardonicus*), придающей лицу больного своеобразное выражение: морщинистый лоб, суженные глазные щели, растянутые губы, опущенные уголки рта (рис. 24, см. цв. вклейку).
- Дисфагия (затруднённое болезненное глотание) обусловлена судорожным спазмом мышц глотки. **Сочетание тризма, «сардонической улыбки» и дисфагии характерно только для столбняка.**
- Ригидность затылочных мышц, обусловленная тоническими судорогами скелетной мускулатуры, при столбняке не является менингеальным симптомом и не сочетается с другими менингеальными знаками (симптомы Кернига, Брудзинского и др.).

В разгар заболевания болезненные тонические судороги распространяются на мышцы туловища и конечностей (не захватывая кисти и стопы). Тони-

ческое напряжение мышц постоянно, расслабление мышц, как правило, не происходит даже во сне. Чётко обрисовываются, особенно у мужчин, контуры крупной скелетной мускулатуры. С 3-4-го дня болезни мышцы брюшной стенки становятся твёрдыми, как доска, ноги чаще вытянуты, движения в них ограничены. Одновременно в процесс вовлекаются межрёберные мышцы и диафрагма, дыхание становится поверхностным и учащённым. Тоническое напряжение мышц промежности приводит к затруднению дефекации и мочеиспускания. В результате выраженного напряжения и болезненности мышц спины при тяжёлом столбняке развивается *опистотонус*: при положении больного на спине голова его запрокинута назад, поясничная часть тела приподнята над кроватью таким образом, что между спиной и постелью можно просунуть руку.

На фоне постоянного тонического напряжения скелетной мускулатуры периодически с различной частотой возникают тетанические судороги. Их продолжительность сначала колеблется от нескольких секунд до минуты. Чаще всего их провоцируют слуховые, зрительные и тактильные раздражители. В лёгких случаях заболевания наблюдают 1–2 приступа судорог в день, при тяжёлом течении столбняка они могут повторяться до десятков раз в течение часа, становятся более длительными и распространёнными. Приступы судорог возникают внезапно. При этом лицо больного принимает страдальческое выражение и становится цианотичным, более чётко обрисовываются контуры мышц, усиливается опистотонус. Больные стонут и кричат из-за боли, стараются ухватиться руками за спинку кровати, чтобы облегчить дыхание. Повышается температура тела, кожа (особенно лица) покрывается крупными каплями пота, отмечают гиперсаливацию, тахикардию, одышку, тоны сердца громкие, АД склонно к повышению. Судорожный синдром развивается и усиливается при сохранении ясного сознания больного, спутанное сознание и бред появляются лишь незадолго до смерти.

Период с конца первой недели и до 10–14-го дня болезни наиболее опасен для жизни больного. Метаболический ацидоз и резкое усиление обмена веществ обуславливают гиперпирексию, повышенное потоотделение. Затруднено выделение мокроты, поскольку кашель провоцирует тетанические судороги. Ухудшение вентиляции лёгких часто способствует развитию вторичных бактериальных пневмоний. Сердце расширено за счёт обоих желудочков, тоны громкие. Печень и селезёнка не увеличены. Глубокая интоксикация ствола мозга становится причиной угнетения и аритмии дыхания, ослабления сердечной деятельности; возможен паралич сердца. Из-за частых и длительных тонических судорог развиваются мучительная бессонница, раздражительность, нарастает угроза асфиксии.

В случаях благоприятного исхода *период реконвалесценции* длительный; постепенно ослабевающие клинические проявления заболевания сохраняются 2–4 нед, выздоровление затягивается до 1,5–2 мес.

Тяжесть течения столбняка определяется совокупностью нескольких показателей.

- *При лёгком течении* заболевания инкубационный период чаще превышает 20 дней. Тризм, «сардоническая улыбка» и опистотонус умеренные, гипертонус других групп мышц слабый. Тонические судороги отсутствуют или незначительны, температура тела нормальная или субфебрильная. Симптомы болезни развиваются в течение 5–6 дней.
- *В случаях среднетяжёлого течения* инкубационный период составляет 15–20 дней. Основные клинические признаки заболевания нарастают за 3–4 дня. Судоро-

ги возникают несколько раз в сутки, тахикардия и потливость умеренные, температура тела субфебрильная или (реже) высокая.

- **Тяжёлая форма** столбняка отличается укороченным до 7–14 дней инкубационным периодом, быстрым (за 1–2 дня) нарастанием симптомов, типичной клинической картиной с частыми и интенсивными тетаническими судорогами (несколько раз в течение часа), выраженными потливостью и тахикардией, высокой лихорадкой.
- **Очень тяжёлое течение** отличают укороченный (менее недели) инкубационный период и молниеносное развитие заболевания. Тонические судороги возникают несколько раз в течение 3–5 мин. Их сопровождают гиперпирексия, выраженная тахикардия и тахипноэ, цианоз, угрожающая асфиксия.

Одна из тяжелейших форм генерализованного нисходящего столбняка — **головной** («бульбарный») **столбняк Бруннера**. Он протекает с преимущественным поражением мышц лица, шеи и глотки, со спазмами глотательных и межрёберных мышц, мышц голосовой щели и диафрагмы. Обычно происходит поражение дыхательного, сосудодвигательного центров и ядер блуждающего нерва. Тяжестью течения и неблагоприятным прогнозом отличаются также **гинекологический столбняк** и **столбняк новорождённых**, являющийся одной из важных причин детской смертности в развивающихся странах. Он связан с неудовлетворительными условиями оказания акушерской помощи и отсутствием программ иммунизации женщин.

Наблюдаемый в редких случаях **восходящий столбняк** сначала проявляется болью, напряжением и фибриллярными подёргиваниями в одной группе мышц, в дальнейшем по мере поражения новых вышележащих отделов спинного мозга заболевание приобретает типичные черты генерализованного процесса.

Местный столбняк встречаются редко. Одним из его типичных проявлений, развивающихся после ранений лица и головы, бывает лицевой паралитический столбняк Розе. Возникают тризм, ригидность затылочных мышц, «сардоническая улыбка», к которым присоединяются парезы черепных нервов. Поражение обычно двухстороннее, более выражено на стороне ранения.

При определении прогноза столбняка большое внимание уделяют периоду между появлением первых признаков болезни (тризма и др.) и возникновением судорог. Если этот период составляет менее 48 ч, прогноз заболевания крайне неблагоприятный.

Дифференциальная диагностика

Столбняк следует отличать от истерии, эпилепсии, отравления стрихнином, тетании, энцефалитов и других заболеваний с судорожным синдромом.

Диагноз столбняка ставят на основании клинических данных. Специфические симптомы столбняка, возникающие уже в начальный его период — тупые тянущие боли в области раны (даже уже зажившей), тризм, «сардоническая улыбка», дисфагия и ригидность затылочных мышц. Сочетание этих симптомов характерно только для столбняка. В период разгара заболевания присоединяются болезненные тонические судороги мышц туловища и конечностей (не захватывающие кисти и стопы), а на их фоне — периодические, внезапно возникающие судороги тонического характера, частота и продолжительность которых во многом определяет тяжесть заболевания.

Лабораторная диагностика

При сгущении крови из-за выраженного и постоянного чрезмерного потоотделения, а также при вторичных бактериальных осложнениях возможна нейтрофилия. При развитии типичной клинической картины выделение возбудителя и его идентификация могут не потребоваться. Исследованию подлежит материал от больного или трупа, перевязочный и шовный хирургический материал, а также почва, пыль и воздух. Бактерии обычно обнаруживают в месте проникновения в организм больного. Поэтому наиболее рационально исследование различного материала, взятого в месте ранения. В тех случаях, когда входные ворота неизвестны, следует тщательно осмотреть больного для выявления ссадин, царапин, катаральных и воспалительных процессов. Особо следует обратить внимание на старые рубцы после ранений, так как возбудитель может долго в них сохраняться. В некоторых случаях исследуют слизь из носа, бронхов, глотки, налёт с миндалин, а также выделения из влагалища и матки (при послеродовом или постабортальном столбняке). При бактериологическом исследовании трупов также принимают во внимание возможность генерализации инфекции. Для анализа забирают кровь (10 мл) и кусочки печени и селезёнки (20–30 г). Для выделения возбудителя применяют методы, общие для получения чистых культур анаэробных бактерий.

При исследовании материала, взятого от больного или трупа, параллельно бактериологическому анализу проводят выявление столбнячного экзотоксина в биологической пробе на мышах. Для этого материал измельчают, добавляют двойной объём физиологического раствора, инкубируют в течение часа при комнатной температуре, фильтруют. Часть фильтрата смешивают с противостолбнячной сывороткой из расчёта 0,5 мл (200 АЕ/мл) сыворотки на 1 мл экстракта и инкубируют 40 мин. Затем одной группе животных вводят экстракт без предварительной инкубации с сывороткой, а другой группе — проинкубированную смесь. При наличии *S. tetani* у животных первой группы развиваются симптомы столбняка.

Осложнения

Одно из опасных осложнений столбняка — асфиксия. Вместе с тем существует мнение, что асфиксия и остановка сердца представляют собой не осложнения, а проявления симптомокомплекса тяжёлого течения заболевания. К осложнениям также относят пневмонии, разрывы мышц, переломы костей, компрессионные деформации позвоночника. Нарастающая при судорогах гипоксия может способствовать развитию спазма коронарных сосудов и инфаркта миокарда, остановке сердечной деятельности. В период выздоровления возможны мышечные контрактуры и параличи III, VI и VII пар черепных нервов. Столбняк новорождённых может осложнять сепсис.

Прогноз заболевания всегда серьёзный.

Лечение

Его проводят в отделении интенсивной терапии и реанимации с участием анестезиолога. Необходимо обеспечить охранительный режим, исключая слуховые, зрительные и тактильные раздражители. Кормление больных осуществляют через зонд или парентерально (при парезе ЖКТ). Проводят профилактику пролежней: частое поворачивание больного в постели, разглаживание смятого

постельного и нательного белья, его чистку и периодическую смену. Инфицированную рану, даже зажившую, обкалывают противостолбнячной сывороткой (в дозе 1000—3000 МЕ), затем проводят тщательную ревизию и хирургическую обработку раны с широкими лампасными разрезами (для создания аэробных условий), удалением инородных тел, загрязнённых и некротизированных тканей. Для предупреждения судорог все эти манипуляции лучше проводить под наркозом. В последующем для лечения ран целесообразно применять протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин и др.).

Для нейтрализации столбнячного экзотоксина в кровотоке однократно вводят внутримышечно 50 000 МЕ противостолбнячной сыворотки или 1500—10 000 ЕД (средняя доза 3000 ЕД) специфического иммуноглобулина с предварительной проверкой индивидуальной чувствительности к ним. Эти препараты следует вводить в максимально ранние сроки, поскольку столбнячный токсин свободно циркулирует в крови не более 2—3 сут, а связанный токсин не инактивируется, что снижает терапевтический эффект. После введения гетерогенной противостолбнячной сыворотки необходимо наблюдать за больным в течение 1 ч из-за опасности развития анафилактического шока.

Борьбу с судорожным синдромом проводят применением седативных и наркотических, нейроплегических средств и миорелаксантов. В последнее время широко используют диазепам по 5—10 мг внутрь каждые 2—4 ч; в тяжёлых случаях его вводят внутривенно по 10—20 мг каждые 3 ч. Детям препарат назначают внутривенно или внутримышечно по 0,1—0,3 мг/кг каждые 6 ч (максимально до 10—15 мг/кг/сут). Можно применять инъекции смеси 2,5% раствора аминазина, 1% раствора промедола и 1% раствора димедрола (по 2 мл каждого препарата) с добавлением 0,5 мл 0,05% раствора скополамина гидробромида. Также назначают седуксен, барбитураты, оксибутират натрия, в тяжёлых случаях — дроперидол, фентанил, курарепоподобные миорелаксанты (панкуроний, d-тубокурарин). При лабильности симпатической нервной системы иногда применяют α- и J-блокаторы. При расстройствах дыхания проводят интубацию или трахеотомию, миорелаксацию сочетают с ИВЛ, очищением дыхательных путей аспиратором; больным дают увлажнённый кислород. Имеются сообщения об эффективности гипербарической оксигенации.

В небольших дозах назначают слабительные средства, ставят газоотводную трубку и катетер в мочевого пузыря (при необходимости). Для профилактики пневмоний необходимы частые поворачивания больного, форсаж дыхания и кашля.

Для предупреждения и лечения бактериальных осложнений применяют антибиотики — бензилпенициллин по 2 млн ЕД внутривенно с интервалами 6 ч (детям до 200 000 ЕД/кг/сут), тетрациклин по 500 мг 4 раза в сутки (детям до 30—40 мг/кг/сут). Применение антибиотиков не исключает возможности развития пневмоний и других вторичных инфекций.

Борьбу с гипертермией, ацидозом и обезвоживанием проводят внутривенными вливаниями 4% раствора бикарбоната натрия, полиионных растворов, гемодеза, реополиглюкина, альбумина, плазмы.

Эпидемиологический надзор

Для выявления закономерностей распространения столбняка, рационального планирования профилактических мероприятий необходим углублённый эпидемиологический анализ заболеваемости и применявшихся мер профилактики. Для оценки качества медицинской помощи при травмах необходимо проводить анализ

её сроков, объёма и характера. При анализе эффективности экстренной профилактики следует обращать внимание не только на её объём, но и на сроки её проведения (время, прошедшее после травмы и обращения за медицинской помощью). Особую актуальность в связи со случаями заболеваний у ранее привитых приобретает анализ иммунного статуса заболевших. Детальному анализу подлежат иммунизация населения против столбняка, выполнение плана прививок по отдельным возрастным, социально-профессиональным группам, включая сельское население. Иммунологический контроль — составная часть эпидемиологического надзора за столбняком. Он позволяет оценить защищённость различных контингентов, достоверно судить о привитости и качестве проведённой иммунизации, а также о длительности сохранения иммунитета, выявить наиболее поражённые группы населения и охарактеризовать территории с различной степенью риска возникновения инфекции.

Профилактические мероприятия

Неспецифическая профилактика столбняка направлена на предупреждение травматизма в быту и на производстве, исключение заражения операционных, а также ран (пупочных и других), раннюю и тщательную их хирургическую обработку. Специфическую профилактику столбняка проводят в плановом и экстренном порядке (табл. 3-12, 3-13, 3-14, 3-15). В соответствии с календарём прививок вакцинируют детей с 3 мес жизни 3-кратно по 0,5 мл вакциной АКДС с первой ревакцинацией через 12—18 мес и последующими ревакцинациями через каждые 10 лет ассоциированными препаратами (АДС или АДС-М) или монопрепаратами (АС). После законченного курса иммунизации организм человека в течение длительного срока (около 10 лет) сохраняет способность к быстрой (в течение 2—3 дней) выработке антитоксинов в ответ на повторное введение препаратов, содержащих АС-анатоксин.

Экстренную профилактику столбняка осуществляют по схеме при любых травмах и ранах с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек, ожогах и отморожениях II—IV степеней, укусах животных, проникающих повреждениях кишечника, внебольничных абортах, родах вне медицинских учреждений, гангрене или некрозе тканей любого типа, длительно текущих абсцессах, карбункулах (табл. 3-16). Экстренная профилактика столбняка включает первичную обработку раны и одновременную специфическую иммунопрофилактику. В зависимости от предшествующей привитости пациентов различают пассивную иммунизацию, активно-пассивную профилактику, состоящую из одновременного введения противостолбнячной сыворотки и анатоксина, и экстренную ревакцинацию АС для стимуляции иммунитета у ранее привитых лиц. Экстренную иммунопрофилактику столбняка следует проводить как можно раньше и вплоть до 20-го дня с момента получения травмы, учитывая длительность инкубационного периода при заболевании столбняком.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного госпитализируют в специализированные (реанимационные) отделения для лечения. Диспансерное наблюдение за переболевшим осуществляют в течение 2 лет. Разобшение в отношении контактных лиц не проводят, так как больной не опасен для окружающих. Дезинфекцию в очаге не проводят.

Таблица 3-12. Схема активной иммунизации против столбняка различными препаратами

Прививаемый контингент, характеристика	Препарат	Первичная вакцинация						Ревакцинация						Примечание
		1-я прививка, доза, мл	интервал	2-я прививка, доза, мл	интервал	3-я прививка, доза, мл	интервал между первичной вакцинацией и ревакцинацией	1-я доза, мл	интервал	2-я доза, мл	интервал	3-я доза, возраст	4-я доза, возраст	
Дети 3-месячного возраста	АКДС	0,5	1 мес	0,5	1 мес	0,5	13 мес	0,5	Не проводят					Ревакцинацию проводят однократно. Прививки АКДС проводят одновременно с вакцинацией против полиомиелита
Дети до 16 лет	АДС-М	Не проводят							0,5 мл (6 лет)					
Подростки 16 лет	АС или содержащие АС	Не проводят												Ревакцинацию проводят однократно 0,5 мл (16-17 лет), 1 мл
Взрослые любого возраста, ранее не иммунизированные препаратами, содержащими столбнячный анатоксин	АС	0,5	30-40 дней	0,5	Не проводят		От 6 мес до 2 лет	0,5	10 лет	0,5	10 лет	0,5		В последующем ревакцинацию проводят каждые 10 лет
Определённые контингенты, иммунизированные по сокращённой схеме АС-анатоксином	АС	1	Не проводят				От 6 мес до 2 лет	0,5	10 лет	0,5				В последующем ревакцинацию проводят каждые 10 лет

Таблица 3-13. Схема иммунизации взрослых против столбняка (приложение к Приказу МЗ РФ от 17.05.99 №174)

Прививаемые контингенты, их характеристика	Не привитые против столбняка		Не привитые против дифтерии и столбняка	Привитые против столбняка, но не привитые против дифтерии
	АС	АС		
Препараты	АС	АС	АС, АДС-М	АД
ВАКЦИНАЦИЯ				
Схема	Обычная	Сокращённая	Обычная	Обычная
Первая прививка	0,5 мл	1 мл	0,5+0,5 мл*	0,5 мл
Интервал	1 мес	-	35—45 дней	35—45 дней
Вторая прививка	0,5 мл	-	0,5 мл АДС-М**	0,5 мл
Интервал	От 6 мес до 2 лет	От 6 мес до 2 лет	Интервал перед ревакцинацией 9—12 мес	6—9 мес
РЕВАКЦИНАЦИЯ				
Первая	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл АДС-М	0,5 мл АД-М
Последующие — через каждые 10 лет	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл АДС-М	0,5 мл АД-М

* Препараты вводят одновременно, можно в одном шприце, предпочтительно под лопатку.
** Или АД-М.

Таблица 3-14. Схема иммунизации детей против столбняка

Прививаемые контингенты	Дети с 3 мес до 4 лет, не имеющие противопоказаний	Дети с 3 мес до 6 лет, имеющие противопоказания к АКДС или переболевшие коклюшем	Дети 6 лет и старше, ранее не привитые против дифтерии и столбняка
Препараты	АКДС	АДС	АДС-М
ВАКЦИНАЦИЯ			
Первая прививка	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл
Интервал	1 мес	1 мес	35—45 дней
Вторая прививка	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл
Интервал	1 мес	Интервал перед вакцинацией	
Третья прививка	0,5 мл	9-12 мес	6—9 мес
РЕВАКЦИНАЦИЯ			
Первая в 18 мес	0,5 мл АКДС	0,5 мл АДС-М	0,5 мл АДС-М
Вторая в 6 лет	0,5 мл АКДС	0,5 мл АДС-М	0,5 мл АДС-М
Третья в 16-17 лет	0,5 мл АКДС	0,5 мл АДС-М	0,5 мл АДС-М
Последующие через каждые 10 лет	0,5 мл АКДС	0,5 мл АДС-М	0,5 мл АДС-М

Таблица 3-15. Схема выбора профилактических средств при проведении экстренной специфической профилактики столбняка

Предшествующие прививки против столбняка препаратом, содержащим АС	Возрастная группа	Сроки после последней прививки	Применяемые препараты		
			АС, мл ¹	ПСЧИ, МЕ ²	псс МЕ
Имеется документальное подтверждение о прививках					
Полный курс плановых прививок в соответствии с возрастом	Дети и подростки	Независимо от срока	Не вводят ³	Не вводят	Не вводят
Курс плановых прививок без последней возрастной ревакцинации	Дети и подростки	Независимо от срока	0,5	Не вводят	Не вводят
Полный курс иммунизации ⁴	Взрослые	Не более 5 лет	Не вводят	Не вводят	Не вводят
Две прививки ⁵	Все возрасты	Не более 5 лет Более 5 лет	0,5 1,0	Не вводят 250	Не вводят 3000 ⁷
Одна прививка	Все возрасты	Не более 2 лет Более 2 лет	0,5 1,0	Не вводят ⁶ 250	Не вводят ⁶ 300 ⁷
Непривитые	Дети до 5 мес Остальные возрасты	—	Не вводят 1,0	250 250	3000 ⁸ 3000 ⁷
Нет документального подтверждения о прививках					
В анамнезе не было противопоказаний к прививкам	Дети до 5 мес		Не вводят	250	3000
	Дети с 5 мес, подростки, военнослужащие, бывшие военнослужащие		0,5	Не вводят ⁶	Не вводят ⁶
Остальные контингенты	Все возрасты	—	1,0	250	3000

¹ Вместо 0,5 мл АС можно использовать АДС-М, если необходима вакцинация против дифтерии этим препаратом. Если локализация раны позволяет, АС предпочтительно вводить в область её расположения путём подкожного обкалывания.

² Применять один из указанных препаратов: ПСЧИ или ПСС (предпочтительнее вводить ПСЧИ).

³ При «инфицированных» ранах вводят 0,5 мл АС, если после последней ревакцинации прошло 5 лет и более.

⁴ Полный курс иммунизации АС для взрослых состоит из двух прививок по 0,5 мл каждая с интервалом 30—40 дней и ревакцинации через 6—12 мес. Той же дозой. По сокращённой схеме полный курс иммунизации включает однократную вакцинацию АС в удвоенной дозе (1 мл) и ревакцинацию через 1—2 года дозой 0,5 мл АС.

⁵ Две прививки по обычной схеме иммунизации (для взрослых и детей) или одна прививка по сокращённой схеме иммунизации для взрослых.

⁶ При инфицированных ранах вводят ПСЧИ или ПСС.

⁷ Все лица, получившие активно-пассивную профилактику, для завершения курса иммунизации через 6 мес — 2 года должны быть ревакцинированы 0,5 мл АС.

⁸ После нормализации посттравматического состояния дети должны быть привиты АКДС.

Таблица 3-16. Схема классификации ран для их разграничения на потенциально подверженные инфицированию («инфицированная» рана) и менее подверженные инфицированию («неинфицированная» рана)

Клинические признаки	«Инфицированная» рана*	«Неинфицированная» рана
Время с момента получения раны	Более 6 ч	Менее 6 ч
Конфигурация раны	Колотая, ссадина, разрыв	«Линейные» раны (узкие, длинные с ровными краями)
Глубина раны	Более 1 см	До 1 см
Механизм нанесения раны	Огнестрельная, проколосдавление, ожог, отморожение	Острые предметы (нож, стекло)
Нежизнеспособные ткани	Присутствуют	Отсутствуют
Контаминация (почва, фекалии, ткань, занозы и т.п.)	»	

* К «инфицированным» ранам также относятся пупочная рана при родах вне стационара, внебольничный аборт, проникающие ранения кишечника, абсцессы, некрозы, укусы.

3.5. БОЛЕЗНИ С ТРАНСМИССИВНЫМ МЕХАНИЗМОМ ПЕРЕДАЧИ

Общая характеристика

Кровяные (трансмиссивные) инфекционные болезни вызывают возбудители, первично локализующиеся, а в дальнейшем и циркулирующие в кровотоке. Среди них встречаются как антропонозы (сыпной эпидемический тиф, болезнь Брилла-Цинссера, возвратный эпидемический тиф, малярию и др.), так и зоонозы (туляремию, чуму, клещевой энцефалит, лихорадку Денге, геморрагические лихорадки, Ку-лихорадку и др.). Выведение возбудителя из заражённого организма происходит только с помощью кровососущих членистоногих-переносчиков (вшей, блох, комаров, москитов, клещей и др.). Возбудители большинства трансмиссивных болезней приспособлены к определённым переносчикам. Например, возбудителей сыпного тифа преимущественно переносит платяная вошь, возбудителей малярии — комары рода *Anopheles* и т.д. Более того, в процессе эволюции сформировались определённые взаимоотношения возбудителей и переносчиков, специфический тип выделения их из организма переносчика: риккетсии размножаются и накапливаются в кишечнике вшей, возбудитель малярии проходит половой цикл развития в организме комаров и т.д. Подобная специфичность обусловила ряд эпидемиологических особенностей трансмиссивных болезней, прежде всего неодинаковую распространённость в определённых географических регионах, определяемую ареалом обитания переносчиков. Указанное не распространяется на сыпной и возвратный тифы, которым не свойственна эндемичность; уровень их распространённости детерминирован социальными факторами. Неодинаковая активность переносчиков в разные времена года влияет на уровень инфицирования и заболеваемости населения. На активность эпидемического

процесса существенное влияние оказывают социальные условия, поскольку они воздействуют непосредственно на увеличение или сокращение количества переносчиков. Борьба с педикулёзом — основа профилактики сыпного и возвратного тифов. Большое значение имеют мероприятия, направленные на источник инфекции (своевременное выявление, ранняя госпитализация), а также широкое применение специфической химиопрофилактики (при малярии и др.).

Риккетсиозы

Риккетсиозы — группа острых трансмиссивных инфекционных заболеваний, вызываемых риккетсиями. Они протекают с высокой лихорадкой, другими признаками выраженной интоксикации, поражением ткани, эндотелия кровеносных сосудов, ЦНС и внутренних органов. Для некоторых заболеваний также характерны кожные высыпания. Своё название возбудители (и, соответственно, связанная с ними группа заболеваний) получили в честь американского исследователя Х.Т. Риккетса, впервые обнаружившего совместно с Р. Уайлдером (1909) возбудителя лихорадки Скалистых Гор (мексиканский сыпной тиф) и погибшего впоследствии при изучении этой инфекции. Основоположником современного учения о риккетсиозах является бразильский бактериолог Э. да Роха-Лима, впервые применивший термин «риккетсия» (1916) для обозначения возбудителя сыпного тифа в память Риккетса.

В эволюционном плане риккетсии занимают промежуточное место между вирусами и бактериями, но их относят к бактериям. Семейство *Rickettsiaceae* разделено на три трибы — *Rickettsieae*, *Ehrlichieae* и *Wolbachieae* и включает виды, патогенные для паукообразных, членистоногих, теплокровных и человека; переносчиками являются вши, блохи и клещи. Риккетсии — грамтрицательные неподвижные микроорганизмы, не образующие спор. Однако они растут на бактериальных питательных средах, и их культивируют на куриных эмбрионах или культурах клеток, так как они являются внутриклеточными паразитами. Риккетсии не стойки к нагреванию, при кипячении погибают моментально. Чувствительны к антибиотикам, проникающим внутрь инфицированных клеток, — тетрациклам, макролидам, азалидам и др.

Классификацию риккетсиозов в соответствии с этиологическими и эпидемиологическими принципами разработал П.Ф. Здродовский (1972).

1. Вшино-блошинные риккетсиозы: сыпной тиф (европейский эпидемический сыпной тиф), болезнь Брилла—Цинссера, крысиный сыпной тиф.

2. Клещевые пятнистые лихорадки: пятнистая лихорадка Скалистых Гор, марсельская лихорадка, клещевой сыпной тиф Северной Азии (среднеазиатский сыпной тиф).

3. Краснотелковые клещевые лихорадки: цуцугамуши.

4. Пневмотропные риккетсиозы: Ку-лихорадка.

5. Пароксизмальные лихорадки: волынская (траншейная) лихорадка.

6. Риккетсиозы животных.

В группу риккетсиозов относят также риккетсиозный ангиоматоз и эрлихиозы (возбудители — *Rochalimiae henselae* и *Ehrlichia canis* соответственно). Риккетсиозы встречаются на всех континентах мира. Эпидемический сыпной тиф и волынская лихорадка являются антропонозами, остальные риккетсиозы — зоонозы

с природной очаговостью. За исключением Ку-лихорадки, для всех риккетсиозов характерен трансмиссивный механизм передачи.

В соответствии с программой преподавания инфекционных болезней на лечебных факультетах медицинских вузов России, в учебнике представлены сыпной тиф, болезнь Брилла—Цинссера, Ку-лихорадка и фелиноз.

Сыпной тиф (*typhus exantematicus*)

Сыпной тиф (эпидемический сыпной тиф, европейский сыпной тиф, сыпной вшинный тиф) — острый антропонозный риккетсиоз с интоксикацией и генерализованным пантромбоваскулитом, лихорадкой, тифозным статусом, экзантемой и поражением сердечно-сосудистой и нервной систем.

Краткие исторические сведения

Впервые достоверное описание сыпного тифа в Европе сделал Джироламо Фракасторо (1546) во время эпидемии в Европе. Эпидемии сыпного тифа неоднократно вызывали опустошения среди населения Земли, особенно во время различных социальных потрясений (отсюда синонимы — голодный, или военный, тиф). Эпидемия наибольшего масштаба зарегистрирована в России в период с 1914 по 1922 г., когда заболели более 25 млн человек и 3 млн погибли. Лишь в середине XIX века благодаря работам Т. Мёрчисона (1862), С.П. Боткина (1868) и В. Гризингера (1887) сыпной тиф был выделен в отдельную нозологическую единицу, дифференцирующую его от других «тифозных» поражений. В опыте по самозаражению кровью больного 0.0. Мочутковским (1876) доказана инфекционная природа болезни. Д.В. Попов описал характерные гранулёмы в головном мозге при сыпном тифе. Возбудитель заболевания впервые выделен от инфицированных вшей, снятых с больных сыпным тифом С. фон Провацекком (1913), поэтому по предложению бразильского исследователя Э. да Роха-Лима (1916) он назван *Rickettsia prowazekii*. Роль вшей в передаче инфекции доказал Ш. Николь с соавт. (1906).

Большой вклад в изучение заболевания внесли отечественные учёные А. Логвиновский, Я. Широковский, Я. Говоров, К.Н. Токаревич, Н.И. Рагоза, П.Ф. Здродовский, К.М. Лобан и др.

Этиология

Возбудитель — грамтрицательная мелкая неподвижная бактерия *Rickettsia prowazekii*. Спор и капсул не образует, морфологически полиморфна: может иметь вид кокков, палочек; все формы сохраняют патогенность. Обычно их окрашивают по методу Романовского-Гимзы или серебрением по Морозову. Культивируют на сложных питательных средах, в куриных эмбрионах, в лёгких белых мышей. Размножаются только в цитоплазме и никогда в ядрах инфицированных клеток. Обладают соматическим термостабильным и типоспецифическим термолабильным Ag, содержат гемолизины и эндотоксины. В испражнениях вшей, попадающих на одежду, сохраняет жизнеспособность и патогенность в течение 3 мес и более. При температуре 56 °С погибает за 10 мин, при 100 °С — за 30 с. Быстро инактивируется под действием хлорамина, формалина, лизола, кислот, щелочей в обычных концентрациях. Отнесена ко второй группе патогенности.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — больной человек, представляющий опасность; в течение 10—21 сут: в последние 2 дня инкубации, весь лихорадочный период] первые 2—3, иногда 7—8 дней нормальной температуры тела.

Механизм передачи — трансмиссивный; возбудитель передаётся через вшей главным образом платяных и в меньшей мере головных. Вошь заражается пр* кровососанием больного и становится заразной на 5—7-е сутки. За этот срок происходит размножение риккетсии в эпителии кишечника, где они обнаруживаются в огромном количестве. Максимальный срок жизни заражённой вши 40-45 дней. Человек заражается, втирая при расчесывании фекалии вшей в места их укусов. Также возможно заражение воздушно-пылевым путём при вдыхании вы* сохших фекалий вшей и при их попадании на конъюнктиву.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммуни> тет напряжённый, но возможны рецидивы, известные как болезнь Брилла-Цину* ссера.

Основные эпидемиологические признаки. В отличие от прочих риккетсиозов сып* ной тиф не имеет истинных эндемических очагов; тем не менее, его отличает не| которая «эндемичность» для стран Магриба и Юга Африки, Центральной и Юж1 ной Америки, некоторых азиатских регионов. На распространённость сыпноз тифа прямо влияют социальные факторы, в частности педикулёз у людей, живд щих в неудовлетворительных санитарно-гигиенических условиях (скученность! жилищах или в производственных помещениях, массовая миграция, недостаток ные санитарно-гигиенические навыки, отсутствие централизованного водоснаи жения, бань, прачечных и др.). Эпидемический характер заболевание приобрета ет во время войн, голода, стихийных бедствий (засуха, наводнения и др.). Групп] риска составляют люди без определённого места жительства, работники сфеи обслуживания — парикмахерских, бань, прачечных, транспорта, ЛПУ и др. Дл заболевания характерна зимне-весенняя сезонность (январь-март). Отмечае ш формирование внутрибольничных вспышек, возникающих в результате неприя нятия мер по борьбе с педикулёзом, несвоевременных выявления больных реця дивной формой инфекции и их изоляции. }

i

Патогенез

j

После проникновения риккетсии в организм человека бактерии попадают кровотока, где их небольшое число гибнет под действием бактерицидных фМЩ ров, а основная масса риккетсии по лимфатическим путям попадает в региона^ ные лимфатические узлы. В эпителиальных клетках лимфатических узлов, | некоторым современным данным, происходит их *первичное размножение* и нако| ление в течение инкубационного периода заболевания. Последующий массивнй и одномоментный выброс риккетсии в кровеносное русло (*первичная риккетсЛ мия*) сопровождается частичной гибелью возбудителей под влиянием бактерии^ ной системы крови с высвобождением ЛПС-комплекса (эндотоксина). *ТоксилЛ мия* обуславливает острое начало заболевания с его первичными клинически! общетоксическими проявлениями и *функциональными сосудистыми нарушение* во всех органах и системах — вазодилатацией, паралитической гиперемией, ^ медлением тока крови, тканевой гипоксией. j

Эндотелиальные клетки кровеносных сосудов поглощают риккетсии, где <х не только выживают, но и размножаются. В эндотелии развиваются деструкл

ные и некробиотические процессы, приводящие к гибели эндотелиальных клеток. Прогрессирует токсинемия за счёт нарастания концентрации в плазме крови не только токсинов возбудителя, но и токсических веществ, образовавшихся в результате гибели эндотелиальных клеток. Развитие интоксикации приводит к изменениям реологических свойств крови, нарушениям микроциркуляции с расширением сосудов, повышением проницаемости сосудистых стенок, паралитической гиперемией, стазом, тромбозами, возможным формированием ДВС-синдрома.

В *кровеносных сосудах* развиваются специфические патоморфологические изменения — *универсальный генерализованный панваскулит*. На участках погибших клеток эндотелия формируются пристеночные конусовидные тромбы в виде бородавок с ограниченными перифокальными деструктивными изменениями (*бородавчатый эндоваскулит*). В месте дефекта формируется клеточный инфильтрат — *периваскулит («муфты»)*. Возможны дальнейшее прогрессирование деструктивного процесса и обтурация сосуда тромбом — *деструктивный тромбоваскулит*. Истончается стенка сосудов, повышается её ломкость. При нарушении целостности сосудов вокруг них развивается очаговая пролиферация полиморфноядерных клеток и макрофагов, в результате чего образуются сыпнотифозные гранулёмы — *узелки Попова—Давыдовского*. Их образованию способствует и присоединяющийся воспалительный процесс с гранулоцитарной реакцией. В результате указанных патоморфологических изменений формируется *деструктивно-пролиферативный эндотромбоваскулит*, представляющий патоморфологическую основу сыпного тифа (А.И. Струков).

Клинически гранулёмы проявляют себя с 5-го дня болезни, после завершения их формирования во всех органах и тканях, но наиболее выражено — в головном мозге и его оболочках, сердце, надпочечниках, коже и слизистых оболочках. Вместе с расстройствами микроциркуляции и дистрофическими изменениями в различных органах создаются специфические патоморфологические предпосылки к клиническому развитию менингитов и менингоэнцефалитов, миокардитов, патологии печени, почек, надпочечников, розеолезно-петехиальной экзантемы и энантемы в виде петехий и геморрагии.

Нарастание титров специфических АТ в ходе инфекционного процесса, формирование иммунных комплексов с избытком АТ обуславливают снижение риккетсиемии и токсинемии (клинически проявляется улучшением состояния больного, обычно после 12-го дня болезни), а в дальнейшем приводят к элиминации возбудителя. Вместе с тем возбудитель может длительно латентно сохраняться в мононуклеарных фагоцитах лимфатических узлов с развитием нестерильного иммунитета.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от 6 до 25 дней, в среднем продолжается около 2 нед. В течении заболевания выделяют следующие периоды.

Начальный период. Продолжается около 4—5 дней — с момента повышения температуры тела до появления экзантемы. При этом учитывают, что вошь заражается при кровососании на теле больного человека и способна передавать инфекцию не ранее чем через 5—7 дней. Желательно установить клинический диагноз именно в эти сроки для своевременного проведения дезинсекционных мероприятий и тем самым предотвратить распространение заболевания.

Сыпной тиф отличает острое начало; продромальные явления в виде чувства разбитости, ухудшения сна и настроения, тяжести в голове отмечают лишь у отдельных больных. Температура тела в течение суток поднимается до высоких цифр, её повышение сопровождаются головная боль, ломота в теле. В последующие дни температура тела сохраняется на уровне 39–40 °С, принимает постоянный характер. На 4–5-е сутки болезни у части больных она кратковременно снижается («розенберговский взрез») без улучшения состояния и самочувствия, а затем снова достигает высоких цифр. Озноб при сыпном тифе нехарактерен и может проявляться лишь в первый день болезни. Нарастают признаки выраженной интоксикации: головная боль, головокружение, жажда, упорная бессонница, тактильная, слуховая и зрительная гиперестезия. В некоторых случаях возникает рвота центрального генеза.

Больные эйфоричны, возбуждены, иногда наблюдают затемнение сознания. Кожные покровы лица, шеи и верхней части туловища гиперемизированы, лицо одутловато, амимично, выражены инъекция склер, гиперемия конъюнктив («кроличьи глаза»). Кожа сухая, горячая. Со 2–3-го дня болезни появляются эндотелиальные симптомы (симптомы жгута, щипка, симптом Кончаловского). К 3–4-м суткам в 5–10% случаев появляются мелкие кровоизлияния на переходных складках конъюнктив (симптом Киари–Авцына). Вследствие повышенной ломкости сосудов при приёме твёрдой пищи могут возникать точечные кровоизлияния на мягком нёбе, языке и слизистой оболочке задней стенки глотки (энантема Розенберга). Патология со стороны органов дыхания нехарактерна, исключаются учащённое дыхание. Тоны сердца приглушены, выражена абсолютная тахикардия. Наблюдают отчётливую тенденцию к артериальной гипотензии. Язык сухощав обложен белым налётом. Печень и селезёнка несколько увеличены с 4–5-го дня (от начала заболевания, безболезненны при пальпации. Возможна олигурия. **Ж**

Период разгара заболевания. Его наступление знаменует появление экзантемы на 5–6-й день болезни. В этот период сохраняется высокая, постоянная или ритмирующая лихорадка; «розенберговские взрезы» можно наблюдать на 10–12-е сутки болезни. Сохраняются и усиливаются основные жалобы больных, головная боль становится мучительной, приобретает пульсирующий характер. На коже туловища и конечностей одновременно появляется обильная розеолезно-петехиальная сыпь. Она более выражена на боковых поверхностях туловища и внутренних поверхностях конечностей. На лице, ладонях и подошвах сыпь не возникает. Последующие подсыпания для сыпного тифа нехарактерны. Язык сухой, часто тёмно-коричневым налётом за счёт геморрагического диapedеза через трещины на его поверхности. Отчётливо выражен гепатолиенальный синдром, часто возникают метеоризм и запоры. Изредка появляются умеренные боли в поясничной области и положительный симптом поколачивания (Пастернацкого) за счёт поражения мелких сосудов почек и геморрагии в почечную капсулу. Нарастает олигурия с появлением в моче белка и цилиндров. Могут развиваться атония мочевого пузыря и подавление рефлекса на мочеиспускание вследствие токсического поражения вегетативных нервных ганглиев; при этом моча выделяется каплями (щадоксальное мочеизнурение). **Ч**

Нарастает бульбарная неврологическая симптоматика. Она проявляется тремором языка, его девиацией, дизартрией, амимией, сглаженностью носогубных складок. Язык высовывается толчкообразно, задевая кончиком за зубы (симптом Говорова–Годелье). Иногда отмечают нарушения глотания, нистагм, анизокоричивальность зрачковых реакций. Могут появиться признаки менингизма или серозного менингита с повышением количества лимфоцитов в спинномозговой жидкости.

кости, а также пирамидные знаки — нарушения орального автоматизма, симптомы Гордона и Оппенгейма.

Тяжесть сыпного тифа может колебаться в широких пределах. При тяжёлом течении болезни в 10-15% случаев может развиваться так называемый тифозный статус (*status typhosus*). Для него характерны психические нарушения, проявляющиеся психомоторным возбуждением, говорливостью, иногда расстройствами памяти. Прогрессирует бессонница; неглубокий сон сопровождаются сновидениями устрашающего характера, из-за чего больные иногда боятся заснуть. Часто наблюдают дезориентацию больных, возможны бред, галлюцинации, потеря сознания.

Период разгара заканчивается с нормализацией температуры тела, что обычно происходит к 13—14-му дню болезни.

Период реконвалесценции. После спада температуры тела уменьшаются и исчезают симптомы интоксикации, медленно регрессируют признаки поражения нервной системы; к этому времени угасает сыпь, нормализуются размеры печени и селезёнки. Долго, до 2—3 нед, сохраняются слабость и апатия, бледность кожи, функциональная лабильность сердечно-сосудистой системы, снижение памяти. В очень редких случаях возможна ретроградная амнезия. Ранние рецидивы при сыпном тифе не развиваются.

Дифференциальная диагностика

В начальный период сыпной тиф следует отличать от гриппа, менингококковой инфекции, геморрагических лихорадок, пневмоний и других состояний, сопровождающихся лихорадкой. При установлении диагноза сыпного тифа в этот период заболевания принимают во внимание подъём температуры тела в течение суток до высоких цифр и её постоянный характер в дальнейшем, возможность «розенберговских врезов» на 4-5-й день болезни, выраженные признаки интоксикации. При осмотре больных отмечают эйфорию и возбуждение, гиперемия лица, шеи и верхней части туловища, одутловатость и амимичность лица, инъекцию склер, гиперемия конъюнктив. Выявляют эндотелиальные симптомы, симптом Киари—Авцына, энантему Розенберга, абсолютную тахикардию, гепатолиенальный синдром.

При появлении экзантемы (наступление периода разгара) заболевание дифференцируют с брюшным тифом и паратифами, корью, лекарственной болезнью, сепсисом, сифилисом и другими лихорадочными состояниями, для которых характерны кожные высыпания. У больных сыпным тифом сохранены основные симптомы начального периода, головная боль становится мучительной, пульсирующей, температура тела остаётся высокой. Одновременно появляется обильная розеолезно-петехиальная экзантема, более выраженная на боковых поверхностях туловища и внутренних поверхностях конечностей. Язык сухой, часто с тёмно-коричневым налётом. Выражены олигурия, протеинурия, цилиндрурия. Нарастает бульбарная неврологическая симптоматика: тремор языка и его девиация, дизартрия, амимия, сглаженность носогубных складок, симптом Говорова—Год ел ье. Могут развиваться менингизм или серозный менингит, парадоксальное мочеизнурение.

Лабораторная диагностика

Изменения гемограммы при сыпном тифе умеренные: лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, повышение СОЭ. Выделение возбудителя, как правило, не проводят из-за сложности культивирования риккетсий. Для подтверждения ди-

агноза в основном применяют серологические методы. Наиболее быстрый ответ в первые дни болезни даёт РНГА, её титры к концу первой недели достигают 1:200; в конце 2-й недели выявляются комплементсвязывающие АТ, выявляемые в РСК с растворимым Аг. Рекомендуют постановку реакций как с цельной сывороткой крови, так и с её фракциями, содержащими сывороточные IgM и IgG. В те же сроки или немного раньше выявляются АТ в РНИФ или методом ИФА. Наиболее широкое применение находит РНИФ (простота постановки, дешевизна, достоверность). Перспективны ПЦР и РНИФ с моноклональными АТ.

Осложнения

Серьёзным осложнением сыпного тифа в разгар болезни является ИТШ с проявлениями острой сердечно-сосудистой недостаточности на фоне острой недостаточности надпочечников. Это осложнение чаще всего наступает на 4-5-е и 10-12-е дни болезни. Развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности сопровождается падением температуры тела до нормальных или субнормальных цифр («розенберговские врезы»). При сыпном тифе в процессе заболевания всегда создаётся патоморфологическая база для развития миокардитов. Кроме того, в осложнениях заболевания относят менингиты и менингоэнцефалиты, в редких случаях тромбозы и тромбоэмболии. Часты осложнения, связанные с присоединением вторичной бактериальной флоры, — пневмонии (чаще гипостатические) пиелонефриты, отиты, паротиты, стоматиты, цистит, тромбофлебиты, фурункулёз. При длительном постельном режиме могут развиваться пролежни и даже гангрена дистальных отделов конечностей, к чему предрасполагают типичные, сыпного тифа поражения сосудов.

i

Лечение

В случаях сыпного тифа или при подозрении на него необходима госпитализация больного. Строгий постельный режим назначают не менее чем до 5-го дня нормальной температуры тела. Вставать с постели больным разрешают на 7-8-й день апирексии, ходить — ещё через 2—3 сут, сначала под наблюдением медперсонала из-за опасности ортостатического коллапса. Необходимы уход за больными, туалет кожи и полости рта для профилактики пролежней, стоматита, паротита. Рацион питания обычный.

Для этиотропного лечения применяют препараты тетрациклинового ряда (тетрациклин в суточной дозе 1,2-1,6 г, доксициклин по 100 мг 2 раза в день) или левомицетин по 2,5 г/сут. Положительный эффект от применения тетрациклиновых препаратов проявляется уже через 2—3 дня терапии. Курс лечения охватывает весь лихорадочный период и первые 2 сут нормальной температуры тела. Необходима активная дезинтоксикационная терапия с внутривенным введением растворов и форсированным диурезом. В случаях сердечно-сосудистой недостаточности применяют сульфокамфокаин, кордиамин, эфедрин в средних терапевтических дозах. По показаниям назначают анальгетики, седативные и снотворные препараты. Для профилактики тромбозов и тромбоэмболии в ранний период заболевания рекомендуют антикоагулянты (гепарин, фенилин, пелентан и др.). Глюкокортикоиды (преднизолон) применяют только при тяжёлом сыпном тифе с выраженной интоксикацией и угрозой развития коллапса из-за острой надпочечниковой недостаточности.

недостаточности. Чрезмерное увлечение жаропонижающими средствами может способствовать развитию острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Выписку больных осуществляют не ранее 12-го дня апирексии (период рассасывания гранулём).

Эпидемиологический надзор

Включает своевременное выявление случаев рецидивного сыпного тифа и педикулёза среди населения. Заболеваемость сыпным тифом прямо зависит от завшивленности, поэтому контроль за санитарно-гигиеническими условиями в организованных коллективах и повышение общего уровня жизни обеспечивают профилактику сыпного тифа.

Профилактические мероприятия

Профилактические мероприятия включают прежде всего борьбу с педикулёзом. В борьбе со вшами применяют механический (вычёсывание насекомых и их яиц частым гребнем, стрижка или сбривание волос), физический (кипячение и проглаживание горячим утюгом белья и особенно камерная дезинсекция) и химические способы. В последнем случае используют 0,15% водную эмульсию карбофоса, 5% борную мазь, перметрин, 10% водную мыльно-керосиновую эмульсию при экспозиции 20–30 и даже 40 мин (для перметрина) или наиболее доступные 3% мыло ГХЦГ, 10% мазь метилацетофоса (экспозиция этих препаратов не менее 1–2 ч). При необходимости обработку педикулоцидами повторяют через 7–10 дней. Весьма надёжна камерная обработка постельных принадлежностей, одежды и белья больных. Специфическая профилактика сыпного тифа имеет вспомогательное значение и сводится к применению по эпидемиологическим показаниям убитых или живых вакцин.

При головном и платяном педикулёзе в очагах сыпного тифа допускают применение (кроме детей до 4 лет) бутадiona. После его приёма внутрь кровь человека становится токсичной для вшей в течение 14 дней. Взрослые принимают препарат в течение 2 сут после еды по 0,15 г 4 раза в день, дети 4–7 лет — 0,05 г, 8–10 лет — 0,08 г, старше 10 лет — 0,12 г 3 раза в сутки.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больные сыпным тифом подлежат госпитализации. Перед госпитализацией проводят полную санитарную обработку с дезинсекцией одежды и белья. Больные, лихорадящие более 5 дней, с подозрением на сыпной тиф подлежат 2-кратному серологическому обследованию. Реконвалесцентов выписывают через 12 дней после нормализации температуры тела. За лицами, бывшими в контакте с больным сыпным тифом, устанавливают медицинское наблюдение в течение 25 дней с ежедневной термометрией, считая с момента проведения санитарной обработки. Можно проводить экстренную профилактику в течение 10 дней доксициклином 1 раз в сутки по 0,2 г, рифампицином 2 раза в сутки по 0,3 г, тетрациклином 3 раза в сутки по 0,5 г. Бельё, одежду, постельные принадлежности больного и лиц, общавшихся с ним, обеззараживают камерным или химическим способом. Носильные вещи можно прогладить горячим утюгом. Помещение обрабатывают

0,5% раствором хлорофоса или 0,15% эмульсией карбофоса либо 10% дустом дилора, 1% дустом неопина из расчёта 10–15 г на 1 м² обрабатываемой поверхности. Через 2 ч помещение проветривают и делают влажную уборку.

Болезнь Брилла-Цинссера

Болезнь Брилла-Цинссера (сыпной спорадический тиф) — спорадический отдалённый эндогенный рецидив сыпного тифа в отсутствие педикулёза. Проявляется типичными симптомами сыпного тифа, но более лёгким течением.

Краткие исторические сведения

Случаи спорадического сыпного тифа без участия вшей-переносчиков описаны американским исследователем Н.Э. Бриллом (1910); позже Х. Цинссер и М. Кастанеда (1933) объяснили их возникновение рецидивом эпидемического сыпного тифа. В России эту форму заболевания изучали К.Н. Токаревич, П.Ф. Здродовский, Г.С. Мосинг, К.М. Лобан и др.

Этиология

См. выше раздел «Сыпной тиф».

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — человек, переболевший 10–40 лет назад сыпным тифом. В развитии болезни отсутствует фактор инфицирования. Случаи заболевания появляются в отсутствие вшей, часто у лиц, проживающих в хороших гигиенических условиях. Болеют люди пожилого возраста, в прошлом перенёвшие сыпной тиф. При завшивленности больные болезнью Брилла—Цинссера представляют опасность для окружающих. Предполагается возможность длительного (многолетнего) сохранения возбудителя в организме.

Частота заболевания зависит от числа лиц, ранее перенёвших сыпной тиф; она высока там, где в прошлом отмечались вспышки этой болезни. Болезнь Брилла-Цинссера чаще регистрируют в городах; обычно она проявляется в виде спорадических случаев. Заболевание регистрируют в любое время года.

Патогенез

Риккетсии Провацка, вероятно, длительно сохраняются в организме у части переболевших сыпным тифом (по данным американского исследователя У. Прайса — в лимфатических узлах). Причины возникновения рецидива в отдалённый период неизвестны. Патогенез заболевания идентичен таковому при сыпном тифе (см. выше раздел «Сыпной тиф»).

Клиническая картина

Заболевание встречаются преимущественно у лиц старшего возраста; оно последовательно проходит те же периоды, что и сыпной тиф: начальный, разгара болезни и реконвалесценции. Клиническая картина болезни Брилла-Цинссера соответствует лёгким или среднетяжёлым формам сыпного тифа.

Начальный период. Наблюдает умеренные проявления лихорадки (иногда только субфебрилитет) и других признаков интоксикации в виде головной боли, нарушений сна. В целом лихорадочный период с постоянной или ремиттирующей температурой тела может быть укорочен до 7–8 дней.

Период разгара. Так же, как при сыпном тифе, начинается с появления экзантемы на 5–6-й день болезни, но элементов сыпи меньше. Нередко экзантема проявляется только розеолами, сохраняющимися 1–2 дня, или вообще отсутствует. Энантема Розенберга при болезни Брилла—Цинссера встречается редко, гепатолиенальный синдром может отсутствовать. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы у пожилых лиц наблюдают довольно часто, что в определённой степени может быть связано с возрастными особенностями заболевшего. Признаки поражения ЦНС чаще умеренные: головная боль, бессонница, некоторая возбуждённость, говорливость. Гиперестезия, менингеальные явления, нарушения сознания нехарактерны. Вместе с тем довольно часто сохраняется симптом Говорова—Год ел ье.

Период реконвалесценции. Остаются слабость, бледность кожи, функциональная лабильность сердечно-сосудистой системы, однако эти нарушения исчезают значительно быстрее, чем при сыпном тифе.

Дифференциальная диагностика

См. выше раздел «Сыпной тиф».

Лабораторная диагностика

Применяют те же серологические методы, что и при сыпном тифе (РНГА, РСК). Однако при болезни Брилла-Цинссера АТ выявляют в более высоких титрах, и с первых дней болезни они представлены в основном IgG. Поскольку после сыпного тифа комплементсвязывающие АТ в низких титрах сохраняются в течение многих лет, у части больных болезнью Брилла—Цинссера они могут быть выявлены с первых дней заболевания.

Осложнения

Осложнения встречают крайне редко (главным образом пневмонии, тромбозы, флебиты).

Лечение, профилактика и меры борьбы

См. выше раздел «Сыпной тиф».

Малярия (*malaria*)

Малярия — протозойное антропонозное трансмиссивное заболевание с чередованием лихорадочных приступов и периодов апирексии, увеличением печени и селезёнки, анемией с возможным развитием гемолитической желтухи.

Краткие исторические сведения

Основные признаки заболевания известны ещё со времён глубокой древности (древнеегипетские, китайские и индийские источники, труды Гиппократ и Эмпедокла). Позже древнеримский писатель Варрон (116–28 гг. до н.э.) указывал на

наличие в болотистых местах неких мельчайших, невидимых глазу существ, проникающих с «дурным воздухом» (*mal'aria*) в организм. В самостоятельную форму малярию выделил женеvский врач Т. Мортон (1696). Итальянский естествоиспытатель Д. Ланчизи подчёркивал роль стоячих водоёмов в распространении болотной лихорадки (1717). Впервые возбудитель малярии в крови человека обнаружил А. Лаверан (6 ноября 1880 г.), принадлежность возбудителя к споровикам установил И.И. Мечников (1886), а роль комаров как переносчиков малярии окончательно установили Р. Росс (1897) и Б. Грасси (1898). Цикл развития паразита в организме, стадии его развития и закономерности проявления приступов были определены К. Гольджи (1889). Первыми препаратами, применёнными в Европе для лечения малярии, стали настой коры хинного дерева (Дель Вега Х., 1640), кристаллический хинин (Гизе Ф.И., 1816), хлорохин (Андерзаг Г., Кикут У., 1945).

Этиология

Возбудители — простейшие рода *Plasmodium* класса *Sporozoea*. Род *Plasmodium* разделяют на 2 подрода — *Plasmodium* и *Laverania* (табл. 3-17). Известно более 100 видов плазмодиев, но лишь четыре из них являются возбудителями малярии человека: *P. vivax* (возбудитель трёхдневной малярии), *P. malariae* (возбудитель четырёхдневной малярии), *P. falciparum* (возбудитель тропической малярии) и *P. ovale* (возбудитель трёхдневной овале-малярии). В редких случаях заболевание человека может быть связано с заражением зоонозными видами плазмодиев (например, *P. cynomogli*, вызывающим поражения у обезьян).

Таблица 3-17. Виды малярии

Возбудитель (род/подвид)	Вызываемое заболевание
<i>Plasmodium (Laverania) falciparum</i>	Тропическая малярия
<i>Plasmodium (Plasmodium) vivax</i>	Трёхдневная малярия
<i>Plasmodium (Plasmodium) ovale</i>	Овале-малярия
<i>Plasmodium (Plasmodium) malariae</i>	Четырёхдневная малярия

Выявлены существенные различия между возбудителями разных форм малярии: в продолжительности циклов бесполого и полового развития, способности заражать переносчика, вирулентности. Эти факторы в значительной степени определяют видовые ареалы разных возбудителей малярии. К организму человека наиболее адаптирован *P. malariae*, наименее — *P. falciparum*. Большое практическое значение имеет постоянно растущая резистентность плазмодиев к противомалярийным препаратам во многих регионах земного шара. 1

Биологический цикл малярийного плазмодия включает бесполоую (в виде тканевой и эритроцитарной шизогонии) и половую (спорогонию) фазы развития. Первая проходит в организме человека (табл. 3-18), вторая — в организме комара-переносчика. Спорогония продолжается в среднем 1—1,5 мес. Её длительности зависит от температуры воздуха, при понижении температуры ниже 15 °С спорогония прекращается. После завершения спорогонии зрелые спорозоиты скашпиваются в слюнных железах самок комаров рода *Anopheles* и при укусах ими человека попадают в кровь. Паразиты быстро достигают печени и уже через 30-60 мин внедряются в гепатоциты.

Таблица 3-18. Развитие малярийного паразита в организме человека

Процесс (фаза цикла развития паразита)	Орган или ткань, где циркулирует паразит	Стадия развития плазмодия
0. Заражение	Кровь	Спорозоит
1. Экзоэритроцитарная (тканевая) шизогония	Печень (гепатоциты)	Образование экзоэритроцитарных мерозоитов
2. «Спячка» (<i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i>)	Печень (гепатоциты)	Брадиспорозоиты — образование гипнозоитов
3. Эритроцитарная шизогония	Кровь (эритроциты)	Трофозоит — шизонт — эритроцитарные мерозоиты
4. Гаметоцитогония	Кровь (эритроциты)	Гаметоциты (мужские и женские)

Тканевая (печёночная) шизогония протекает в гепатоцитах. Воспалительный процесс в ткани печени при этом не развивается, каких-либо уловимых клинических проявлений болезни и иммунологических сдвигов не возникает. При заражении *P. malariae* или *P. falciparum* развитие паразитов начинается сразу после их проникновения в печень. Спорозоиты *P. vivax* и *P. ovale* могут также сразу давать начало шизогонии (тахиспорозоиты) или длительно (от нескольких месяцев до 2 лет и более) сохраняться в печени в неактивном состоянии (брадиспорозоиты), обуславливая длительные периоды инкубации и апирексии. Продолжительность тканевой шизогонии при всех формах малярии составляет от 6—15 сут до 3 нед, но при четырёхдневной малярии она может затягиваться до 6 нед. В результате тканевой шизогонии образуется несколько генераций тканевых мерозоитов, обладающих различной степенью устойчивости к воздействию защитных факторов макроорганизма (наиболее устойчивы мерозоиты *P. falciparum*, наименее — *P. malariae*). При тропической малярии образуется до 40 000 тканевых мерозоитов, при других формах заболевания — значительно меньше. Их способность внедряться в эритроциты и давать начало эритроцитарной шизогонии зависит от соответствия рецепторов паразитов и мембран эритроцитов.

При парентеральном заражении малярийными плазмодиями тканевую шизогонию не наблюдают.

Цикл развития в эритроцитах *P. malariae* составляет 72 ч, у остальных видов — 48 ч. В ходе каждого цикла последовательно образуются трофозоиты, шизонты и мерозоиты, часть мерозоитов превращается в гаметоциты. Последние представляют собой незрелые мужские и женские половые клетки; их развитие в последующем завершается в желудке комара. Гаметоциты *P. vivax*, *P. malariae* и *P. ovale*, не попадающие в организм комара, быстро погибают, а гаметоциты *P. falciparum* способны длительно сохраняться в крови человека. Циклы эритроцитарной шизогонии заканчиваются разрушением заражённых эритроцитов, выходом мерозоитов в плазму крови, где часть из них погибает, а остальные внедряются в новые эритроциты, давая начало новым циклам шизогонии.

У *P. vivax*, *P. malariae* и *P. ovale* эритроцитарная шизогония протекает в периферической крови, где можно видеть все переходные формы развития плазмодиев. Эритроцитарная шизогония *P. falciparum* имеет некоторые особенности. Она проходит в капиллярах внутренних органов, где инвазированные эритроциты большей частью адгезируются на клетках эндотелия. В периферической крови при неосложнённом течении тропической малярии циркулируют лишь эритроциты,

содержащие кольцевидные трофозоиты и гаметоциты, а при злокачественном течении болезни появляются также и эритроциты с промежуточными стадиями развития плазмодиев. Гаметоциты *P. falciparum* образуются лишь после нескольких циклов эритроцитарной шизогонии; их можно обнаружить в крови не ранее 10—12-го дня от начала заболевания. В последующем они могут сохраняться в кровеносном русле в течение нескольких недель.

Эпидемиология

Резервуар и источник инвазии — человек (больной или паразитоноситель) и самки комаров рода *Anopheles*. Комар заражается после сосания крови человека, содержащей зрелые гаметоциты. Последние наводняют кровь после 2—10 приступов трёхдневной или четырёхдневной малярии, а при тропической малярии — с 7—10-го дня болезни. Продолжительность этого периода составляет при тропической малярии около года, несколько больше при трёхдневной и овале-малярии, десятки лет при четырёхдневной малярии. В эндемичных районах основным источником инфекции бывают дети. У взрослых в результате развивающихся иммунных реакций количество циркулирующих гаметоцитов и продолжительность носительства значительно меньше. Инвазированные комары после завершения спорогонии остаются заразными от нескольких дней до 1,5 мес.

Механизм передачи — трансмиссивный. Известно более 400 видов комаров рода *Anopheles*. Из них 60 видов — известные переносчики, а 30 видов — основные переносчики возбудителей малярии человека. Эпидемическую роль того или иного вида определяет несколько факторов:

- восприимчивость конкретного вида комара к определённому виду малярийного плазмодия;
- вероятность и частота нападений определённых видов комаров на человека;
- численность популяции комаров и вероятность достижения отдельных особей эпидемически опасного возраста;
- продолжительность сезона с оптимальной температурой воздуха.

Не исключена возможность заражения при переливаниях крови или применении инфицированного инструментария (шприцев, игл). Возможна трансплацентарная или интранатальная передача возбудителя.

Естественная восприимчивость людей всеобщая, однако существуют группы, относительно невосприимчивые к малярии. Представители негроидной расы Западной Африки генетически нечувствительны к возбудителю трёхдневной малярии, лица с дефицитом фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы относительно резистентны к возбудителю тропической малярии. Относительной устойчивостью к паразитам тропической малярии обладают гетерозиготные носители гемоглобина S (HbS) и гомозиготные лица с серповидноклеточной анемией. Постинвазионный иммунитет нестойкий, возможны реинвазии и перекрёстные инвазии.

Основные эпидемиологические признаки. В настоящее время малярия распространена на территории 90 стран земного шара, половина из которых расположена в Африке. Согласно классификации ВОЗ, различают четыре степени активности эндемических очагов малярии: гипоэндемические (низкий или умеренный риск заражения), мезоэндемические (умеренный или высокий риск), гиперэндемические (высокий риск) и голоэндемические (очень высокий риск). Глобальная компания ВОЗ по ликвидации малярии оказалась неудачной, в результате чего произошла активизация эпидемического процесса с восстановлением заболеваемости

малярией на частично или полностью оздоровлённых территориях. Более 2 млрд человек, или 41% населения планеты, всё ещё находятся под угрозой заражения, а 300–500 млн ежегодно заболевают этой опасной болезнью. На территории бывшего Советского Союза активные очаги существуют в Таджикистане, Узбекистане и Азербайджане. В большинстве европейских стран (в том числе и в России) отмечают завозные случаи малярии. Ежегодно в Российской Федерации регистрируют 800–1200 случаев малярии. 80% завозных случаев составляют больные трёхдневной малярией из стран СНГ, в т.ч. из Азербайджана и Таджикистана (сезонные рабочие, беженцы и коммерсанты). В большинстве завозных случаев из стран дальнего зарубежья преобладает тропическая малярия из Африки. Среди завозных случаев из Азии преобладает трёхдневная малярия. Наибольший завоз малярии (до 100 случаев в год) происходит преимущественно в крупные административные центры, где лишь в предместьях и дачных посёлках есть условия для местной передачи малярии. Завоз малярии возможен не только больными людьми, но и заражёнными переносчиками, попадающими в Россию из эндемичных стран чаще всего самолётами, реже — морскими судами и автофургонами. Возможен залёт заражённых комаров из эндемичных по малярии пограничных районов.

В последние годы единичные случаи местной трёхдневной малярии отмечены в Краснодарском крае, Московской, Липецкой, Нижегородской, Самарской, Ростовской и других областях, отличающихся значительным маляриегенным потенциалом. Распространение малярии на эндемичных территориях зонально-очаговое, его определяет взаимодействие природных и социально-экономических факторов, преобладающих на каждой конкретной территории. Хорошо прослеживается приуроченность инфекции к разным возрастным группам населения. В странах тропической Африки, например, риск заражения наивысший для детей в возрасте от 6 мес до 5 лет, а также для молодых беременных, особенно первородящих.

В странах Южной и Юго-Восточной Азии, а также Южной Америки к группе наибольшего риска относят молодых взрослых людей, активно занятых в хозяйственной деятельности. Угроза заражения малярией существует для иммигрантов, особенно беженцев, сезонных сельскохозяйственных рабочих. Значительно увеличился риск заражения, заболеваемость и даже смертность от малярии среди неиммунных лиц, посещающих страны, эндемичные по малярии, либо по роду своей деятельности (моряки, члены авиационных экипажей, бизнесмены и т.д.), либо с целью туризма и паломничества. Неупорядоченные перемещения больших групп людей способствуют массивному распространению лекарственно-устойчивых штаммов малярии на громадных территориях.

Патогенез

Фаза тканевой шизогонии бессимптомна, её продолжительность соответствует большей части инкубационного периода. Инкубационный период малярии может завершиться уже на стадии эритроцитарной шизогонии, если концентрация эритроцитарных мерозоитов, выходящих в кровяное русло из разрушенных эритроцитов, превысит так называемый пирогенный порог. Возникновение клинических проявлений заболевания в виде малярийного пароксизма в патофизиологическом смысле можно рассматривать как пирогенную реакцию терморегулирующих центров на выход в плазму крови чужеродных белков в составе мерозоитов, продуктов их метаболизма, патологически изменённых собственных

белков эритроцитов, а также содержащихся в эритроцитах биологически активных веществ. Одновременно эти же компоненты обуславливают возможность развития аллергических и анафилактических реакций (экзантем, бронхитов с бронхообструктивным синдромом, артритов и др.).

В первые дни болезни температура тела, как правило, постоянно повышена, хотя её уровень подвержен колебаниям в течение суток — приступы как бы накладываются один на другой (период инициальной лихорадки). Указанные проявления обусловлены одновременным развитием нескольких генераций паразитов, количественно превышающих пирогенный порог и находящихся на разных стадиях эритроцитарной шизогонии. В дальнейшем, по мере формирования иммунных реакций, слабо устойчивые генерации плазмодиев погибают, и в эритроцитах продолжает развиваться одна, наиболее устойчивая из них. Клинически это проявляется строгим чередованием приступов лихорадки и периодов апиреksии (период типичных малярийных пароксизмов).

В крови нарастает содержание биологически активных веществ и токсических продуктов, образующихся при гибели плазмодиев, что приводит к нарушению проницаемости эндотелия кровеносных сосудов, развитию в нём дистрофических и даже некротических процессов. Следствием этого становятся периваскулярный отёк и воспалительный застой в системе капилляров.

Указанные процессы имеют наибольшую выраженность при тропической малярии, отличающейся медленным развитием иммунных реакций и вследствие этого прогрессирующим нарастанием уровня паразитемии. Мембраны эритроцитов, инвазированных *P. falciparum*, образуют отростки плазмолеммы, с помощью которых эритроциты «склеиваются» друг с другом и адгезируются на эндотелии сосудов, препятствуя кровотоку. Этому процессу способствует активизация тромбоцитарных факторов. Поскольку при тропической малярии эритроцитарная шизогония протекает в капиллярах внутренних органов, нарушения местной микроциркуляции ведут к развитию геморрагических проявлений, ДВС-синдрома, клинической симптоматики и осложнений, связанных с нарушениями функций органов. Нередко страдает головной мозг (церебральная форма тропической малярии).

Вследствие распада поражённых эритроцитов, частичного гемолиза неинвазированных эритроцитов под влиянием образующихся иммунных комплексов с избыточным содержанием Ag и С3-фракции комплемента (аутоиммунный механизм), а также угнетения эритропоэза в условиях выраженного токсикоза развивается прогрессирующая гемолитическая анемия с возможной желтухой. Усиленное размножение клеток макрофагально-моноцитарной системы объясняет формирование гепатолиенального синдрома.

При развитии иммунных реакций организма паразитемия снижается до подпорогового уровня, приступы лихорадки прекращаются (латентный период). Выраженное иммуносупрессивное действие малярийных паразитов в течение лихорадочных периодов заболевания приводит к состоянию анергии с возможностью развития тяжёлых суперинфекций, активизации хронических инфекционных процессов.

В свою очередь, резкое уменьшение количества плазмодиев и, соответственно, концентрации паразитарных Ag приводит к снижению выраженности иммунных реакций. На фоне снижения содержания противомалярийных АТ увеличивается популяция паразитов, сохранившихся в эритроцитах, повышает вероятность ранних и поздних эритроцитарных рецидивов заболевания. Продолю

жительность инвазионного процесса с сохранением паразитемии на субпирогенном или субпатентном (ниже порога обнаружения) уровне составляет от 1—1,5 лет (тропическая малярия) до десятилетий (четырёхдневная малярия). При трёхдневной и овале-малярии, кроме того, возможна активизация брэдиспорозитов в печени, что может обусловить возникновение первичных малярийных пароксизмов после длительной инкубации, а также поздних экзоэритроцитарных рецидивов (табл. 3-19).

Таблица 3-19. Продолжительность малярии при однократном заражении (Беляев А.Е. Лысенко А.Я., 1992)

Форма малярии	Минимальная продолжительность	Максимальная продолжительность
Тропическая	До 1 года	До 3 лет
Трёхдневная и овале-малярия	До 1,5—2 лет	До 4—5 лет
Четырёхдневная	До 2—3 лет	Десятки лет (пожизненно)

Патоморфологические изменения в различных органах при малярии разнообразны. В первую очередь они связаны с нарушениями микроциркуляции и реологических свойств крови. Нередко выявляют кровоизлияния, значительные дистрофические и некробиотические процессы в миокарде, почках (с признаками острого тубулярного некроза), увеличение паренхиматозных органов с отложением в них малярийного пигмента гематомеланина. При четырёхдневной малярии возможны явления прогрессирующего нефротического синдрома иммунокомплексного генеза.

Клиническая картина

В течении заболевания различают несколько периодов, последовательно сменяющих друг друга.

Инкубационный период. Продолжается 1—3 нед, при четырёхдневной малярии — до 6 нед. В случаях трёхдневной или овале-малярии неактивное состояние брэдиспорозитов в печени может привести к удлинению инкубационного периода до 2 лет и более.

Продромальный период. У большинства пациентов, инвазированных возбудителями трёхдневной и овале-малярии, развиваются головная боль, артралгии и миалгии, слабость, снижение работоспособности. Иногда возможны боли в печени и селезёнке. Продромальный период продолжается от нескольких часов до 2—3 дней. Для тропической и четырёхдневной малярии развитие продромального периода нехарактерно.

Период инициальной лихорадки. Характерен для первичного заражения. Проявляется общим недомоганием, прогрессирующей слабостью, головной болью, миалгиями, артралгиями, ломотой в пояснице. Объективные данные при осмотре больного скудны: возможны умеренно выраженные катаральные явления в ротоглотке и небольшая тахикардия. Увеличение печени и селезёнки, их уплотнение и болезненность при пальпации выявляют лишь в конце этого периода. Неспецифичность и умеренная выраженность клинических признаков заболевания создают затруднения в определении причины лихорадочного состояния. Однако при сборе подробного почасового анамнеза болезни удаётся отметить, что повы-

шение температуры тела в течение нескольких часов сопровождается ознобом различной степени выраженности, а при достижении максимального уровня лихорадки (обычно в ночное время) озноб сменяется чувством жара, в это же время возникают сухость во рту и жажда. К утру температура тела снижается, хотя и не достигает нормальных показателей, что сопровождается потливостью, иногда значительной. Самочувствие больного на 2-е сутки болезни часто бывает заметно лучше, чем в первый день. Продолжительность периода инициальной лихорадки составляет 3–5 дней.

При тропической малярии инициальная лихорадка с асинхронными приступами затягивается до 5–7 сут. Для четырёхдневной малярии данный период нехарактерен, сразу развиваются типичные малярийные пароксизмы.

Период типичных малярийных пароксизмов. Характер и продолжительность приступов зависят от вида возбудителя. При трёхдневной и четырёхдневной малярии приступы наступают в утренние или дневные часы, при овале-малярии — в вечернее время, при тропической малярии — в любое время суток. Клиническая картина лихорадочного приступа имеет много общего при всех формах малярии и проходит три стадии: озноба, жара и потоотделения.

- **Стадия озноба.** Характерны головная боль, сухость во рту, нередко мышечные боли, боли в поясничной области, а также в области печени и селезёнки. Быстро повышается температура тела с ознобом различной степени выраженности. Развивается тахикардия. Кожа становится бледной, сухой, отмечают цианоз губ, носа и кончиков пальцев. Длительность стадии от 1 до 3 ч.
- **Стадия жара.** Характерны нарастание интенсивности вышеуказанных жалоб и значительное ухудшение самочувствия больного. Температура тела устанавливается на уровне 39–40 °С и выше, озноб сменяется чувством жара, присоединяются головокружение и рвота. Возможны расстройства сознания, бред, галлюцинации, судороги. Кожа больного сухая и горячая, конечности часто холодные. Лицо гиперемировано, склеры инъекцированы, могут быть герпетические высыпания на губах. Отмечают одышку, отчётливую тахикардию, приглушённость тонов сердца, артериальную гипотензию. Диурез снижен. При тропической малярии наряду с этим возможны экзантема, бронхоспазм, боли в животе, диарея. Стадия жара продолжается от 1 до 12 ч.
- **Стадия потоотделения.** Температура тела критически снижается до нормальных показателей, её падение сопровождается потоотделением различной степени выраженности. Самочувствие больного улучшается, боли исчезают. После приступа остаются выраженная слабость и артериальная гипотензия.

Общая продолжительность малярийного пароксизма составляет 6–12 ч; при тропической малярии он может затягиваться до суток и более.

Типичные малярийные пароксизмы разделяются между собой промежутками нормальной температуры тела, приступы повторяются через день, при четырёхдневной малярии — через 2 дня. При нормальной температуре тела самочувствие больных улучшается, но сохраняется астенизация.

После нескольких приступов становятся отчётливыми другие патогномоничные для малярии клинические проявления: увеличение и болезненность печени и селезёнки, гемолитическая анемия, в результате чего появляется нарастающая бледность кожи и слизистых оболочек, а иногда и желтуха. Малярийные пароксизмы могут спонтанно прекратиться у нелеченых больных.

Вторичный латентный период. Развивается после прекращения приступов. Для него характерны нормальная температура тела и исчезновение основных клини-

ческих проявлений заболевания, однако в течение ещё нескольких недель или месяцев может сохраняться субпатентная паразитемия. Субфебрильная температура тела, наблюдаемая в этот период у части больных, при отсутствии плазмодиев в крови (подтверждённом лабораторными исследованиями) может быть связана с вегетативными расстройствами или присоединением вторичной инфекции.

Ранние рецидивы. Характерны для всех видов малярии. Могут возникнуть через 2 нед и даже 3 мес по окончании первичных малярийных пароксизмов. Протекают с основными клиническими признаками, свойственными приступам малярии. В то же время их отличают наличие предвестников (познабливания, головной боли, миалгии), отсутствие инициальной лихорадки, увеличение и уплотнение печени и особенно селезёнки с первого дня рецидива, более лёгкое течение приступов и их меньшее количество. По происхождению рецидивы можно разделить на *эритроцитарные*, связанные с персистенцией паразитов в эритроцитах, и *экзоэритроцитарные*, обусловленные активизацией гипнозоитов в гепатоцитах. Эритроцитарные рецидивы наблюдаются при всех видах малярии, экзоэритроцитарные — только при трёхдневной и овале-малярии.

Поздние рецидивы. Возникают через 6 мес и более, имеют те же клинические особенности, но иногда могут протекать тяжело. Они обусловлены либо нарастанием сохранившейся подпороговой или субпатентной паразитемии (что особенно характерно для четырёхдневной малярии), либо активацией брэдиспорозоитов (экзоэритроцитарные рецидивы при трёхдневной и овале-малярии).

Клинические особенности различных форм малярии

Тропическая малярия. Характерно острое начало (короткий продромальный период наблюдают лишь у иммунных лиц). Инициальная лихорадка продолжается до 5-7 дней, отмечают нечёткую очерченность периодов между приступами при первичных малярийных пароксизмах. Во время приступов озноб и потливость выражены умеренно, длительность приступов может достигать 1 сут и более. Характерны диспептические явления. Только при этой форме малярии наряду с лёгкими и среднетяжёлыми случаями может развиваться злокачественное течение заболевания с тяжёлыми осложнениями и нередко летальным исходом.

Трёхдневная малярия. Протекает доброкачественно. Характерны продромальные явления, возможен период инициальной лихорадки. Типичные малярийные пароксизмы отличает синхронность (наступают в одно и то же время) (рис. 25, см. цв. вклейку). Они протекают с выраженным, но коротким ознобом и профузным потоотделением. Анемия развивается постепенно и проявляется лишь в конце 2-й или начале 3-й недели болезни. Несмотря на значительное количество пароксизмов у нелеченых больных чаще всего наступает спонтанное выздоровление.

Овале-малярия. По клиническим проявлениям напоминает трёхдневную малярию, но отличается относительной лёгкостью течения с невысокой температурой тела, умеренными спленомегалией и анемией. Количество лихорадочных пароксизмов небольшое.

Четырёхдневная малярия. Начинается остро, продромальные явления и инициальная лихорадка нехарактерны. Чёткие малярийные пароксизмы с выраженным ознобом и потоотделением устанавливаются сразу; их разделяют двухдневные промежутки апирексии. Гепатолиенальный синдром и анемия развиваются медленно. Клинические проявления в нелеченых случаях через 8-14 приступов самостоятельно купируются, но рецидивы возможны в течение нескольких и даже десятков лет в связи с длительным сохранением подпороговой паразитемии на

низком уровне. Одна из особенностей заболевания — возможность развития нефротического синдрома, трудно поддающегося лечению.

Дифференциальная диагностика

Малярию дифференцируют от других заболеваний с приступообразными повышениями температуры тела и гепатолиенальным синдромом — лептоспироза, бруцеллёза, сепсиса, висцерального лейшманиоза и др.

При первичном заражении малярией уже в период инициальной лихорадки постоянно повышенная температура тела имеет определённую стадийность в течение суток: её повышение сопровождается озноб, максимальный уровень — чувство жара, снижение (хотя и не до нормы) — потливость. В конце данного периода развивается гепатолиенальный синдром. В период типичных малярийных пароксизмов ещё более характерной становится фазность приступов, проходящих последовательно стадии озноба, жара и пота; приступы лихорадки разделены одно или двухдневными промежутками апирексии (что при тропической малярии необязательно), становятся отчётливыми увеличение и болезненность печени и селезёнки, гемолитическая анемия, а иногда и желтуха. Вспомогательное значение для диагноза имеют анамнестические данные: пребывание в эндемичной по малярии зоне или приезд из неё в течение последних 3 лет, переливания крови или кровезаменителей в последние 3 мес, перенесённая в прошлом малярия.

Лабораторная диагностика

Диагноз малярии должен быть подтверждён лабораторными паразитологическими исследованиями. Обследование на малярию показано при возникновении лихорадочных состояний в следующих случаях:

- у прибывших в течение последних 3 лет из эндемичных по малярии зон (включая страны СНГ);
- у больных, получавших переливания крови или кровезаменителей в течение последних 3 мес;
- у лиц, перенёвших малярию в течение последних 3 лет;
- при лихорадке неясного генеза, сопровождающейся развитием гепатолиенального синдрома, анемии, желтухи;
- при лихорадке неясного генеза, продолжающейся более 5 дней.

Лабораторная диагностика включает обнаружение и идентификацию плазмодиев при микроскопическом исследовании мазков и препаратов «толстая капля» крови больного, окрашенных по Романовскому—Гимзе. При исследовании препаратов «толстая капля» легче обнаружить возбудитель и определить уровень паразитемии, но нельзя точно установить его вид. Для этого необходимо одновременно изучать промежуточные стадии развития плазмодиев по мазку крови (рис. 26, см. цв. вклейку). Исследование проводят как во время приступа, так и в период апирексии. Степень паразитемии (табл. 3-20) необходимо учитывать при определении тяжести заболевания, выборе метода лечения, а также для контроля над эффективностью терапии.

Серологические методы исследования (РНИФ, ИФА) применяют при эпидемиологическом обследовании населения в малярийной зоне (серологическом скрининге), а также при обследовании доноров для предупреждения трансфузионной малярии.

Таблица 3-20. Степени паразитемии при малярии

Степени паразитемии	Условное обозначение	Количество паразитов в полях зрения	Количество паразитов в 1 мкл крови
IV	+	1-10 в 100 полях	5-50
III	++	10-100 в 100 полях	50-500
II	+++	1 — 10 в 1 поле	500-5000
I	++++	Более 10 в 1 поле	Более 5000

В последние годы разработан высокочувствительный и специфичный ориентировочный метод экспресс-диагностики малярии, основанный на выявлении в сыворотке крови малярийного Ag, богатого гистидином (ParaSight-F-тест, ICT-тест). Для обнаружения ДНК плазмодия можно применять ПЦР.

Осложнения

Осложнения наиболее характерны для тропической малярии. Они включают церебральную малярию с развитием комы, гемоглобинурийную лихорадку, ОПН, геморрагический синдром, ИТШ, реже коллапс, отёк лёгких, малярийные психозы и др. Риск их развития резко увеличивается при паразитемии, превышающей 100 000 паразитов в 1 мкл крови.

Церебральная малярия. Возникает при тропической малярии у неиммунных лиц с высокой паразитемией в результате микроциркуляторных нарушений в капиллярах мозга с токсико-аллергическим отёком мозговой ткани. Она развивается на фоне основных синдромальных проявлений заболевания — гипертермии, гепатолиенального синдрома, анемии. В мазках крови обнаруживают все промежуточные стадии развития плазмодиев. В течении этого осложнения выделяют три стадии энцефалопатии.

- **I стадия.** Наблюдают нарастающую интенсивную головную боль, головокружение, повторную рвоту, вялость, заторможенность, сонливость. Больные односложно отвечают на вопросы.
- **II стадия.** Развивается после I стадии. Отмечают оживление сухожильных рефлексов, появление патологических рефлексов и судорог, спутанное сознание, симптомы менингизма. Возможно психомоторное возбуждение.
- **III стадия.** Характерны бессознательное состояние, мышечный гипертонус, арефлексия, артериальная гипотензия, одышка, парез сфинктеров. Летальность без лечения достигает 100%.

Гемоглобинурийная (периводная) лихорадка. Развивается вследствие острого внутрисосудистого гемолиза, обусловленного иммунно-аллергическими реакциями — образованием аутоиммунных комплексов, провоцирующих гемолиз не только инвазированных, но и здоровых эритроцитов. Осложнение чаще развивается у лиц с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, неоднократно принимавших хинин и 8-аминохинолины (примахин) для лечения малярии. Основные признаки: гипертермия с ознобом, интенсивная головная боль, миалгии и артралгии, боли в поясничной области, печени и селезёнке, повторная рвота, прогрессирующая олигурия с отделением по каплям мочи чёрного цвета. Быстро нарастают анемия и желтуха. Массивный гемолиз эритроцитов с гемоглобинурией

приводит к нарушениям почечной микроциркуляции, в результате чего могут наступить клеточная аноксия и тубулярный некроз. В этих случаях развивается ОПН, возможен летальный исход.

Клинические проявления **ОПН, ИТШ и геморрагического синдрома** описаны при изложении других нозологических форм инфекционных болезней.

Лечение

Этиотропную терапию начинают немедленно после установления клинико-эпидемиологического диагноза. При возможности перед этим следует взять кровь для паразитологического исследования. Лечение начинают с назначения гематошизонтоцидных средств, направленного на прекращение эритроцитарной шизогонии и купирование лихорадочных малярийных пароксизмов. Химиопрепараты применяют по соответствующим схемам. Выбор этиотропного средства проводят с учётом резистентности возбудителей в географической зоне, где произошло заражение. Для определения степени резистентности плазмодиев в процессе лечения больного рекомендованы повторные исследования уровня паразитемии, проводимые ежедневно или по крайней мере до начала и на 3-й день терапии (табл. 3-21).

Для лечения нетяжёлой и неосложнённой тропической малярии в настоящее время применяют общепринятые препараты с учётом противопоказаний к ним: мефлохин (лариам), галофантрин (халфан), хинина сульфат (кинимакс), артемизинин и его производные (артемизин, артесунат, артеметер), а также схемы комбинированной терапии — артемизинин в сочетании с мефлохином, хинин в комбинации с доксициклином или тетрациклином.

В связи с постоянно прогрессирующей резистентностью *P. falciparum* такие препараты, как хлорохин (делагил), фансидар, фансимеф и метакельфин, для лечения тропической малярии не рекомендованы. Мефлохин в таблетках назначают однократно в дозе 15 мг/кг (основания). Галофантрин в дозе 8 мг/кг (соли) дают 3 раза с интервалом 6 ч в течение 1 дня. При резистентности плазмодиев к указанным препаратам применяют комбинированные схемы «хинин + доксициклин», «мефлохин + артемизинин».

При трехдневной, четырёхдневной или овале-малярии применяют препараты группы 4-аминохинолинов: хлорохин (делагил), нивахин, амодиахин и другие, а

Таблица 3-21. Степени химиорезистентности *P. falciparum*

Резистентность штамма	До лечения	3-й день лечения	7-й день лечения	Через 1 мес
Чувствительный штамм	+	— или +, но с уменьшением паразитемии более чем на 75%		
I степень	+	—		
II степень	+	+, уменьшение паразитемии более чем на 25%	+	+
III степень	+	+, нет уменьшения паразитемии или уменьшение менее чем на 25%	+	+

в случае резистентности штаммов *P. vivax* — мефлохин или хинин как при неосложнённой тропической малярии. Начальная доза хлорохина составляет 10 мг/кг (основания), через 6 ч больной повторно получает препарат в дозе 5 мг/кг; в течение 2-го и 3-го дней лечения хлорохин назначают в суточной дозе 5 мг/кг.

В случаях малярии с высокой паразитемией, а также при многократной рвоте гематошизонтоцидные препараты назначают парентерально. Одновременно проводят патогенетическую терапию: внутривенно вводят растворы 5% глюкозы, 0,9% натрия хлорида, реополиглюкина, антигистаминных препаратов, преднизолона, применяют сердечно-сосудистые препараты, витамины.

При осложнённых и тяжёлых формах заболевания (в основном тропической малярии) лечение проводят в отделениях реанимации и интенсивной терапии. После взятия мазков и исследования крови в препаратах «толстой капли» начинают неотложные мероприятия: повторные медленные (в течение 4 ч) внутривенные капельные введения хинина сульфата в дозах 10—20 мг/кг с реополиглюкином, солевыми растворами, глюкокортикоидами, аскорбиновой кислотой. Учитывая выраженные микроциркуляторные расстройства, общий объём инфузий не должен превышать 10-20 мл/кг. При судорогах, возбуждении, олигоанурии назначают лазикс, седуксен, натрия бикарбонат, антигистаминные препараты.

В случае гемоглинурийной лихорадки отменяют препараты, вызвавшие гемолиз. Назначают глюкокортикоиды, при выраженной анемии — переливания крови или эритроцитарной массы, инфузий растворов глюкозы и хлорида натрия. При анурии показан гемодиализ.

Для предупреждения отдалённых экзоэритроцитарных рецидивов трёхдневной и овале-малярии вслед за курсом лечения гематошизонтоцидными средствами или одновременно с ним назначают примахин, действующий на брэдиспорозиты, в дозе 0,25 мг/кг/сут (основания) в течение 14 дней или 21 дня в случаях химиорезистентности штаммов к примахину. Больным с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы примахин назначают по 0,75 мг/кг/сут 1 раз в неделю на протяжении 8 нед. Препарат обладает и гаметоцидным действием. Для воздействия на долгоживущие гаметоциты при тропической малярии достаточно применения примахина в обычных дозах в течение 3 дней.

В связи с быстро развивающейся резистентностью плазмодиев к известным противомаларийным препаратам необходимо периодически менять применяемые лекарственные средства.

Целесообразно диспансерное наблюдение за переболевшими в течение первых 2 мес еженедельно с контрольными лабораторными исследованиями, а затем — в течение 2 лет с ежеквартальными обследованиями (с апреля по сентябрь обследования ежемесячные). Обследованию на малярию подлежат возвратившиеся из эндемичных районов в течение 3 лет после возвращения при любом повышении у них температуры тела, а также все «неясные» пациенты с анемией, лихорадкой невыясненного генеза и гепатолиенальным синдромом.

Эпидемиологический надзор

Система эпидемиологического надзора выполняет информационную, диагностическую, управленческую и контрольную функции.

- Информационная функция включает учёт и регистрацию случаев и очагов, сбор данных о маляриегенности территории, миграции населения, оценку полученной информации, выпуск информационных писем для медицинской сети и

заинтересованных ведомств (для исполнителей-эпидемиологов или паразитологов, энтомологов и их помощников).

- Диагностическая функция заключается в оперативной работе лечебно-профилактической и санитарно-эпидемиологической служб. Первая проводит выявление больных, клиническую и паразитологическую диагностику, вторая — эпидемиологическую диагностику (обследование больного и очага, наблюдение за очагом, ретроспективный и оперативный эпидемиологический анализы, изучение условий эпидемического процесса на данной территории).
- Контрольная функция, осуществляемая санитарно-эпидемиологической службой, состоит в контроле над выполнением мероприятий и оценке их эффективности, коррекции качества работы.
- Организационно-методическая (управленческая) функция предусматривает планирование мероприятий, срока и объёма их проведения, расстановку исполнителей, подготовку кадров по диагностике, клинике, эпидемиологии малярии, выпуск методических указаний, памяток. Эту работу выполняет санитарно-эпидемиологическая служба совместно с ЛПУ и научно-исследовательскими учреждениями, разрабатывающими и внедряющими новые методы и средства борьбы с малярией.

Профилактические мероприятия

Малярия включена в перечень болезней, на которые распространяются «Правила по санитарной охране территории», действующие на территории Российской Федерации, со всеми вытекающими из этого обстоятельствами. Каждое транспортное средство, уходящее из неблагополучной по малярии местности, должно быть свободно от комаров. Выявление источников инфекции остаётся одной из решающих мер в борьбе с болезнью и её профилактике. К континентам, подозрительным на заболевание малярией, относят проживающих в эндемичных местностях или прибывших из таких местностей лиц с повышением температуры тела, ознобом, недомоганием, увеличением печени и селезёнки, желтушностью склер и кожных покровов, герпетическими высыпаниями, анемией, а также перенёсших в течение последних 2 нед заболевание с такими симптомами. Раннее и полное выявление больных в неблагополучных по малярии регионах возможно при регулярных подворных обходах в населённых пунктах в течение сезона передачи малярии с термометрией, опросом населения и взятием крови у подозрительных на малярию. Эти мероприятия следует сочетать с санитарным просвещением населения, что способствует увеличению обращаемости и своевременному выявлению больных малярией. Всем больным проводят радикальное лечение.

Химиофилактику малярии разделяют на индивидуальную, сезонную и общественную.

- Личная химиофилактика включает приём специфических препаратов. Не предотвращая заражения малярией, она направлена на ограничение развития паразита в клетках печени или эритроцитах.
- Сезонную химиофилактику тиндурином в очагах проводят с момента обнаружения локальной вспышки трёхдневной малярии до окончания сезона передачи, прежде всего в условиях недостаточной эффективности противокомарных мероприятий. Она позволяет уменьшить заражаемость комаров.

- В очагах трёхдневной малярии при формировании значительной прослойки заражённых лиц, у которых возбудитель находится в латентной стадии, до начала следующего сезона проводят массовое профилактическое лечение примахином (межсезонную профилактику) всего населения.

Для защиты людей, выезжающих на неблагополучные по этой инфекции территории, применяют индивидуальную химиопрофилактику: делагил (по 0,25 г 2 раза в неделю) курсом на 1 нед до выезда, во время пребывания там и в течение 4–6 нед после возвращения. В очагах тропической малярии рекомендована индивидуальная химиопрофилактика мефлохином по 250 мг 1 раз в неделю. Она служит основным методом персональной защиты.

Снижения численности комаров-переносчиков достигают проведением гидротехнических мероприятий, противолочинными обработками водоёмов (мест выплода), обработкой жилых помещений и помещений для скота инсектицидами. Места выплода комаров уничтожают осушением болот, очисткой и углублением водоёмов. Необходимо наблюдать за оросительной системой и предотвращать застой воды. Химические методы борьбы с комарами до сих пор остаются ведущими, хотя они и не всегда экологически безопасны, особенно при применении инсектицидов в водоёмах. По объектам применения инсектициды подразделяют на имагоциды (против взрослых особей комаров) и ларвициды (против личинок). Для борьбы с комарами применяют фосфорорганические соединения, карбаматы и синтетические пиретроиды. Использование репеллентов, защитной одежды, сеток, пологов — составная часть комплекса профилактических мероприятий, направленных на защиту населения от нападения комаров. Защитить помещение от комаров можно с помощью установки сеток на окнах, вентиляционных отверстиях, устройства тамбуров, блокировки в дверях. Проведение мероприятий по борьбе с переносчиками на эндемичных территориях должно быть осуществлено рационально и экономически обосновано с учётом типа очага. В большинстве случаев очагом малярии бывает населённый пункт с расположенными на его территории или около него анофелогенными водоёмами. Очаги имеют различную пространственную и функциональную структуру, поэтому их подразделяют, по классификации Комитета экспертов ВОЗ, следующим образом:

- потенциальный очаг (передача возможна, но свежих случаев нет, есть только завозные);
- новый активный очаг (существует передача, появились вторичные случаи от завозных);
- активный остаточный очаг (существуют передача малярии и свежие местные случаи);
- псевдоочаг (передача невозможна по климатическим условиям или из-за отсутствия переносчика, имеются завозные случаи).

При эффективном проведении противомаларийных мероприятий происходят последовательные превращения очага из нового активного в неактивный. Оздоровлённым считают очаг, в котором местные случаи малярии отсутствуют в течение 3 лет и более после регистрации последнего больного.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Лечение больного или паразитоносителя проводят в стационаре или на дому — в помещении, защищенном от залёта комаров. Госпитализации подлежат больные по клиническим показаниям, беременные и дети. Реконвалесцентов

выписывают после окончания полного курса этиотропного лечения при наличии 2-3 отрицательных результатов исследования крови на наличие малярийных плазмодиев. Диспансерное наблюдение за переболевшим и паразитоносителем не регламентировано. В отношении контактных лиц разобщение не осуществляют. Дезинфекцию в очаге не проводят. Выборочную дезинсекцию проводят для уничтожения комаров в жилых помещениях, где находится больной или паразитоно- ситель, в соседних помещениях и хозяйственных постройках.

4.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Зоонозы — инфекции, общие для человека и животных в естественных условиях (ВОЗ, 1991). В отечественной медицинской литературе зоонозами принято считать большую группу инфекционных и инвазионных болезней человека (более 190 нозологических форм), при которых **резервуаром и источником инфекции служат различные виды домашних и диких млекопитающих и птиц**. Именно они обеспечивают существование возбудителя как биологического вида. Организм человека служит для возбудителей зоонозов неспецифическим хозяином, заражение его происходит эпизодически и, как правило, человек становится для них биологическим тупиком. Являясь иногда источником инфекции, человек никогда не служит резервуаром возбудителей зоонозов. Серия инфекционных заболеваний людей заканчивается гибелью возбудителя при самопроизвольном затухании эпидемического процесса.

По этиологии зоонозы разделяют на бактериальные (бруцеллёз, чума, туляремия, кампилобактериоз, лептоспироз, сальмонеллёз, сибирская язва, риккетсиозы, хламидиозы, боррелиозы), вирусные (геморрагические лихорадки, бешенство) и прионные (скрепи, губчатая энцефалопатия) инфекции. В эпидемиологических целях целесообразно подразделять зоонозы по способности возбудителей циркулировать среди домашних, а также синантропных (бруцеллёз, ящур, Ку-лихорадка, орнитоз, содоку, трихофития и др.) и диких (туляремия, клещевые риккетсиозы, клещевые боррелиозы, арбовирусные инфекции, обезьянья оспа, бешенство, лихорадка Ласса и др.) животных. Заболевания, резервуаром возбудителя которых становятся дикие животные, называют природно-очаговыми. Очаги заболеваний, связанные с домашними животными или синантропными грызунами, называют антропоургическими. Абсолютной грани между природными и антропоургическими очагами нет. Так, при заражении домашних животных отдельными арбовирусами создаются временные антропоургические очаги природно-очаговых болезней. Антропоургические очаги туляре-

мии возникают при миграции заражённых грызунов из мест обитания в населённые пункты, где они контактируют с синантропными грызунами. Возбудитель бруцеллёза может передаваться от сельскохозяйственных животных диким грызунам. При этом создаётся временный природный очаг бруцеллёза. В современных условиях не только обнаруживают новые природные очаги зоонозных болезней, но и отмечают трансформацию известных очагов при изменяющихся условиях организации хозяйства и образа жизни людей. По механизму передачи зоонозы могут быть классифицированы только при их распространении среди животных. По существу, эпидемический процесс при зоонозах — механизм заражения людей, оказавшихся в сфере циркуляции возбудителя этих болезней.

У возбудителей зоонозов тропность к отдельным органам и тканям выражена слабее, чем у возбудителей антропонозов, что определяет их политропность и полипатогенность. Это свойство обеспечивает непрерывность циркуляции возбудителя в природе. При этом роль различных животных как резервуаров инфекции неодинакова: выделяют основных и второстепенных хозяев. Наиболее часто возбудитель зоонозов локализуется в крови у животных. По этому принципу выделяют **облигатно-трансмиссивные болезни**, при которых передача возбудителя осуществляется только через кровососущих переносчиков, и **факультативно-трансмиссивные зоонозы**. Последние отличает выделение возбудителя также с окоплодной жидкостью и молоком самок.

Нередко отмечают локализацию возбудителей в ЖКТ и на наружных покровах (нетрансмиссивные зоонозы); возможна и трансвариальная передача возбудителя (у клещей). Заражение людей возбудителями факультативно-трансмиссивных и нетрансмиссивных зоонозов чаще всего происходит при участии самых различных факторов передачи. С фекально-оральным (урино-оральным) механизмом связано заболевание лептоспирозом (через воду), сальмонеллёзом, трихинеллёзом, сибирской язвой и ботулизмом (с мясом инфицированного при жизни животного), бруцеллёзом (с молоком) и др. Воздушный (аспирационный, ингаляционный) механизм передачи возбудителей характерен лишь для ограниченного количества возбудителей зоонозных инфекций (пситтакоза, орнитоза, чумы, пневмоцистоза, кокцидиоидомикоза).

Следует иметь в виду реальную возможность передачи ряда возбудителей, отличающихся повышенной устойчивостью во внешней среде, пылевым путём (туляремия, сибирская язва, Ку-лихорадка). Контактный (чрескожный) механизм передачи свойствен бешенству, содоку, столбняку, ящуру, сапу, лейшманиозу и др.

Интенсивность и характер связи людей с эпизоотическими очагами определяют те или иные элементы социальных условий. С социальными и природными условиями связана активность механизма передачи возбудителей среди домашних животных и синантропных грызунов. Например, туляремия в зависимости от бытовой и производственной деятельности человека может оказаться как инфекцией наружных покровов (промысловые вспышки), так и инфекцией дыхательных путей (воздушно-пылевой механизм передачи при обмолотах зерна) или трансмиссивной инфекцией (заражение при укусе человека комарами или клещами). Эпидемический процесс зоонозов носит зависимый характер. Его полностью обуславливает эпизоотический процесс. Для ряда зоонозов (в основном с трансмиссивным механизмом передачи) характерна эндемичность, т.е. распространённость в определённых географических районах, где постоянно обитают

специфические переносчики или животные—хранители инфекции в природе. Подъём заболеваемости совпадает с периодом их максимальной биологической активности. Риск заражения многими зоонозами имеет выраженную социальную, бытовую, профессиональную и иную специфику. Заболеваемость сельского населения обычно выше, чем городского. В последние годы под влиянием хозяйственной деятельности человека, изменившихся социальных и экономических условий произошла трансформация эпидемиологических проявлений ряда зоонозных инфекций. Сегодня в городских условиях сложились вполне приемлемые условия для возникновения, распространения и даже укоренения некоторых инфекций, общих для человека и животных (бешенства, лептоспироза, эхинококкоза, токсоплазмоза, орнитоза, туляремии и др.). Заражение человека происходит разными путями: через укусы и травмы, пищевые продукты и объекты внешней среды, загрязнённые выделениями животных, через кровососущих переносчиков либо аэрозольно.

В Российской Федерации эпидемиологическая и эпизоотологическая обстановка по зоонозам остаётся напряжённой. Ежегодно в стране регистрируют до 30 тыс. заболеваний ГЛПС, клещевым энцефалитом, клещевым боррелиозом, туляремией и другими природно-очаговыми болезнями. Несмотря на то, что многие природно-очаговые инфекции отличает ограниченная распространённость, значимость их определяют тяжесть клинического течения и высокая летальность (в среднем от 3 до 35%, а при бешенстве — 100%), а также большие затраты на лечение и проведение противоэпидемических мероприятий.

В сложившихся социально-экономических условиях особенности борьбы с заболеваниями, общими для человека и животных, в значительной степени связаны с развитием частного сектора в животноводстве, бесконтрольной миграцией скота, в том числе из неблагополучных регионов. Это затрудняет учёт и проведение вакцинопрофилактики животных, создаёт трудности в осуществлении государственного ветеринарного и санитарно-эпидемиологического надзора. Исключительная стойкость и циклическое возрастание активности обуславливают периодические резкие подъёмы заболеваемости. Увеличение масштабов и интенсивности освоения территорий, где располагаются активно действующие природные очаги, приводит к широкому распространению этих заболеваний среди населения.

Профилактика зоонозов в первую очередь основана на своевременном выявлении опасности заражения людей той или иной инфекцией. Эпизоотологические и эпидемиологические особенности инфекции, наличие эффективных средств профилактики и возможности их применения определяют выбор основных мероприятий. В одних случаях это могут быть режимно-ограничительные мероприятия, в других — ветеринарно-санитарные, дератизационные, дезинсекционные, санитарно-гигиенические, прививочные мероприятия и экстренная профилактика, а также их сочетания. Проблема профилактики зоонозных инфекций — проблема не одной, а нескольких служб и ведомств, прежде всего служб санитарно-эпидемиологического и ветеринарного надзора. Для её решения необходима общая стратегия. **Основные принципы эпизоотолого-эпидемиологического надзора:**

- комплексный (медико-санитарный) подход к организации надзора;
- учёт эпизоотологической и эпидемиологической специфики каждой нозологической формы, взятой под наблюдение; учёт краевых особенностей жизни населения и территории, на которой осуществляют надзор;

- системный и динамичный сбор, анализ и оценка как эпизоотологической, так и эпидемиологической информации;
- постоянный оперативный обмен информацией между медицинской, ветеринарной и другими заинтересованными службами.

Надзор за отдельными зоонозами осуществляют на основании специально разработанной программы для конкретной инфекции на данной территории и в данный период времени, которая должна включать контроль над всеми уровнями эпидемического процесса:

- отслеживание молекулярно-генетической характеристики циркулирующих штаммов паразита, переносчиков и их изменчивости, а также генетических детерминант иммунного статуса населения;
- наблюдение за динамикой биологических свойств возбудителя контролируемой инфекции (изменением его вирулентности, токсигенности, ферментативной активности, фаго- и серотиповой характеристики, лекарственной устойчивости, устойчивости в окружающей среде и т.п.);
- характеристика преобладающих клинических форм, тяжести и исходов заболеваний людей;
- наблюдение за популяциями возбудителя, его переносчиков и хозяев — структурой популяции паразита, иммунологической структурой населения, обилием и биологической характеристикой популяций членистоногих переносчиков, обсеменённостью возбудителем абиотических объектов окружающей среды, динамикой эпизоотического процесса, состоянием природных факторов (метеорологических, водных, почвенных и др.);
- социологический и санитарно-гигиенический мониторинг, включающий:
 - слежение за уровнем и тенденцией динамики заболеваемости, летальности и смертности во времени (по годам и месяцам), их территориальным распределением и заболеваемостью отдельных групп населения (городского и сельского, различных возрастных и профессиональных групп);
 - слежение за динамикой эпидемиологически значимых социальных явлений (естественные демографические сдвиги и миграция населения, направление и характер хозяйственной деятельности, санитарно-гигиенические условия, организация снабжения пищевыми продуктами, уровень медицинского обслуживания).

4.2. САЛЬМОНЕЛЛЁЗ [*SALMONELLESIS*])

Сальмонеллёз — острая зоонозная кишечная инфекция, характеризующаяся поражением органов пищеварения с развитием синдрома интоксикации и водно-электролитных нарушений, реже — тифоподобным или септикопиемическим течением.

Краткие исторические сведения

Первых представителей рода обнаружил К. Эберт (1880) в пейеровых бляшках, селезёнке и лимфатических узлах человека, погибшего от брюшного тифа; чистую культуру возбудителя заболевания выделил Г. Гаффки (1884). Позднее Д.Е. Сэльмон и Дж. Т. Смит (1885) во время вспышки чумы свиней и А. Гертнер

(1888) из говядины и селезёнки погибшего человека выделили сходные бактерии. В начале XX века для возбудителей был организован отдельный род в составе семейства *Enterobacteriaceae*, получивший, в честь Сэльмона название *Salmonella*. Сальмонеллы представляют собой большую группу бактерий, систематика которых претерпевала значительные изменения по мере совершенствования знаний об их антигенной структуре и биохимических свойствах. В начале 30-х годов Ф. Кауффманн и П. Уайт предложили разделять сальмонеллы в соответствии с их антигенной структурой; в настоящее время её применяют для дифференцировки сальмонелл.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители — грамотрицательные подвижные палочки рода *Salmonella* семейства *Enterobacteriaceae*, объединяющему более 2300 сероваров, разделённых по набору соматических О-Аг на 46 серогрупп. По структуре Н-Аг выделяют около 2500 сероваров. Несмотря на обилие обнаруживаемых серологических вариантов сальмонелл, основная масса заболеваний сальмонеллёзами и случаев носительства у людей обусловлена относительно небольшим числом сероваров (10–12). Последняя классификация сальмонелл (1992) выделяет два вида: *S. enterica* и *S. bongori*, в свою очередь подразделяющихся на 7 подвидов (подродов), обозначаемых номерами или собственными именами — *S. enterica* (I), *salamae* (II), *arizonae* (Ша), *diarizonae* (IИb), *houtenae* (IV), *indica* (V) и *bongori* (VI). Основные возбудители сальмонеллёзов входят в состав I и II подродов. Деление на подвиды имеет определённое эпидемиологическое значение, так как естественным резервуаром сальмонелл I подвида служат теплокровные животные, а для представителей остальных подвидов — холоднокровные животные и окружающая среда. Бактерии растут на обычных питательных средах, обладают сложной антигенной структурой: содержат соматический термостабильный О-Аг и жгутиковый термолabileльный Н-Аг. У многих представителей выявляют поверхностный Vi-Аг. Некоторые серотипы поддаются фаготипированию. Большинство сальмонелл патогенно как для человека, так и для животных и птиц, но в эпидемиологическом отношении наиболее значимы для человека лишь несколько из них. *S. typhimurium*, *S. enteritidis*, *S. panama*, *S. infantis*, *S. newport*, *S. agona*, *S. derby*, *S. london* и некоторые другие вызывают 85–91% случаев сальмонеллёзов. При этом на долю первых двух приходится 75% всех изолятов, выделяемых в настоящее время от больных людей. Сальмонеллы длительно сохраняются во внешней среде: в воде до — 5 мес, в мясе — около 6 мес (в тушках птиц более года), в молоке — до 20 дней, кефире — до 1 мес, в сливочном масле — до 4 мес, в сырах — до 1 года, в яичном порошке — от 3 до 9 мес, на яичной скорлупе — от 17 до 24 дней, в пиве — до 2 мес, в почве — до 18 мес. Экспериментально установлено, что при длительном (свыше месяца) хранении куриных яиц в холодильнике *S. enterica* может проникать внутрь яиц через неповреждённую скорлупу и размножаться в желтке. При 70 °С они погибают в течение 5–10 мин, в толще куска мяса выдерживают кипячение в течение некоторого времени, в процессе варки яиц сохраняют жизнеспособность в белке и желтке в течение 4 мин. В некоторых продуктах (молоко, мясные изделия) сальмонеллы способны не только сохраняться, но и размножаться, не изменяя внешнего вида и вкуса продуктов. Соление и копчение оказывают на них очень слабое влияние, а замораживание даже увеличивает сроки выживания микроорганизмов в

продуктах питания. Известны так называемые резидентные (госпитальные) штаммы сальмонелл, отличающиеся множественной устойчивостью к антибиотикам и дезинфектантам.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — многие виды сельскохозяйственных и диких животных и птиц; у них болезнь может протекать в виде выраженных форм, а также бессимптомного носительства. Важнейшим источником инфекции при сальмонеллёзах является крупный рогатый скот, а также свиньи, инфицированность которых может достигать 50%. Животные-носители наиболее опасны для людей. У здоровых животных сальмонеллы не вызывают заболевания, при ослаблении же организма сальмонеллы проникают из кишечника в ткани и органы, вследствие чего у них возникают септические заболевания. Заражение человека происходит при уходе за животными, вынужденном забое их на мясокомбинатах и употреблении прижизненно или посмертно инфицированного мяса, а также молока и молочных продуктов. Носительство сальмонелл отмечено у кошек и собак (10%), а также среди синантропных грызунов (до 40%). Сальмонеллёз широко распространён среди диких птиц (голуби, скворцы, воробьи, чайки и др.). При этом птицы могут загрязнять помёт и тем самым контаминировать предметы внешней обстановки и пищевые продукты. В последние 30 лет в большинстве стран мира отмечается резкое увеличение числа положительных находок сальмонелл у сельскохозяйственных птиц и в первую очередь кур.

Человек может быть источником некоторых видов сальмонелл (*S. typhimurium* и *S. haifa*)^у особенно в условиях стационаров. Наибольшую опасность человек (больной или носитель) представляет для детей первого года жизни, отличающихся особой восприимчивостью к сальмонеллам. Длительность заразного периода у больных определяет срок и характер болезни; он может продолжаться у животных месяцами, а у человека — от нескольких дней до 3 нед. Реконвалесцентное носительство у людей иногда может длиться до года.

Механизм передачи — фекально-оральный, **основной путь передачи** — пищевой, главным образом через продукты животного происхождения. Наиболее значимы мясные блюда, приготовленные из фарша, и мясные салаты; меньшее значение имеют рыбные и растительные продукты. Водный путь передачи играет роль в заражении животных в животноводческих комплексах и на птицефабриках. Контакт-бытовой путь передачи (через заражённые предметы обихода, полотенца, игрушки, горшки, пеленальные столики, манежи, руки медицинского персонала и матерей) играет наибольшую роль в стационарах, особенно в родильных, педиатрических и гериатрических отделениях. Факторами передачи могут оказаться и медицинский инструментарий, оборудование (катетеры, эндоскопы и др.) при нарушении режима их стерилизации.

Показана возможность воздушно-пылевого пути распространения сальмонелл в городских условиях при участии диких птиц, загрязняющих своим помётом места обитания и кормления.

Естественная восприимчивость людей высокая, зависит от совокупности многих известных и неизвестных факторов, определяющих исход встречи человека, с возбудителем: дозы возбудителя, его антигенной структуры, особенностей биологических свойств; индивидуальных особенностей человека, его иммунного]

статуса и др. Наиболее чувствительны к сальмонеллам дети в первые месяцы жизни (особенно недоношенные), люди преклонного возраста и лица с неблагоприятным преморбидным фоном. Постинфекционный иммунитет сохраняется менее года.

Основные эпидемиологические признаки. Сальмонеллёз относят к числу повсеместно распространённых (убиквитарных) инфекций; в последние годы отмечают тенденцию к дальнейшему росту заболеваемости. В отличие от большинства кишечных инфекций сальмонеллёзы наиболее широко распространены в крупных благоустроенных городах, в странах, характеризующихся высоким уровнем экономического развития, что позволяет отнести их к группе «болезней цивилизации». Увеличение распространения сальмонеллёзов в глобальном масштабе связано с рядом причин, основные из которых — интенсификация животноводства на промышленной основе, централизация производства пищевых продуктов и изменившиеся способы их реализации, в частности увеличение выпуска полуфабрикатов. Важную роль играют процессы урбанизации, активизация миграционных процессов, расширение экспорта и импорта пищевых продуктов и кормов, интенсивное загрязнение окружающей среды и др. Заболеваемость сальмонеллёзом в Российской Федерации также имеет тенденцию к дальнейшему увеличению: в 1999 и 2000 г. она составила соответственно 41,8 и 40,6 на 100 000 населения. В ряде регионов страны она в 1,5-3 раза превышает общефедеральную. Сальмонеллёзы регистрируют в виде эпидемических вспышек и спорадических случаев; довольно часто даже при тщательном эпидемиологическом расследовании вспышки остаются нерасшифрованными. Их выявление затруднено в крупных городах вследствие сильно развитой инфраструктуры, интенсивной внутригородской миграции населения, широкой сети магазинов и предприятий общественного питания. Проявления эпидемического процесса при сальмонеллёзах во многом определяет серовар вызвавшего его возбудителя. В последние годы отмечают значительный рост заболеваемости, связанной с распространением бактерий (*S. enterica*) через мясо птицы и яйца, а также продуктов, приготовленных из них. В Москве, например, уже в течение длительного времени также наблюдают доминирование *S. Enterica*: на её долю приходится 85-90%. При заносе бактерий в крупные птицеводческие хозяйства они быстро инфицируют часть поголовья благодаря способности к трансвариантной передаче. Среди заболевших людей преобладают взрослые (60-70%), хотя самый высокий интенсивный показатель заболеваемости отмечен среди детей раннего возраста. Высокая чувствительность детей раннего возраста к небольшим дозам возбудителя предопределяет возможность передачи его среди них не только пищевым, но и так называемым бытовым путём. Вспышки носят, как правило, взрывной характер. Заболеваемость сальмонеллёзами возрастает в тёплое время года.

Своеобразной чертой сальмонеллёзов стал их антропонозный характер. Чаще всего внутрибольничное распространение сальмонелл связано с контактно-бытовой передачей антибиотикоустойчивых штаммов *S. typhimurium* или *S. haifa*. Госпитальные штаммы бактерий отличает множественная устойчивость к антибиотикам и дезинфектантам. Очаги (вспышки) внутрибольничного сальмонеллёза возникают в основном в детских стационарах (соматических и инфекционных больницах, отделениях для недоношенных, новорождённых и др.). Вспышки часто отличаются высокой летальностью среди детей раннего возраста и могут продолжаться длительное время.

Патогенез

Сальмонеллы, преодолев факторы неспецифической защиты ротовой полости и желудка, попадают в просвет тонкой кишки, где прикрепляются к мембранам энтероцитов и выделяют термостабильный и/или термолабильный экзотоксины. С помощью факторов проницаемости (гиалуронидазы) возбудители через щёточную кайму проникают внутрь энтероцитов. Взаимодействие бактерий с эпителиальными клетками приводит к дегенеративным изменениям микроворсинок. Интервенции возбудителей в подслизистый слой кишечной стенки противодействуют фагоциты, что сопровождается развитием воспалительной реакции.

При разрушении бактерий высвобождается ЛПС-комплекс (эндотоксин), играющий основную роль в развитии синдрома интоксикации. ЛПС-комплекс активирует арахидоновый каскад по липооксигеназному и циклооксигеназному путям. Липооксигеназный путь приводит к образованию лейкотриенов, стимулирующих хемотаксис и реакции дегрануляции, усиливающих проницаемость сосудов, и, опосредованно, уменьшающих сердечный выброс. Циклооксигеназный путь приводит к образованию простаноидов (тромбоксаны, ПГЕ, ПГР^{2a} и др.). Усиленный синтез простаноидов индуцирует агрегацию тромбоцитов, приводя к тромбообразованию в мелких капиллярах. Развивается ДВС-синдром с нарушениями микроциркуляции. Последние обуславливают изменения метаболизма с накоплением кислых продуктов в органах и тканях (метаболический ацидоз). ПГЕ стимулируют секрецию электролитов и жидкости в просвет кишечника, сокращение гладкой мускулатуры и усиление перистальтики, что в конечном счёте приводит к развитию диареи и обезвоживанию организма. Кроме того, обезвоживанию способствует действие бактериальных энтеротоксинов, активизирующих аденилатциклазную систему и выработку циклических нуклеотидов. Следствием дегидратации и интоксикации является нарушение деятельности сердечно-сосудистой системы за счёт экстракардиальных механизмов, что проявляется тахикардией и склонностью к снижению АД. При максимальной выраженности эксикоза возможно развитие клеточной гипергидратации за счёт разности осмотических потенциалов между клетками и межклеточным пространством. Клинически состояние проявляется острым набуханием и отёком мозга. Нарушения микроциркуляции и обезвоживание приводят к дистрофическим процессам в канальцах почек. Развивается ОПН, первым клиническим признаком которой является олигурия с дальнейшим накоплением азотистых шлаков в крови.

Обычно (95—99% случаев) сальмонеллы не распространяются дальше подслизистого слоя кишечника, обуславливая развитие гастроинтестинальной формы заболевания. Лишь в некоторых случаях возможно проникновение возбудителей в кровь, при этом наблюдают генерализованную форму сальмонеллёза с тифоподобным или септическим течением. Генерализации инфекции способствует недостаточность клеточных и гуморальных иммунных реакций.

При микроскопическом исследовании стенки кишки обнаруживают изменения в сосудах в виде кровоизлияний в слизистый и подслизистый слои кишечной стенки. В подслизистом слое помимо микроциркуляторных нарушений развиваются лейкоцитарная реакция и отёк.

Клиническая картина

В соответствии с принятой в Российской Федерации клинической классификацией сальмонеллёзов, выделяют следующие формы и варианты течения:

1. Гастроинтестинальная (локализованная) форма: а) гастритический вариант, б) гастроэнтеритический вариант, в) гастроэнтероколитический вариант.
2. Генерализованная форма: а) тифоподобный вариант, 2) септический вариант.
3. Бактериовыделение: 1) острое, 2) хроническое, 3) транзиторное.

При всех формах и вариантах заболевания инкубационный период составляет от нескольких часов до 2 дней.

Гастроэнтеритический вариант — наиболее распространённая форма; развивается остро, через несколько часов после заражения. Проявляется интоксикацией и расстройствами водно-электролитного баланса. В первые часы заболевания преобладают признаки интоксикации: повышение температуры тела, головная боль, озноб, ломота в теле. В дальнейшем появляются боли в животе (чаще спастического характера), локализующиеся в эпигастральной и пупочной областях, тошнота, многократная рвота. Быстро присоединяется диарея. Испражнения носят вначале каловый характер, но быстро становятся водянистыми, пенистыми, зловонными, иногда с зеленоватым оттенком. Частота рвоты и дефекации может быть различной, однако для оценки степени обезвоженности большее значение имеет не частота, а количество выделенной жидкости. Дефекация не сопровождается тенезмами.

Несмотря на высокую температуру тела, при осмотре отмечают бледность кожных покровов, в более тяжёлых случаях развивается цианоз. Язык сухой, обложен налётом. Живот вздут, при его пальпации можно отметить небольшую разлитую болезненность и урчание кишечника. Тоны сердца приглушены, отмечают тахикардию, склонность к снижению АД, пульс мягкого наполнения. Выделение мочи уменьшается. В более тяжёлых случаях возможно развитие клонических судорог, чаще в мышцах нижних конечностей.

Гастроэнтероколитический вариант. Начало заболевания напоминает гастроэнтеритический вариант, но уже на 2—3-й день болезни уменьшается объём испражнений. В них появляются слизь, иногда кровь. При пальпации живота отмечают спазм и болезненность толстой кишки. Акт дефекации может сопровождаться тенезмами. Таким образом, клинические проявления указанного варианта имеют много сходных черт с одноимённым вариантом острой дизентерии.

Гастритический вариант. Наблюдают значительно реже. Характерны острое начало, повторная рвота и боли в эпигастральной области. Как правило, синдром интоксикации выражен слабо, а диарея вообще отсутствует. Течение болезни кратковременное, благоприятное.

Степень тяжести гастроинтестинальной формы сальмонеллёза определяет выраженность интоксикации и величина водно-электролитных потерь. При оценке степени интоксикации прежде всего учитывают уровень температурной реакции. Температура тела может быть очень высокой, в этих случаях её подъём обычно сопровождается чувством озноба, головная боль, разбитость, ломота в теле, анорексия. В случаях более лёгкого течения болезни лихорадка носит умеренный, даже субфебрильный характер.

Вместе с тем одним из ведущих условий, определяющих тяжесть заболевания при различных вариантах сальмонеллёза, является выраженность водно-элект-

ролитных потерь. *Клинические признаки, характерные для той или иной степени дегидратации, представлены в сводной таблице в разделе «Холера».*

При генерализации процесса может развиваться тифоподобный вариант сальмонеллёза, сходный по клинической картине с тифо-паратифозными заболеваниями, или септический вариант. Как правило генерализованной форме предшествуют гастроинтестинальные расстройства.

Тифоподобный вариант. Может начинаться с проявлений гастроэнтерита. В дальнейшем на фоне стихания или исчезновения тошноты, рвоты и диареи наблюдают повышение температурной реакции, приобретающей постоянный или волнообразный характер. Больные жалуются на головную боль, бессонницу, резкую слабость. При осмотре отмечают бледность кожных покровов больного, в некоторых случаях на коже живота и нижней части груди появляются отдельные розеолезные элементы. К 3—5-м суткам болезни развивается гепатолиенальный синдром. АД склонно к снижению, выражена относительная брадикардия. В целом клиническая картина заболевания приобретает черты, весьма напоминающие течение брюшного тифа, что затрудняет клиническую дифференциальную диагностику. Тифоподобный вариант сальмонеллёза не исключён и при отсутствии начальных проявлений в виде гастроэнтерита.

Септический вариант. В начальном периоде заболевания также можно наблюдать проявления гастроэнтерита, в дальнейшем сменяемые длительной ремиттирующей лихорадкой с ознобами и выраженным потоотделением при её снижении, тахикардией, миалгиями. Как правило развивается гепатоспленомегалия. Течение болезни длительное, торпидное, отличается склонностью к формированию вторичных гнойных очагов в лёгких (плеврит, пневмония), сердце (эндокардит), в подкожной клетчатке и мышцах (абсцессы, флегмоны), в почках (пиелит, цистит). Также могут развиваться ириты и иридоциклиты.

После перенесённого заболевания независимо от формы его течения часть больных становится бактериовыделителями. В большинстве случаев выделение сальмонелл заканчивается в течение 1 мес (острое бактериовыделение); если оно продолжается более 3 мес, после клинического выздоровления его расценивают как хроническое. При транзитном бактериовыделении однократный или двукратный высеv сальмонелл из испражнений не сопровождается клиническими проявлениями заболевания и образованием значимых титров АТ

Дифференциальная диагностика

Сальмонеллёзы следует отличать от многих заболеваний, сопровождающихся развитием диарейного синдрома: шигеллёзов, эшерихиозов, холеры, вирусных диарейных инфекций, отравлений грибами, солями тяжёлых металлов, фосфор- ; органическими соединениями и др. Кроме того, в некоторых случаях возникает ; необходимость в срочной дифференциальной диагностике сальмонеллёза от инфаркта миокарда, острого аппендицита, приступа желчнокаменной болезни, тромбоза мезентериальных сосудов.

Для гастроэнтеритического варианта сальмонеллёза характерно преобладание признаков интоксикации в первые часы заболевания, затем развитие диспептических явлений — тошноты и рвоты, спастических болей в животе, диареи с водянистым, пенистым зловонным стулом. Гастроэнтероколитический вариант отличают уменьшение объёма испражнений со 2—3-го дня болезни, появление в них

слизи и, возможно, крови, спазма и болезненности толстой кишки, иногда тенезмов. Сальмонеллёзный гастрит, как правило, развивается на фоне общетоксических признаков различной степени выраженности. Тифоподобный и септический варианты генерализованной формы сальмонеллёза легче заподозрить, если они начинаются с проявлений гастроэнтерита; в остальных случаях их дифференциальная диагностика с брюшным тифом и сепсисом крайне затруднительна.

Лабораторная диагностика

Основу составляет выделение возбудителя посевами рвотных и каловых масс, а при генерализованной форме и крови. Материалом для бактериологического исследования также могут служить промывные воды желудка и кишечника, моча, жёлчь. При септикопиемическом варианте заболевания возможны посеы гноя или экссудата из воспалительных очагов. Для эпидемиологического контроля вспышек сальмонеллёза проводят бактериологический анализ остатков пищи, подозреваемой на заражённость, а также смывов с посуды. Обязательным является использование сред обогащения (магниевая среда, селенитовая среда), нескольких дифференциально-диагностических сред (Эндо, Плоскирева, висмут-сульфит агара), достаточно широкого набора биохимических тестов и набора моновалентных адсорбированных О- и Н-сывороток.

В качестве методов серологической диагностики применяют РНГА с комплексным и групповыми сальмонеллёзными эритроцитарными диагностикумами при постановке реакции в парных сыворотках с интервалом 5-7 дней. Минимальный диагностический титр АТ в РНГА — 1:200. К сожалению, серологические методы в большинстве случаев представляют ценность только для ретроспективного подтверждения диагноза.

Более перспективно экспресс-выявление Аг сальмонелл в РКА, РЛА, ИФА и РИА.

Для установления степени дегидратации и оценки тяжести состояния больного, а также для коррекции проводимой регидратационной терапии определяют Нt, вязкость крови, показатели КЩС и электролитного состава.

Осложнения

Наиболее опасным осложнением при сальмонеллёзах является ИТШ, сопровождающийся острым отёком и набуханием головного мозга, острой сердечно-сосудистой недостаточностью, часто на фоне острой надпочечниковой недостаточности и ОПН.

Отёк и набухание головного мозга, возникающие на фоне эксикоза, проявляются брадикардией, кратковременной гипертензией, покраснением и цианозом кожных покровов лица и шеи («синдром сдавленника»), быстро развивающимися парезами мышц, иннервируемых черепными нервами. Затем присоединяется усиливающаяся одышка, и, наконец, наступает мозговая кома с потерей сознания.

Выраженная олигурия и анурия является тревожным сигналом возможного наступления ОПН. Эти подозрения усиливаются, если моча по-прежнему не выделяется после восстановления АД. В таких случаях необходимо срочно определить концентрацию азотистых шлаков в крови. В дальнейшем у больных нарастает симптоматика, характерная для уремии.

Острую сердечно-сосудистую недостаточность характеризуют развитие коллапса, снижение температуры тела до нормального или субнормального уровня, появление бледности и цианоза кожных покровов, похолодание конечностей, а в дальнейшем — исчезновение пульса в связи с резким падением АД. Если в процесс вовлечены надпочечники (кровоизлияния в них из-за ДВС-синдрома), коллапс очень резистентен к терапевтическим воздействиям.

Лечение

Госпитализацию больных осуществляют только при тяжёлом или осложнённом течении, а также по эпидемиологическим показаниям. Постельный режим назначают при выраженных проявлениях токсикоза и дегидратации.

Если позволяет клиническое состояние больного, лечение необходимо начинать с промывания желудка, сифонных клизм, назначения энтеросорбентов (активированный уголь и др.)

При дегидратации I—II степени показано назначение глюкозо-солевых растворов типа «Цитроглюкосолан», «Глюкосолан», «Регидрон», «Оралит» внутрь с учётом дефицита воды и солей у больного до начала терапии, восполняемых дробным частым питьём (до 1—1,5 л/час) в течение 2–3 ч, и дальнейших потерь жидкости в процессе лечения (следует контролировать каждые 2–4 ч).

При дегидратации III—IV степени изотонические полиионные кристаллоидные растворы вводят внутривенно струйно до момента ликвидации признаков дегидратационного шока, а затем капельно. Основные принципы оральной и внутривенной регидратации изложены в разделе «Холера»

При необходимости проводят дополнительную коррекцию содержания ионов K^+ — внутрь в виде растворов калия хлорида или калия цитрата по 1 г 3–4 раза в день (следует контролировать содержание электролитов в крови).

Внутривенное введение макромолекулярных коллоидных препаратов (реополиглюкин, гемодез и др.) для дезинтоксикации можно проводить лишь после коррекции водно-электролитных потерь. При выраженном метаболическом ацидозе может потребоваться дополнительное внутривенное введение 4% раствора бикарбоната натрия под контролем показателей КЩС.

Кроме того, для купирования признаков интоксикации при гастроинтестинальной форме сальмонеллёза может назначать индометацин. Препарат назначают в ранние сроки заболевания по 50 мг 3-кратно в течение 12 ч.

При гастроинтестинальной форме применение антибиотиков и других этиотропных препаратов в большинстве случаев не показано. Их необходимо применять при генерализованной форме сальмонеллёза (фторхинолоны по 0,5 г 2 раза в сутки, левомицетин по 0,5 г 4–5 раз в сутки, доксициклин по 0,1 г/сут и др.). Целесообразно назначение комплексных ферментных препаратов (энзистал, фестал, мексаза и др.).

Диета больных в острый период заболевания соответствует столу №4 по Певзнеру, после прекращения диареи назначают стол №13.

Эпидемиологический надзор

Ведущее значение в профилактике сальмонеллёза принадлежит сочетанному эпидемиолого-эпизоотологическому надзору, осуществляемому ветеринарной и санитарно-эпидемиологической службами. Ветеринарная служба ведёт постоян-

ное наблюдение за заболеваемостью животных, частотой инфицирования кормов и мясопродуктов, осуществляет микробиологический мониторинг за серологической структурой выделяемых сальмонелл и их биологическими свойствами. Санитарно-эпидемиологическая служба проводит наблюдение за заболеваемостью людей, её тенденциями и особенностями в определённый отрезок времени и на данной территории, осуществляет слежение за серотиповой структурой возбудителя, выделяемого от людей и из пищевых продуктов, изучение биологических свойств сальмонелл. Большое значение имеют разработка надёжных методов диагностики и стандартизация процедур учёта и уведомления о случаях заболевания, а также контроль за поступающими в реализацию пищевыми продуктами, особенно завезёнными из других регионов страны или из-за рубежа. Сочетанный анализ заболеваемости населения и эпизоотического процесса сальмонеллёза среди животных и сельскохозяйственных птиц позволяет осуществлять своевременную эпидемиологическую диагностику, планирование и организационно-методическое обеспечение профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Профилактические мероприятия

Основу профилактики сальмонеллёза среди людей составляют ветеринарно-санитарные мероприятия, направленные на обеспечение надлежащих условий в процессе убоя скота и птицы, соблюдение режима убоя животных, технологии обработки туш, приготовления и хранения мясных и рыбных блюд. Большое значение имеют регулярный выборочный контроль кормов и кормовых ингредиентов, плановое осуществление дезинфекционных и дератизационных мероприятий на мясоперерабатывающих предприятиях, пищевых и сырьевых складах, холодильниках, вакцинация сельскохозяйственных животных. В общественном питании и личной домашней практике следует строго соблюдать санитарно-гигиенические правила приготовления пищи, отдельной обработки сырого мяса и варёных продуктов, условия и сроки хранения готовой пищи. Сигналом к проведению специальных противоэпидемических мероприятий являются нарастание числа выделений штаммов сальмонелл одного и того же серовара, появление новых или увеличение числа выделений сальмонелл, редко встречающихся на данной территории сероваров: увеличение доли штаммов, устойчивых к действию антибиотиков, возникновение вспышки сальмонеллёза. Для профилактики внутрибольничного инфицирования следует соблюдать все требования санитарно-гигиенического и противоэпидемического режима в ЛПУ. Лица, впервые поступающие на работу в ДДУ и ЛПУ, на предприятия пищевой промышленности и приравненные к ним учреждения подлежат обязательному бактериологическому обследованию. Средства специфической профилактики отсутствуют.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных осуществляют по клиническим показаниям. Обязательной госпитализации и диспансерному наблюдению за переболевшими подвергаются только работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные. Выписку из стационара осуществляют после клинического выздоровления и однократного бактериологического исследования кала, проведённого через 2 дня после окончания лечения. Работников пищевой промышленности и лиц, к ним

приравненных, подвергают при выписке после отрицательных результатов 2-кратного бактериологического обследования. Лиц, не выделяющих возбудитель, допускают к работе. При установлении бактерионосительства в течение 3 мес эти лица как хронические носители сальмонелл отстраняются от работы по специальности на срок не менее одного года. Дети — хронические носители сальмонелл не допускаются в детские ясли (дома ребёнка). Такие дети, посещающие детские сады и общеобразовательные школы, в том числе школы-интернаты, допускаются в коллективы, но им запрещается дежурство на пищеблоках.

В отношении лиц, общавшихся с больным сальмонеллёзом, в случае оставления больного на дому разобщение не применяют. Работников пищевых и приравненных к ним предприятий, детей, посещающих детские учреждения, а также детей из детских домов и школ-интернатов подвергают однократному бактериологическому обследованию. В случае возникновения внутрибольничного заражения сальмонеллёзом больных, а в случае заболевания детей — и матерей, ухаживающих за ними, переводят в инфекционную больницу; при групповых заболеваниях возможна временная организация специального отделения на месте с привлечением для обслуживания больных инфекциониста. Приём новых больных в это отделение до купирования вспышки прекращается. Дезинфекционные мероприятия в отделениях осуществляются как и при других острых кишечных инфекциях, обращая особое внимание на обеззараживание выделений больных, постельных принадлежностей и посуды. Проводится систематическая обработка предметов ухода за больными, ванн, уборочного инвентаря и т.д. В детских отделениях дезинфекции подлежат пеленальные столы после каждого пользования. Единственным средством экстренной профилактики в очаге инфекции в случае возникновения длительных внутрибольничных вспышек сальмонеллёзов является лечебный бактериофаг сальмонеллезный групп ABCDE.

4.3. ПИЩЕВЫЕ ТОКСИКОИНФЕКЦИИ

Пищевые токсикоинфекции (ПТИ) — острые инфекционные заболевания, вызываемые условно-патогенными бактериями, продуцирующими экзотоксины. При попадании микроорганизмов в пищевые продукты в них накапливаются токсины, которые могут вызывать отравления человека.

Краткие исторические сведения

На протяжении многих веков человечеству было известно, что употребление в пищу недоброкачественных продуктов, прежде всего мясных, может приводить к развитию рвоты и поноса. После описания П.Н. Лашенковым (1901) клинической картины стафилококковой пищевой интоксикации было установлено, что заболевания с синдромами диареи и интоксикации могут вызывать условно-патогенные бактерии. В результате работ отечественных исследователей эти заболевания отнесены к группе ПТИ. Несмотря на отсутствие единого мнения среди инфекционистов нашей страны о классификации ПТИ, следует поддержать мнение К.В. Бунина о том, что в эту группу должны быть внесены заболевания, вызываемые как патогенными, так и условно-патогенными микроорганизмами.

Этиология

Пищевая токсикоинфекция (ПТИ) вызывает большая группа бактерий; основные возбудители — *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Bacillus cereus*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium difficile*, представители родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*, *Enterococcus* и др. Возбудители широко распространены в природе, обладают выраженной устойчивостью и способны размножаться в объектах внешней среды. Все они являются постоянными представителями нормальной микрофлоры кишечника человека и животных. Нередко у заболевших не удаётся выделить возбудитель, так как клиническую картину ПТИ в основном определяет действие микробных токсических субстанций. Под действием различных факторов внешней среды условно-патогенные микроорганизмы изменяют такие биологические свойства, как вирулентность и устойчивость к антибактериальным препаратам.

Эпидемиология

Источник инфекции — различные животные и люди. Наиболее часто это лица, страдающие гнойными заболеваниями (панарициями, ангинами, фурункулёзом и др.); среди животных — коровы и овцы, болеющие маститами. Все они выделяют возбудитель (обычно стафилококки), попадающие в пищевые продукты в процессе их обработки, где и происходит размножение и накопление бактерий. Эпидемиологическую опасность представляют как больные, так и носители возбудителей. Период заразности больных небольшой; относительно сроков бактерионосительства данные противоречивы. Возбудители других токсикоинфекций (*S. perfringens*, *B. cereus* и др.) люди и животные выделяют во внешнюю среду с испражнениями. Резервуаром ряда возбудителей могут являться почва, вода и другие объекты внешней среды, загрязнённые испражнениями животных и человека.

Механизм передачи — фекально-оральный, **основной путь передачи** — пищевой. Для возникновения ПТИ, вызываемых условно-патогенными бактериями, необходима массивная доза возбудителей либо определённое время для его размножения в пищевых продуктах. Чаще всего ПТИ связаны с контаминацией молока, молочных продуктов, рыбных консервов в масле, мясных, рыбных и овощных блюд, а также кондитерских изделий, содержащих крем (торты, пирожные). Основным продуктом, участвующим в передаче клостридий, является мясо (говядина, свинина, куры и др.). Приготовление некоторых мясных блюд и изделий (медленное охлаждение, многократное подогревание и др.), условия их реализации способствуют прорастанию спор и размножению вегетативных форм. В эстафетной передаче возбудителя участвуют различные объекты внешней среды: вода, почва, растения, предметы быта и ухода за больными. Продукты, содержащие стафилококковый и другие энтеротоксины, по внешнему виду, запаху и вкусу не отличаются от доброкачественных. Заболевания протекают в виде спорадических случаев и вспышек. Их чаще регистрируют в тёплое время года, когда создаются благоприятные условия для размножения возбудителей и накопления их токсинов.

Естественная восприимчивость людей высокая. Обычно заболевает большая часть лиц, употреблявших контаминированную пищу. Помимо свойств возбудителя (достаточная доза, высокая вирулентность) для развития заболевания требуется ряд способствующих факторов как со стороны микроорганизма, так и макроорганизма (сниженная сопротивляемость, наличие сопутствующих заболеваний)

и др.). Более восприимчивы индивидуумы из группы риска: новорождённые, ослабленные лица, пациенты после хирургических вмешательств либо длительно получавшие антибиотики и др.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевания, вызываемые условно-патогенными микроорганизмами, распространены повсеместно. Вспышки носят семейный характер или при контаминации пищи на предприятиях общественного питания, заболевания могут быть рассеяны среди населения. Число заболевших определяет количество лиц, употреблявших контаминированный пищевой продукт, и может существенно варьировать. В частности, весьма характерны групповые заболевания среди пассажиров морских судов, туристов и членов детских и взрослых организованных коллективов. Вспышки обычно носят взрывной характер. Каких-либо особенностей по социально-возрастному и половому составу не выявлено. Заболевания чаще регистрируют в летнее время. В зависимости от вида пищевого продукта среди заболевших преобладают дети или взрослые. Кроме пищевых возможны и бытовые вспышки, в большинстве случаев возникающие в больничных условиях. Вспышки ВБИ, вызываемых *S. difficile*, связаны с длительным применением антибиотиков. При водных вспышках как следствие фекального загрязнения одновременно с условно-патогенными микроорганизмами выделяют и другие возбудители острых кишечных инфекций.

Патогенез

Общее свойство для всех возбудителей ПТИ — способность вырабатывать различные типы экзотоксинов (энтеротоксинов) и эндотоксинов (ЛПС-комплексов). Именно благодаря особенностям действия этих токсинов отмечают определённое своеобразие в клинических проявлениях ПТИ, обусловленных различными возбудителями. На исключительно важную роль бактериальных токсинов в развитии ПТИ указывает и относительно короткий инкубационный период заболевания.

В зависимости от типов токсинов они могут вызывать гиперсекрецию жидкости в просвет кишечника, клинические проявления гастроэнтерита и системные проявления заболевания в виде синдрома интоксикации.

Токсины бактерий реализуют своё действие через выработку эндогенных медиаторов (цАМФ, ПГ, интерлейкинов, гистамина и др.), непосредственно регулирующих структурно-функциональные изменения органов и систем, выявляемые у больных с ПТИ.

Сходство патогенетических механизмов ПТИ различной этиологии обуславливает общность основных принципов в подходах к лечебным мероприятиям при этих заболеваниях, а также при сальмонеллёзе и кампилобактериозе.

Клиническая картина

Инкубационный период. Составляет, как правило, несколько часов, однако! отдельных случаях он может укорачиваться до 30 мин или, наоборот, удлиняться до 24 ч и более.

Несмотря на полиэтиологичность ПТИ, основные клинические проявления синдрома интоксикации и водно-электролитных расстройств при этих заболеваниях сходны между собой и мало отличимы от таковых при сальмонеллёзе.

заболеваний характерно острое начало с тошноты, повторной рвоты, жидкого стула энтеритного характера от нескольких до 10 раз в сутки и более. Боли в животе и температурная реакция могут быть незначительными, однако в части случаев наблюдают сильные схваткообразные боли в животе, кратковременное (до суток) повышение температуры тела до 38-39 °С, озноб, общую слабость, недомогание, головную боль. При осмотре больных отмечают бледность кожных покровов, иногда периферический цианоз, похолодание конечностей, болезненность при пальпации в эпигастральной и пупочной областях, изменения частоты пульса и снижение АД. Степень выраженности клинических проявлений дегидратации и деминерализации зависит от объёма жидкости, теряемой больными при рвоте и диарее (см. «Сальмонеллёз»). Течение заболевания короткое и в большинстве случаев составляет 1–3 дня.

Вместе с тем, клинические проявления ПТИ имеют некоторые различия в зависимости от вида возбудителя. Стафилококковой инфекции свойственны короткий инкубационный период и бурное развитие симптомов заболевания. В клинической картине доминируют признаки гастрита: многократная рвота, резкие боли в эпигастральной области, напоминающие желудочные колики. Характер стула может не меняться. Температура тела в большинстве случаев остаётся нормальной или кратковременно повышается. Выраженное снижение АД, цианоз и судороги можно наблюдать уже в первые часы заболевания, но в целом течение болезни кратковременное и благоприятное, поскольку изменения кардиогемодинамики не соответствуют степени водно-электролитных расстройств. В случаях ПТИ, вызванных *Clostridium perfringens*, клиническая картина, сходная с таковой при стафилококковой инфекции, дополняется развитием диареи с характерным жидким кровянистым стулом, температура тела остаётся нормальной. При ПТИ, вызванных вульгарным протеем, стул приобретает зловонный характер.

Дифференциальная диагностика

ПТИ следует отличать от сальмонеллёза и других острых кишечных инфекций — вирусных гастроэнтеритов, шигеллёзов, кампилобактериоза, холеры и др. (см. соответствующие нозологии), а также от хронических заболеваний ЖКТ, хирургической и гинекологической патологий, инфаркта миокарда. Поскольку основные патогенетические механизмы и клинические проявления ПТИ мало отличимы от таковых при сальмонеллёзе, в клинической практике часто ставят обобщённый предварительный диагноз ПТИ, а выделение сальмонеллёза из этой общей группы проводят в случае его бактериологического или серологического подтверждения.

Лабораторная диагностика

Основу составляет выделение возбудителя из рвотных масс, промывных вод желудка и испражнений. При высеве возбудителя необходимо изучение его токсигенных свойств. Однако в большинстве случаев выделяемость незначительна, а обнаружение конкретного микроорганизма у больного ещё не позволяет считать его виновником заболевания. При этом необходимо доказать его этиологическую роль либо с помощью серологических реакций с аутоштаммом, либо установлением идентичности возбудителей, выделенных из заражённого продукта и от лиц, употреблявших его.

Осложнения

Наблюдаются крайне редко; наиболее часто — гиповолемический шок, острая сердечно-сосудистая недостаточность, сепсис и др.

Лечение

Аналогично таковому при сальмонеллёзе; показаны промывание желудка, сифонные клизмы, раннее назначение энтеросорбентов (активированный уголь и др.), витаминов. При необходимости проводят регидратационную терапию (см. «сальмонеллёз»). Этиотропное лечение при неосложнённом течении ПТИ не показано.

Эпидемиологический надзор

Следует проводить в рамках надзора за кишечными инфекциями и ВБИ.

Профилактические мероприятия

В основе профилактики заболеваний лежит соблюдение санитарно-гигиенического и технологического режима, норм и правил заготовки, приготовления, хранения и реализации пищевых продуктов. Необходимо обеспечить ветеринарно-санитарный контроль над животными, способными контаминировать почву, воду и окружающие предметы возбудителями. Для предупреждения стафилококковых отравлений проводят мероприятия, направленные на уменьшение носительства стафилококков у работников пищевых предприятий (санация носителей стафилококка в носоглотке и на кожных покровах, лечение хронических воспалительных заболеваний миндалин и верхних дыхательных путей). Необходимо отстранение от работы, непосредственно связанной с обработкой пищевых продуктов и их изготовлением, лиц с гнойничковыми заболеваниями кожи, фарингитами, ангинами и другими проявлениями стафилококковой инфекции. Большое значение имеют контроль за соблюдением санитарно-гигиенического режима на пищевых предприятиях и ЛПУ, соблюдение правил личной гигиены, постоянное проведение санитарно-просветительной работы. Важно правильно хранить пищевые продукты, исключить размножение в них возбудителей ПТИ.; Чрезвычайно важны термическая обработка пищевых продуктов, кипячение молока и соблюдение сроков их реализации. j

Мероприятия в эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при других острых кишечных инфекциях. Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано.

4.4. БОТУЛИЗМ (*BOTULISMUS*)

Острое токсико-инфекционное заболевание, связанное с употреблением в пищу продуктов, содержащих токсин *Clostridium botulinum* и самих возбудителей. Характерно развитие парезов и параличей мускулатуры в связи с блокадой токсина выделения ацетилхолина в нервных синапсах.

Краткие исторические сведения

Под названиями аллантиазис (от гр. *allantiksa* — колбаса), ихтиозизм (от гр. /сй-*tis* — рыба) заболевание известно с XVIII века, когда были зарегистрированы случаи отравления рыбой и кровяной колбасой. Термин «ботулизм» (от лат. *botulus* — колбаса) ввёл бельгийский бактериолог Э. Ван-Эрменгем (1896), выделивший возбудитель из кишечника погибшего больного. Вместе с тем ещё в IX—X веках в Византии, а несколько позже в Германии наблюдали случаи заболевания, связанные с употреблением кровяной колбасы. В 1818 г. в России описано нервно-паралитическое заболевание, связанное с употреблением в пищу копчёной рыбы.

Этиология

Возбудитель — подвижная грамположительная, строго анаэробная спорообразующая бактерия *Clostridium botulinum*. В мазках имеет вид палочек с закруглёнными концами, располагающихся беспорядочными скоплениями или небольшими цепочками. В неблагоприятных условиях образует субтерминальные и терминальные споры, в виде которых и сохраняется в окружающей среде. В высушенном состоянии споры могут сохранять жизнеспособность десятилетиями. Известно 8 сероваров ботулизма — А, В, Са²р, D, E, F, G, однако в патологии человека доминируют серовары А, В, Е и F. На территории Российской Федерации в основном встречаются серовары А, В, Е и редко С. Оптимальный рост клостридий и токсинообразование происходят в анаэробных условиях при температуре 35 °С. Вегетативные формы бактерий погибают при 80 °С в течение 30 мин, при кипячении — в течение 5 мин. Споры выдерживают кипячение продолжительностью более 30 мин и разрушаются только при автоклавировании. Токсин (ботулотоксин) быстро разрушается при кипячении, устойчив к действию пепсина и трипсина, выдерживает высокие концентрации (до 18%) поваренной соли, не разрушается в продуктах, содержащих различные специи. Присутствие ботулотоксина в пищевых продуктах не изменяет их органолептических свойств. Ботулотоксин является одним из самых сильных биологических ядов. Возможны случаи отравления людей и животных сразу несколькими токсинами, продуцируемыми бактериями различных сероваров.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — почва, дикие и синантропные животные, водоплавающие птицы, рыбы и человек. Возбудитель ботулизма обитает в кишечнике коров, лошадей, свиней, кроликов, крыс, норок, кур, диких водоплавающих птиц и многих других представителей животного мира. При этом носительство возбудителей обычно не причиняет животным видимого вреда. Больной человек не представляет эпидемиологической опасности для окружающих лиц. Из организма заражённых животных (или человека) бактерии выделяются с фекалиями и попадают в почву, воду, корм скота и т.п. Загрязнение различных элементов внешней среды может вызываться также при разложении трупов грызунов и птиц, погибших от ботулизма.

Механизм передачи — фекально-оральный. Основная причина заболевания — употребление в пищу продуктов домашнего консервирования, наиболее часто овощей и грибов, а также колбасы, ветчины, копчёной и солёной рыбы контаминированных клостридиями. Практически все пищевые продукты, загрязнённые

почвой или содержимым кишечника животных, птиц, рыб, могут содержать споры возбудителей ботулизма. Однако заболевание может возникнуть только при употреблении продуктов, хранившихся в анаэробных условиях (консервы, приготовленные в домашних условиях). Значительно реже встречаются раневой ботулизм и ботулизм новорождённых, возникающий у последних при попадании клостридий в кишечник и продукции ими токсина. При травмах в размозжённых, некротизированных тканях, лишённых доступа кислорода, создаются условия, близкие к анаэробным, при которых происходит прорастание спор и аккумуляция ботулотоксина. Токсин хорошо всасывается не только со слизистой оболочки ЖКТ, но и со слизистых оболочек глаз и верхних дыхательных путей, что представляет большую опасность в случае использования аэрозоля токсина в качестве биологического оружия.

Естественная восприимчивость людей высокая. В связи с тем, что токсин реализует активность в минимальных дозах, значимых антитоксических иммунных реакций не развивается и антитоксический иммунитет не вырабатывается.

Основные эпидемиологические признаки. Ботулизм регистрируют в виде спорадических и групповых заболеваний; часто случаи заболевания имеют семейный характер в результате употребления в пищу заражённых продуктов домашнего приготовления. На их долю приходится порядка 38% всех случаев заболевания. Для ботулизма не характерна строго выраженная сезонность. Следует отметить, что ботулизм, обусловленный употреблением продуктов питания, изготовленных в промышленных условиях, практически исчез. В России чаще регистрируются заболевания, связанные с употреблением грибов домашнего приготовления, копчёной или вяленой рыбы, в европейских странах — мясных и колбасных изделий, в США — бобовых консервов. Определена связь между типовой структурой возбудителей и характером факторов передачи. Заражение после употребления консервов из мяса теплокровных животных (тушёнка, окороки, колбасы и др.) наиболее часто вызывают бактерии типа В, из рыбы — бактерии типов Е и Ц консервированных продуктов растительного происхождения (маринованные грибы*, овощи, фрукты и др.) — бактерии типов А и В. Местные и национальные особенности, традиции и обычаи в питании и способах консервирования пищевых продуктов определяют неодинаковое распространение того или иного типа возбудителя на разных территориях. Выявлены также и клинико-эпидемиологические особенности заболеваний, вызванных бактериями разных типов. Возбудитель типа В вызывает интоксикации с относительно низкой летальностью \ очаговостью, которые отличают удлинённый инкубационный период, запоздалые сроки госпитализации и начало специфического лечения. В то же время, бактерии типа Е вызывают поражения с очень высокой летальностью (30% и выше) доминированием тяжёлых клинических форм. В последние годы отмечают тенденцию к росту заболеваемости, смертности и числа вспышек, что обусловлено возрастающими темпами и стихийностью консервирования разнообразных видов продуктов в домашних условиях. Наиболее часто заболевание регистрируют среди лиц 20-25 лет.

Патогенез

В подавляющем большинстве случаев заражение человека происходит при попадании токсина с пищей в ЖКТ, однако возможны и другие пути заражения (раневой ботулизм, ботулизм новорождённых). Хорошая всасываемость токсина обуславливает его наибольшую концентрацию в крови уже в первые сутки, одэ

ко дозы токсина, не успевшие связаться с нервной тканью, к 3—4-м суткам полностью выводятся из организма с мочой. Патогенетические механизмы развития интоксикации остаются ещё недостаточно ясными. Известно, что ботулотоксин обратимо нарушает углеводный обмен в нервных клетках, обеспечивающий их энергетический режим. При этом нарушается синтез холинацетилтрансферазы, активизирующей образование ацетилхолина. В результате ослабевает или исчезает нервно-мышечный импульс, развиваются обратимые (в случае выздоровления) парезы или параличи.

Ботулотоксин оказывает воздействие на парасимпатическую нервную систему, угнетая её активность, что проявляется мидриазом, сухостью слизистых оболочек и запорами.

Многие исследователи квалифицируют ботулизм не как интоксикацию, а как токсикоинфекцию, придавая значение возбудителю. В частности, редко встречающийся длительный инкубационный период (до 10 дней) объясняют прорастанием спор возбудителя в ЖКТ с последующим выделением экзотоксина вегетативными формами. Кроме того, установлена возможность развития вегетативных форм из спор в гнойных очагах или «карманах» при ранениях (раневой ботулизм). Эти механизмы поддерживают концентрацию токсина в организме больного в течение длительного времени, что следует учитывать при проведении сывороточной терапии.

Клиническая картина

Инкубационный период. В большинстве случаев бывает коротким и составляет 4-6 ч. Однако в редких случаях он может удлиняться до 7—10 дней. Это вызывает необходимость в течение 10 сут наблюдать за состоянием здоровья всех лиц, употреблявших в пищу продукт, послуживший причиной возникновения первого случая заболевания.

Начальный период. Симптоматика болезни может быть нечёткой, похожей на ряд других заболеваний, что затрудняет возможности ранней диагностики. По характеру основных клинических проявлений ботулизма в начальный период условно можно выделить следующие варианты.

- **Гастроэнтеритический вариант.** Возникают боли в эпигастриальной области схваткообразного характера, возможны однократная или двукратная рвота съеденной пищей, послабление стула. Заболевание напоминает проявления ПТИ. Вместе с этим следует учитывать, что при ботулизме не бывает выраженного повышения температуры тела и развивается сильная сухость слизистых оболочек ротовой полости, которую нельзя объяснить незначительной потерей жидкости. Частым симптомом в этот период является затруднение прохождения пищи по пищеводу («комоч в горле»).
- **«Глазной» вариант.** Проявляется расстройствами зрения — появлением тумана, сетки, «мушек» перед глазами, теряется чёткость контуров предметов. В некоторых случаях развивается «острая дальность», корригируемая плюсовыми линзами.
- **Вариант острой дыхательной недостаточности.** Наиболее опасный вариант ботулизма с молниеносным развитием острой дыхательной недостаточности (одышка, цианоз, тахикардия, патологические типы дыхания). Смерть пациента может развиваться через 3—4 ч.

Разгар болезни. Клинические проявления ботулизма достаточно характерны и отличаются сочетанием ряда синдромов. При развитии офтальмоплегического синдрома можно наблюдать двусторонний блефароптоз, стойкий мидриаз, диплопию, нарушения движения глазных яблок (чаще сходящийся стробизм), вертикальный нистагм. Одновременно у больного возникает синдром нарушения глотания, выражающийся в затруднении проглатывания сначала твёрдой, а затем и жидкой пищи (при попытке выпить воду она выливается у больного через нос). Последнее обусловлено парезом глотательных мышц. При осмотре ротовой полости обращает на себя внимание нарушение или в более тяжёлых случаях полное отсутствие подвижности мягкого нёба и язычка. Отсутствует глоточный рефлекс, движения языка ограничены.

Характерны нарушения фонации, последовательно проходящие 4 стадии. Вначале появляются осиплость голоса или снижение его тембра, вследствие сухости слизистой оболочки голосовых связок. В дальнейшем развивается дизартрия, объясняемая нарушением подвижности языка («каша во рту»), вслед за этим может возникнуть гнусавость голоса (парез или паралич нёбной занавески), и, наконец, наступает полная афония, причиной которой является парез голосовых связок. У больного отсутствует кашлевой толчок, что приводит к приступу удушья при попадании слизи или жидкости в гортань.

В ряде случаев, но не постоянно выявляют нарушения иннервации со стороны лицевого нерва мышц мимической мускулатуры: перекос лица, невозможность оскала зубов и др.

В разгар заболевания больные жалуются на сильнейшую мышечную слабость; их походка становится неустойчивой («пьяная» походка). С первых часов заболевания типична выраженная сухость слизистых оболочек полости рта. Развиваются запоры, связанные с парезом кишечника. Температура тела остаётся нормальной и лишь изредка повышается до субфебрильных цифр. Характерна тахикардия, в некоторых случаях отмечают небольшую артериальную гипертензию. Сознание и слух полностью сохранены. Нарушений со стороны чувствительной сферы не бывает.

Дифференциальная диагностика

Ботулизм следует отличать от ПТИ, отравлений беленой и ядовитыми грибами, бульварной формы полиомиелита, дифтерии, стволовых энцефалитов.

Особую значимость имеет дифференциальная диагностика заболевания в его начальный период. При ботулизме возможны диспептические явления (гастроэнтеритический вариант заболевания), однако не бывает выраженного повышения температуры тела; характерна сильная сухость во рту, часто отмечают затруднения при глотании («комоч в горле»). При других вариантах начального периода ботулизма быстро развиваются расстройства зрения («глазной вариант») или острой дыхательной недостаточности при нормальной температуре тела. В разгар заболевания характерны значительная мышечная слабость, выраженная сухость слизистых оболочек полости рта, запоры. У больных одновременно развиваются проявления офтальмоплегического синдрома, нарушения глотания, последовательные нарушения фонации (осиплость голоса — дизартрия — гнусавость — афония); в ряде случаев выявляют патологию со стороны лицевого нерва. Нарушений со стороны чувствительной сферы не бывает.

Лабораторная диагностика

В настоящее время нет лабораторных тестов, позволяющих идентифицировать ботулотоксин в биологических средах человека в ранние сроки заболевания. Целями бактериологических исследований являются обнаружение и идентификация токсина; выделение возбудителя проводят на втором этапе. Для этого ставят биологическую пробу на лабораторных животных (белые мыши, морские свинки). В опыт отбирают партию из 5 животных. Первое заражают только исследуемым материалом, остальных — исследуемым материалом с введением 2 мл 200АЕ антитоксической сыворотки типов А, В, С и Е. При наличии в материале токсина выживает животное, получившее антисыворотку, нейтрализовавшую токсин соответствующего типа. Для экспресс-индикации токсинов ставят РПГА с антительным диагностикумом (эритроциты, сенсibilизированные антитоксинами соответствующих типов).

Современные перспективные методы основаны на индикации Ag в ИФА, РИА или ПЦР.

Выделение возбудителя не даёт оснований для подтверждения диагноза, поскольку возможно прорастание спор *C. botulinum*, которые могут находиться в кишечнике большого числа здоровых людей.

Осложнения

При ботулизме наблюдают фатальное развитие пневмоний, прежде всего вследствие уменьшения у больных объёма внешнего дыхания. Вместе с тем превентивное назначение антибиотиков при ботулизме не предотвращает наступление этого осложнения.

Наиболее грозные осложнения, нередко ведущие к летальному исходу, — дыхательные расстройства, которые могут наступить в любой период ботулизма. В начальную стадию их отличают учащение дыхания до 40 в минуту, двигательное беспокойство больного, втягивание межрёберных промежутков, паралич диафрагмы, вовлечение в процесс дыхания плечевой мускулатуры. Уже в эту стадию необходимо перевести больного на ИВЛ.

При введении гетерогенной противоботулинической сыворотки может развиваться анафилактический шок, а в более поздние сроки (на 10-12-й день после её использования) — сывороточная болезнь.

В последнее время появился ряд сообщений о достаточно часто возникающем миокардите в качестве осложнения ботулизма. Его течение по клиническим проявлениям и прогноз сходны с миокардитом при дифтерии.

Лечение

В связи с угрозой для жизни госпитализация больных необходима во всех случаях, даже при подозрении на ботулизм. Больных направляют в любой стационар, где имеется аппаратура для ИВЛ.

Лечебные мероприятия начинают с промывания желудка толстым зондом; при проведении процедуры необходимо убедиться, что введённый зонд находится в желудке, учитывая то обстоятельство, что при отсутствии глоточного рефлекса зонд может быть введён в дыхательные пути. Промывание желудка целесообраз-

но проводить в первые 1—2 дня болезни, когда в желудке ещё может оставаться заражённая пища.

Для нейтрализации токсина на территории Российской Федерации применяют поливалентные противоботулинические сыворотки в разовой первоначальной дозе типа А — 10 000 МЕ, типа В — 5000 МЕ, типа Е — 10 000 МЕ, иногда типа С — 10 000 МЕ. Сыворотку вводят внутривенно или внутримышечно после предварительной десенсибилизации (метод Безредки). При введении сыворотки внутривенно капельно необходимо предварительно смешать её с 250 мл физиологического раствора, подогретого до 37 °С. В большинстве случаев достаточно однократного введения вышеуказанных доз сыворотки. Если через 12—24 ч по окончании её введения у больного прогрессируют нейропаралитические расстройства, введение сыворотки следует повторить в первоначальной дозе.

Достаточно хороший клинический эффект оказывает применение человеческой противоботулинической плазмы, однако её применение затруднено из-за короткого срока хранения (4—6 мес). Имеются данные об эффективности человеческого противоботулинического иммуноглобулина.

Одновременно с введением противоботулинической сыворотки проводят массивную дезинтоксикационную терапию, включающую внутривенное капельное введение инфузионных растворов. Желательно применение соединений на основе поливинилпирролидона (гемодез, реополиглюкин и др.)> хорошо адсорбирующих свободно циркулирующий ботулотоксин и выводящих его через почки с мочой.

В связи с тем что больной не может глотать, его кормление осуществляют через тонкий зонд. Пища должна быть не только полноценной, но и обязательно жидкой, проходимой через зонд. Оставлять зонд до следующего кормления нежелательно, так как при сухих слизистых оболочках возможно быстрое развитие пролежней.

Учитывая токсико-инфекционную природу заболевания и возможность развития вегетативных форм возбудителя из спор, находящихся в ЖКТ, больному назначают антибиотики. Препарат выбора — левомецетин в суточной дозе 2,5 г курсом 5 дней.

В комплекс лечения больных входит назначение 3% раствора аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ) и кокарбоксылазы.

Имеются сообщения о достаточно хорошем лечебном эффекте гипербарической оксигенации.

При развитии пневмонии проводят антибиотикотерапию по общепринятым схемам.

При первых признаках наступления дыхательных расстройств больного следует перевести на ИВЛ.

После исчезновения признаков интоксикации для более быстрого восстановления нервно-мышечного аппарата возможно применение физиотерапевтических процедур.

Эпидемиологический надзор

В основном аналогичен таковому при кишечных инфекциях, включает бактериологический контроль пищевого сырья, применяемого при приготовлении мясных, рыбных и овощных консервов, слежение за соблюдением режима их стерилизации. Систематическому контролю подлежат продажа в торговой сети кон-

сервов, их внешний вид (бомбаж) и сроки реализации. Анализ заболеваемости осуществляют с учётом типа возбудителя и вида пищевого продукта. Сохраняется необходимость совершенствования методов лабораторного контроля пищевых продуктов и диагностики заболевания.

Профилактические мероприятия

Профилактика ботулизма основана на строгом соблюдении санитарных и технологических правил консервирования пищевых продуктов. Мясо и рыбу разрешено консервировать только в свежем виде. Овощи и фрукты перед консервированием требуется тщательно обмывать для удаления частиц почвы. Недопустимо также консервирование перезревших фруктов. Необходимо строго соблюдать режим гарантийной стерилизации. Стерилизацию следует осуществлять в автоклавах, так как повышенное давление и высокая температура (120 °С) разрушают не только бактериальные клетки и токсин, но и споры. В домашних условиях продукты растительного происхождения можно заготавливать впрок только путём маринования или соления с добавлением достаточного количества кислоты и соли и обязательно в открытой для доступа воздуха таре. Большое значение имеет профилактика ботулизма в торговой сети. Самый важный момент — соблюдение условий хранения скоропортящихся продуктов. В торговую сеть не должны допускаться испортившиеся (с бомбажем) и с истекшим сроком реализации консервы. Важную роль играет разъяснительная работа среди населения об опасности ботулизма и правилах консервирования продуктов в домашних условиях.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больного проводят по клиническим показаниям. Выписывать переболевших из стационара рекомендовано не раньше чем через 7–10 дней после клинического выздоровления. При выявлении случаев заболевания подозрительные продукты подлежат изъятию и лабораторному исследованию, а употреблявшие их лица — медицинскому наблюдению в течение 10–12 сут. Целесообразно внутримышечное введение им противоботулинической сыворотки, содержащей по 2000 МЕ к токсинам А, В и Е, а также назначение энтеросорбентов. Активная иммунизация не нашла широкого применения.

4.5. БРУЦЕЛЛЁЗ [*BRUCELLOSIS*]

Бруцеллёз — зоонозное инфекционно-аллергическое заболевание, склонное к хронизации, протекающее с преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой, нервной и половой систем.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно со времён Гиппократа, но его научное изучение началось лишь в 60-х годах XIX века (Дж. Марстон, 1859). В то время оно получило название «средиземноморской или мальтийской лихорадки». Возбудитель бруцеллёза впервые обнаружил Д. Брюс (1886), давший бактерии название *Micrococcus*

melitensis. Позднее Банг и В. Стриболд выделили сходные микроорганизмы (*B. abortus*) при инфекционных абортах у коров (1897), а Дж. Траум — у свиней (*B. suis*, 1914). В 1920 г. бактерии объединены в один род, названный в честь Д. Брюса *Brucella*, а вызываемое ими заболевание получило название бруцеллёз. Позднее были **выделены** новые виды бруцелл — *B. neotomae* (1957), *B. ovis* и *B. canis* (1970).

Серологические исследования при бруцеллёзе начаты А. Райтом и Д. Семплом (1897), Реакция агглютинации (РА) Райта в дальнейшем приобрела большое значение в лабораторной диагностике заболевания.

Большой вклад в изучение клиники, эпидемиологии бруцеллёза и разработку методов лечения заболевания внесли русские учёные А.А. Крамник, Е.И. Марциновский, А.Ф. Билибин, Г.П. Руднев, Н.Д. Беклемишев, П.А. Вершилова, И.С. Безденежных и др.

Этиология

Возбудители — аэробные и микроаэрофильные неподвижные грамтрицательные бактерии рода *Brucella*. По международной классификации род *Brucella* состоит из 6 самостоятельных видов, которые подразделяют на ряд биоваров. Бруцеллы отличаются выраженным полиморфизмом: в одном препарате наблюдают кокки и удлинённые палочки. *B. melitensis* чаще представлены кокковидными формами, *B. abortus* и *B. suis* — палочками с закруглёнными концами. Наиболее часто поражения у человека вызывает *B. melitensis*, представленная 3 биоварами (основные хозяева — овцы и козы). Несколько реже — *B. abortus*, представленная 9 биоварами (основной хозяин — крупный рогатый скот), и *B. suis*, представленная 4 биоварами (основные хозяева — свиньи, зайцы, северные олени). В редких случаях поражения у человека вызывает *B. canis* (основной хозяин — собаки).

Определение видов и биоваров бруцелл на конкретных территориях и в очагах инфекции имеет важное эпидемиологическое и эпизоотологическое значение с точки зрения классификации очагов, оценки степени напряжённости эпидемического и эпизоотологического процессов, установления фактов миграции бруцелл с одного вида животных на другой, выявления путей распространения возбудителя, выбора тактики лечения и др.

Бруцеллы обладают высокой инвазивностью и могут проникать через неповреждённые слизистые покровы; их относят к внутриклеточным паразитам, но они могут также находиться вне клетки. Бруцеллы достаточно устойчивы во внешней среде. В воде сохраняются свыше 2 мес, в сыром мясе — 3 мес, в засоленном — до 30 дней, в брызге — 2 мес, в шерсти — до 4 мес. Бруцеллы погибают при нагревании до 60 °С через 30 мин, при кипячении — моментально. Чувствительны к действию многих дезинфицирующих средств — 2% раствор карболовой кислоты, 3% раствор креолина и лизола, 0,2–1% раствор хлорной извести и хлорамина убивают их в течение нескольких минут.

Эпидемиология

Основной источник и резервуар инфекции — овцы, козы, крупный рогатый скот и свиньи. Отмечены случаи заражения людей бруцеллёзом от северных оленей. В редких случаях источником заражения могут быть лошади, верблюды, яки и

некоторые другие животные, которые выделяют возбудитель с молоком, мочой, калом, околоплодной жидкостью. Наиболее часто человек заражается бруцеллёзом от мелкого скота, возбудитель которого (*B. melitensis*) вызывает большинство тяжёлых форм заболевания. Также довольно часто человек заражается *B. abortus* от крупного рогатого скота, однако клинически выраженную инфекцию регистрируют в единичных случаях. Течение болезни лёгкое; больной человек не опасен для окружающих.

Механизм передачи возбудителя разнообразный, чаще всего фекально-оральный; также возможны контактно-бытовой (при попадании возбудителя на повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки) и аэрогенный механизмы передачи. Эпидемическое значение пищевых продуктов и сырья животного происхождения определяют массивность обсеменения, вид возбудителя, длительность его сохранения. Наибольшую опасность представляют сырые молочные продукты (молоко, брынза, сыр, кумыс и др.), мясо и сырьё (шерсть, каракулевые смушки и кожа) от коз и овец, больных бруцеллёзом. Мясо представляет значительно меньшую эпидемиологическую опасность, так как оно, как правило, употребляется после термической обработки. Однако в ряде случаев при недостаточной термической обработке (национальные особенности приготовления пищи — строганина, шашлык с кровью, сырой фарш и др.) мясо и мясные продукты могут явиться причиной заражения бруцеллёзом.

Больные животные загрязняют бруцеллами почву, подстилку, корм, воду, становящиеся в свою очередь факторами, обуславливающими заражение человека. Зарегистрированы случаи заражения человека при уборке навоза. Аспирационный путь заражения возможен при ингалировании воздушно-пылевой смеси, содержащей инфицированные фрагменты шерсти, навоза, земли. Этот путь инфицирования возможен при стрижке, сортировке шерсти, вычёсывании пуха (разработка, вязание и пр.), а также при уборке помещений и территорий, где содержат животных или обрабатывают сырьё от них. При этом бруцеллы могут также проникать через слизистую оболочку конъюнктивы глаз. Возможны случаи лабораторного аэрогенного заражения при работе с культурами бактерий. Известны случаи заражения людей через воду, однако эпидемиологическое значение этого пути передачи невелико. Возможны внутриутробное инфицирование плода и заражение детей при кормлении грудным молоком.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет длится обычно 6—9 мес. Повторные заболевания наблюдают в 2—7% случаев.

Основные эпидемиологические признаки. Бруцеллёз — убиквитарная инфекция; очаги болезни выявлены на всех континентах. При этом для неё характерен выраженный профессиональный характер заболеваемости: она наиболее распространена в сельской местности среди работников животноводства. Заболеваемость людей тесно связана с эпизоотиями среди крупного рогатого скота, овец и коз. Значительное место в отдельных случаях занимает возможность миграции бруцелл от биологически адаптированного хозяина к другим животным. Миграции способствуют чаще всего совместное содержание или совместный выпас разных видов животных. Наибольшую опасность представляют миграции *B. melitensis* на крупный рогатый скот. Заболевают в основном люди, работающие с животными: чабаны, пастухи, доярки, ветеринарные и зоотехнические работники, сотрудники бактериологических лабораторий, рабочие мясокомбинатов, боен, шерстеперерабатывающих фабрик. Заражение может произойти при переработке мясного сырья, кожи, шерсти животных, больных бруцеллёзом. В таких случаях проник-

новение бруцелл в организм человека происходит через кожные покровы, слизистые оболочки глаза, носа, ротовой полости. При лабораторном обследовании животноводов выявляется 1,5–2% лиц, имеющих АТ к возбудителям бруцеллёза. В России ежегодно регистрируют 400–550 впервые выявленных случаев заболевания. Распространённость бруцеллёза не одинакова по регионам, его регистрируют в основном в животноводческих районах. Более высокие цифры заболеваемости отмечены в республиках Тыва, Калмыкия, Карачаево-Черкессия, Дагестан, в Ставропольском крае, Саратовской и Волгоградской областях. Эпизоотии и высокий уровень заболеваемости бруцеллёзом сохраняются в странах СНГ, главным образом в Казахстане и среднеазиатских странах, из которых возможно поступление в Россию инфицированного сырья. Максимальное число заболеваний бруцеллёзом козье-овечьего типа приходится на весенне-летний период. При заражении бруцеллёзом от крупного рогатого скота сезонность выражена слабее, что объясняется длительным периодом лактации и заражением в основном через молоко и молочные продукты.

Патогенез

Бруцеллы проникают в организм человека через слизистые оболочки или повреждённые кожные покровы, не оставляя никаких изменений в области входных ворот (рис. 4-1). Лимфогенным путём возбудители заносятся в регионарные лимфатические узлы и накапливаются в них. Эта фаза течения инфекции носит название лимфогенной и соответствует инкубационному периоду заболевания. Её длительность может быть различной и зависит от соотношения активности возбудителей (инфицирующей дозы) и защитных сил организма. При длительном сохранении бруцелл в лимфатических узлах происходит иммунологическая перестройка организма, накапливаются АТ, выявляемые в серологических реакциях, становится положительной кожная аллергическая проба с бруцеллином, но клинические проявления не развиваются (фаза первичной латенции).

Вслед за ней наступает гематогенная фаза (фаза гематогенного заноса). Развиваются бактериемия и эндотоксинемия, появляется клиническая симптоматика острого бруцеллёза. Эти проявления связаны с функциональными нарушениями вегетативной нервной системы под влиянием эндотоксина и токсико-аллергическими реакциями.

С током крови возбудители разносятся по органам, богатым ретикулоэндотелием, и фиксируются в них (фаза полиочаговых локализаций). Происходит активация макрофагальной системы, в органах и тканях развиваются диффузные изменения, формируются очаговые скопления макрофагов с внутриклеточно паразитирующими в них бруцеллами. Эти процессы, направленные на уменьшение интенсивности бактериемии, локализацию и фиксацию возбудителей, приводят к образованию вторичных полиорганных очагов инфекции в виде специфических гранулём. В связи с сенсibilизацией организма развиваются аллергические проявления — реакции ГЗТ, а иногда и гиперчувствительности немедленного типа.

Возможность длительной персистенции возбудителей внутри макрофагов объясняется незавершённостью фагоцитоза и медленным развитием реакций иммунного ответа. Легко возникают метастатические очаги размножения бруцелл в органах с развитием локализованных инфильтратов; в клинической картине проявляются признаки очаговых поражений со стороны опорно-двигательной,

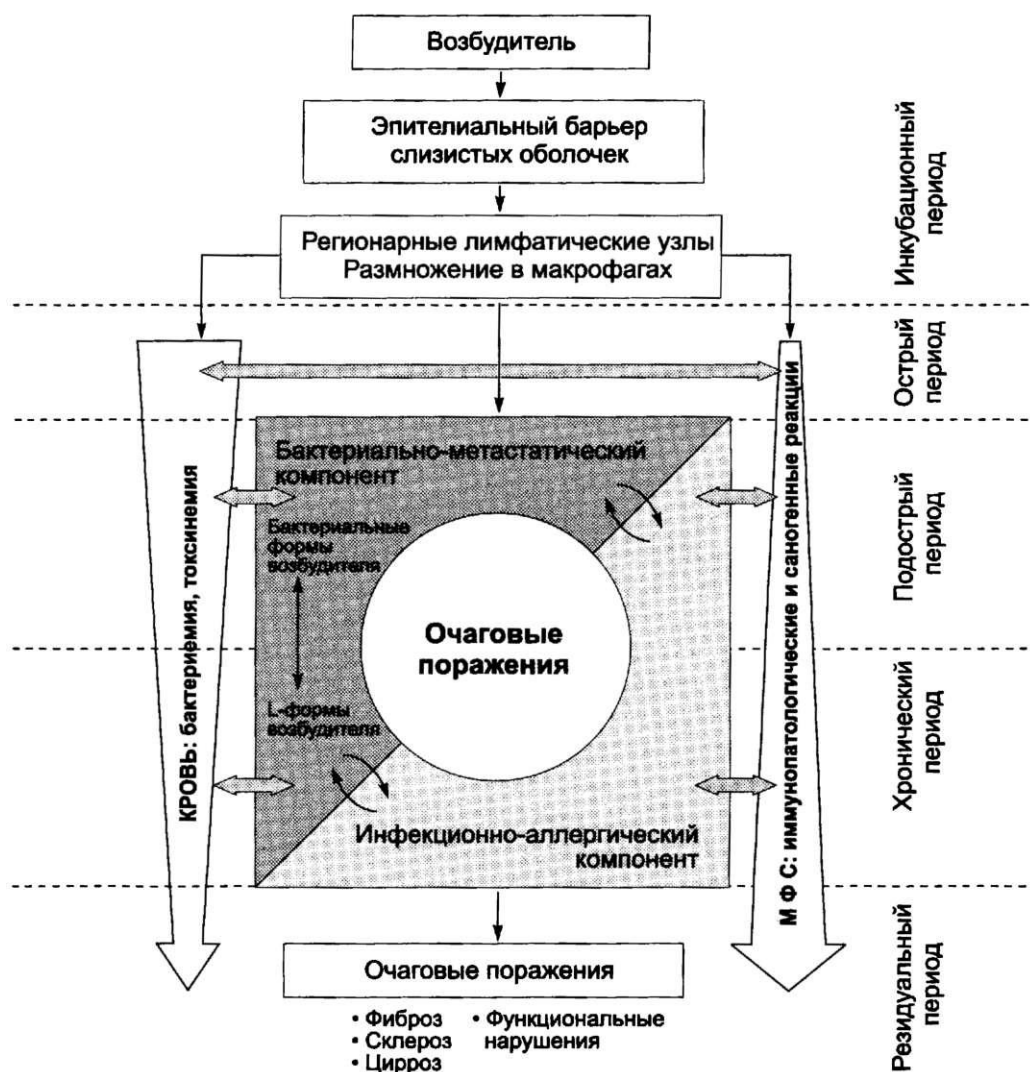


Рис. 4-1. Патогенез бруцеллёза.

нервной и других систем. Последующие эпизоды выхода возбудителей в кровяное русло поддерживают бактериемию и эндотоксинемию, придают заболеванию волнообразный характер. Указанные механизмы развиваются в фазу подострого бруцеллёза, но в части случаев очаговые поражения формируются рано, ещё на стадии острого бруцеллёзного процесса.

Заболевание склонно к длительному течению и переходу в хроническое состояние. Длительное сохранение возбудителей в метастатических очагах с эпизодами повторной диссеминации и развитием реактивно-аллергических изменений лежит в основе хронического бруцеллёза (фаза экзоочаговых обсеменений и реактивно-аллергических изменений). При хроническом процессе ослабевает патогенетическое значение бактериемии и эндотоксинемии, активности воспалительно-аллергических органных очаговых реакций. Формирование новых воспалительных очагов связано в первую очередь с аутоиммунными механизмами.

При хроническом бруцеллёзе в различных органах и системах формируются нарушения функционального, а иногда и необратимого органического характера с развитием стойких рубцовых изменений. Они сохраняются даже после полной санации организма и в этих случаях лежат в основе патогенеза фазы так называемого резидуального метаморфоза (фазы исхода и остаточных явлений). Функциональные нарушения отличаются скудностью объективной симптоматики при обилии субъективных жалоб.

Клиническая картина

Инкубационный период равен 1—4 нед, но может удлиняться до 2—3 мес при развитии латентной инфекции. Согласно современной клинической классификации, основанной на общепринятой классификации Г. П. Руднева, различают острую (длительностью до 1,5 мес), подострую (до 4 мес), хроническую (более 4 мес) и резидуальную (клиника последствий) формы.

Острый бруцеллёз. Может развиваться постепенно (чаще у пожилых лиц) или быстро. При постепенном начале заболевания на протяжении различного времени (от нескольких суток до нескольких недель) больные жалуются на недомогание, разбитость, нарушения сна, снижение работоспособности, боли в суставах, различных группах мышц и пояснице. При обследовании отмечают субфебрилитет, иногда — увеличение периферических лимфатических узлов по типу микрополиаденопатии. В дальнейшем постепенно нарастают признаки интоксикации, температура тела становится высокой, появляются ознобы и проливные поты, увеличиваются в размерах печень и селезёнка.

При быстром развитии острый бруцеллёз проявляется подъёмом температуры тела до высоких цифр (39 °С и выше) в течение 1—2 первых дней заболевания. Лихорадку ремиттирующего, волнообразного или интермиттирующего характера сопровождает выраженный озноб, завершающийся профузным потоотделением. Лихорадочная реакция обычно продолжается несколько дней, но может удлиняться до 3—4 нед, принимая волнообразный характер. Вместе с тем в большинстве случаев самочувствие больных вследствие умеренной интоксикации остаётся относительно удовлетворительным даже на фоне высокой температуры тела и достаточно существенных объективных изменений. Эта клиническая особенность, свойственная бруцеллёзу, часто является причиной затруднений при проведении дифференциальной диагностики заболевания.

Больные жалуются на головную боль, эмоциональную неустойчивость, раздражительность, нарушения сна, боли в мышцах и суставах. При осмотре на высоте лихорадки отмечают гиперемии лица и шеи, бледность кожных покровов туловища и конечностей. Периферические лимфатические узлы, особенно шейные и подмышечные, незначительно увеличиваются в размерах, могут быть несколько болезненными при пальпации. Микрополиаденопатию, считающуюся ранним клиническим признаком бруцеллёза, в последнее время встречают нечасто (не более чем в 20—25% случаев). Иногда в подкожной клетчатке, но чаще в области мышц и сухожилий можно пальпировать болезненные плотные узелки или узлы размером от горошины до мелкого куриного яйца — фиброзиты и целлюлиты, хотя их появление у больных более характерно для следующей, подострой формы бруцеллёза. Печень и селезёнка увеличены, чувствительны при пальпации. В 10—15% случаев уже в остром периоде заболевания развиваются органные

поражения опорно-двигательного аппарата, половой сферы, периферической нервной системы с соответствующей очаговой симптоматикой.

Степень тяжести бруцеллёза во многом зависит от вида возбудителя (его вирулентности). Обычно заболевания, вызванные *B. abortus*, протекают легче, чем поражения, обусловленные *B. melitensis*.

Подострая форма. Характерно рецидивирующее течение. Лихорадочные периоды с температурной реакцией разной степени выраженности и продолжительности (чаще по несколько дней) чередуются с периодами апиреksии. Во время подъёмов температурная кривая приобретает неправильный характер, уровень температуры подвержен значительным колебаниям даже в течение суток.

Больные предъявляют многочисленные разнообразные жалобы. Беспокоят диффузные боли в мышцах, костях и суставах, парестезии, угнетённое настроение. Ухудшаются сон и аппетит, развивается мышечная слабость, появляются сухость во рту, жажда, запоры.

При осмотре больных довольно часто выявляют фиброзиты и целлюлиты. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают относительную брадикардию на высоте лихорадки и небольшую тахикардию в периоды нормальной температуры тела, приглушённость тонов сердца. В тяжёлых случаях могут быть обнаружены признаки инфекционно-аллергического миокардита, эндокардита и перикардита. Патологию органов дыхания выявляют редко (катаральные ангины, фарингиты, бронхиты, бронхопневмонии). Изменения органов пищеварения *носят* функциональный характер, что отражается в жалобах больных. В тяжёлых случаях возможно развитие менингизма и вялотекущего серозного менингита.

Гораздо чаще, чем при остром бруцеллёзе развиваются полиорганные поражения и аллергические реакции (экзантемы, дерматиты, реакции со стороны поверхностных сосудов кожи и др.). В первую очередь наблюдают поражения опорно-двигательного аппарата: артриты и полиартриты, синовиты, бурситы, тендовагиниты и т.д. Типичны поражения половой сферы — у мужчин орхиты и эпидидимиты, у женщин расстройства менструального цикла, эндометриты, самопроизвольные аборты. Поражения нервной системы могут проявиться в виде плекситов, ишиорадикулитов.

Хронический бруцеллёз. Характерны вариабельность клинических проявлений и рецидивирующее течение. Температурная реакция и другие проявления интоксикации слабые или умеренно выражены. Периоды обострений сменяют ремиссии, длительность которых может достигать 1-2 мес. Ухудшение состояния наблюдают при возникновении свежих очаговых процессов.

В клинической картине хронического бруцеллёза преобладают очаговые поражения со стороны различных органов и систем.

Признаки изменений опорно-двигательного аппарата характеризуются развитием рецидивирующих, длительно протекающих артритов с частым вовлечением околосуставной клетчатки (периартриты), бурситов, тендовагинитов, периоститов, перихондритов. Типичны фиброзиты и целлюлиты в пояснично-крестцовой области и над локтевыми суставами. Поражения различных отделов позвоночника проявляются сильными болями, ограничением движений, деформациями, деструктивными изменениями.

Поражения нервной системы выражаются в виде радикулитов, плекситов, межрёберной невралгии, невритов слухового и зрительного нервов, расстройств чувствительности. В редких случаях возможно развитие менингоэнцефалита, диэнцефального синдрома. Изменения со стороны вегетативной нервной системы

вызывают гипергидроз, явления вегетативно-сосудистой дистонии. Часто формируются невроты и реактивные состояния («трудный характер» больных).

Урогенитальная патология проявляется орхитами и эпидидимитами у мужчин, оофоритами, сальпингитами, эндометритами и нарушениями менструального цикла у женщин. Характерны невынашиваемость беременности, дисменорея, бесплодие.

При хроническом бруцеллёзе наиболее часто развиваются комплексные органические поражения (смешанная форма).

Хронический активный бруцеллёз может длиться до 2—3 лет, а при повторном инфицировании — и значительно дольше. Его переход в хроническую неактивную форму характеризуется отсутствием образования свежих очагов и интоксикации, преобладанием функциональных нарушений, длительным сохранением сыровоточных АТ и положительной кожно-аллергической пробы (пробы Бюрне).

Последствия бруцеллёза (резидуальный бруцеллёз). Сохраняются при отсутствии возбудителя в организме человека. Характерны остаточные явления, в основном функционального характера вследствие иммуноаллергической перестройки и расстройств вегетативной нервной системы: потливость, раздражительность, изменения нервно-психической сферы, артралгии, иногда субфебрилитет.

Вместе с тем более тяжёлые последствия бруцеллёза могут быть связаны с развитием необратимых фиброзно-рубцовых изменений с вовлечением нервных стволов, сплетений, корешков, что провоцирует появление разнообразных неврологических симптомов.

Органические изменения опорно-двигательного аппарата, иногда развивающиеся у перенёсших бруцеллёз (деформации суставов, анкилозы, контрактуры, атрофия мышц, спондилёз), в ряде случаев требуют хирургического лечения и определения группы инвалидности.

В заключение следует отметить, что течение заболевания на современном этапе отличает ряд особенностей:

- лихорадочная реакция неправильного типа чаще ограничивается субфебрилитетом;
- поражения опорно-двигательного аппарата *проявляются* в первую очередь болевыми реакциями, реже — очаговыми воспалительными процессами;
- лимфаденопатия и увеличение селезёнки развиваются не более чем в 25% случаев;
- очаговые поражения развиваются раньше, в 12—15% случаев уже в период острого бруцеллёза;
- органические поражения ЦНС наблюдают редко;
- поражения висцеральных органов при хроническом бруцеллёзе обычно проявляются нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы;
- резидуальный бруцеллёз протекает в основном с функциональными, а не органическими нарушениями.

Дифференциальная диагностика

Острый бруцеллёз дифференцируют от заболеваний, сопровождающихся длительной лихорадкой (тифо-паратифозные заболевания, малярия, туберкулёз, неспецифические системные заболевания, ВИЧ-инфекция, сепсис, лимфогранулематоз и др.). При остром бруцеллёзе отмечают неправильный характер температурной кривой, появление микрополиаденопатии, ознобов, потливости, уве-

личение размеров печени и селезёнки. В ряде случаев в этот период болезни обнаруживают фиброзиты и целлюлиты. Характерна выраженность клинических симптомов (особенно высокой температуры тела) при достаточно удовлетворительном самочувствии. При подостром и хроническом бруцеллёзе необходимо исключить ревматизм и ревматоидный артрит, туберкулёзные очаговые поражения, сифилитические и гонорейные артриты. При этих формах бруцеллёза периоды повышенной температуры тела сменяют эпизоды апиреksии, жалобы больных многочисленны и разнообразны (боли в суставах, мышцах, костях, парестезии и др.); характерны очаговые полиорганные проявления и аллергические реакции, фиброзиты и целлюлиты.

Лабораторная диагностика

Для выделения возбудителя проводят посеы крови, пунктатов лимфатических узлов, спинномозговой жидкости, костного мозга. В связи с высокой контагиозностью бруцелл бактериологическую диагностику можно проводить только в специально оборудованных («режимных») лабораториях. Выделение возбудителей проводят редко из-за длительности и сложности культивирования возбудителя, а также относительно низкой высеваемости.

В последнее время в практику внедряют реакцию агрегатгемагглютинации, РКА и РЛА, ИФА, обнаруживающие Аг бруцелл в биологических средах (в первую очередь в крови).

Широко применяют серологические реакции (РА Райта, РСК, РНГА, РИФ), выявляющие нарастание титров специфических АТ в парных сыворотках, ценность которых повышается при наличии клинических признаков бруцеллёза. При хроническом бруцеллёзе выявляют неполные АТ в реакции Кумбса. Реакция Райта наиболее информативна при остром бруцеллёзе. В последнее время с успехом применяют реакцию лизиса бруцелл под воздействием сыворотки крови больного.

Для получения адекватных результатов рекомендовано одновременное применение 3—4 серологических методов исследования (комплексная серодиагностика).

Широко распространена внутрикожная аллергическая проба Бюрне (рис. 27, см. цв. вклейку) с введением бруцеллина (белковый экстракт бульонной культуры бруцелл). Учитывая время, необходимое для нарастания специфической сенсибилизации организма к Аг бруцелл, её постановку рекомендуют не ранее 20—25 дней от начала болезни. Проба считается положительной при диаметре отёка более 3 см; развитие гиперемии и болезненность в месте введения бруцеллина при этом необязательны. Положительную пробу Бюрне наблюдают при всех формах бруцеллёза, включая латентное течение инфекционного процесса; она годами сохраняется после реконвалесценции. Проба может быть положительной также у лиц, привитых живой противобруцеллёзной вакциной, и у сотрудников лабораторий, длительно контактировавших с Аг бруцелл.

При введении бруцеллина происходит дополнительная сенсибилизация организма, и может возникнуть выраженная местная реакция (некроз). Во избежание этих явлений в практику внедряют реакции повреждения нейтрофилов и лейкоцитолита. Их ставят с кровью больного в пробирке без введения аллергена в организм.

Лечение

Режим амбулаторный в легких и стационарный в тяжёлых случаях заболевания. Этиотропная терапия эффективна при остром бруцеллёзе; меньший эффект наблюдают при активации процесса у больных подострыми и хроническими формами. Оптимальным считают назначение двух антибиотиков, один из которых должен проникать через клеточную мембрану. Применяют одно из следующих сочетаний с учётом противопоказаний (дети до 15 лет, беременность, лактация, эпилепсия).

- Рифампицин (по 600-900 мг/сут) и доксициклин (по 200 мг/сут) внутрь непрерывным курсом, длительностью не менее 6 нед. При рецидивах курс лечения повторяют.
- Доксициклин (по 100 мг 2 раза в сутки) курсом на 3–6 нед и стрептомицин (по 1 г внутримышечно 2 раза в сутки) в течение 2 нед. Это сочетание эффективнее предыдущего, особенно при спондилите, но применяемые препараты проявляют высокую токсичность.
- Офлоксацин (по 200–300 мг 2 раза в сутки) внутрь и рифампицин в вышеуказанных дозах.

Длительность применения препаратов объясняет целесообразность контроля над их приёмом больными.

В комплексной терапии бруцеллёза применяют дезинтоксикационные средства по общим принципам их применения, АТФ, метионин, мягкие иммуностимуляторы (дибазол, пентоксил, тималин и др.). Широко применяют противовоспалительные средства — нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, бруфен и др.). При болях (невриты, невралгии, боли вегетативного характера) проводят симптоматическую терапию в виде новокаиновых блокад 1% раствором новокаина, внутривенные введения 0,25% раствора новокаина в возрастающих дозах.

Применение глюкокортикоидов следует проводить с большой осторожностью. Их назначение вынужденно при поражениях ЦНС (менингит, менингоэнцефалит), а так же при выраженных воспалительных изменениях (орхиты, невриты и др.) и отсутствии эффекта других противовоспалительных средств.

Лечебную (убитую) бруцеллёзную вакцину в последние годы для лечения больных применяют всё реже из-за её способности вызывать подавление иммунитета, увеличивать возможность рецидивов, вызывать аутоиммунные реакции и реакции на содержащиеся в ней балластные вещества.

В период стойкой ремиссии при хронической форме и резидуальном бруцеллёзе назначают лечебную физкультуру, физиотерапевтическое и санаторно-курортное лечение (УВЧ, кварц, парафиновые аппликации, радоновые ванны).

Эпидемиологический надзор

Основан на результатах оценки эпизоотической и эпидемической обстановки. В связи с этим в организации и проведении противобруцеллёзных мероприятий важную роль играют своевременный обмен информацией и совместная

деятельность ветеринарной и санитарно-эпидемиологической служб по выявлению заболеваний среди животных и людей и оценке факторов риска их возникновения.

Профилактические мероприятия

Профилактика и борьба с бруцеллёзом основаны на проведении комплекса ветеринарно-санитарных и медико-санитарных мероприятий, направленных на снижение и ликвидацию заболеваемости бруцеллёзом сельскохозяйственных животных. Владельцы животных (руководители хозяйств независимо от форм собственности, фермеры, арендаторы и др.) в соответствии с Законом Российской Федерации «О ветеринарии» обязаны обеспечивать проведение ограничительных, организационно-хозяйственных, специальных и санитарных мероприятий по предупреждению заболевания животных бруцеллёзом, а также по ликвидации очага инфекции в случае его возникновения с выделением необходимых материально-технических и финансовых средств. поголовье животных в неблагополучных зонах необходимо систематически обследовать на бруцеллёз с помощью серологических и аллергологических тестов для своевременного выявления и ликвидации больных животных. В качестве вспомогательной меры в эндемичных по бруцеллёзу регионах проводят активную иммунопрофилактику бруцеллёза животных введением живой вакцины. Прививкам подлежат также постоянные и временные работники животноводства, а также работники мясокомбинатов. Большое значение имеют обезвреживание сырья и продуктов животноводства, кипячение и пастеризация молока и молочных продуктов, другие мероприятия. Особого внимания требуют помещения, где содержится скот. После вывоза навоза или удаления абортированных плодов и последа помещение следует обеззаразить 20% раствором хлорной извести, 2% раствором формальдегида или 5% раствором мыльно-креозоловой смеси. К работе по уходу за животными не допускают подростков, беременных и лиц, страдающих хроническими заболеваниями. Все лица, допущенные к работе с животными, должны быть обеспечены спецодеждой, также необходимо умение пользоваться дезинфицирующими средствами. Большое значение имеет неукоснительное соблюдение правил личной гигиены. При этом проводят систематическое профилактическое обследование персонала, занятого работой с животными (не реже 1 раза в год). Важную роль играет разъяснительная работа об опасности употребления в пищу сырого молока и невыдержанных сыров и брынзы, использования шерсти животных из неблагополучных по бруцеллёзу хозяйств.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных осуществляют только по клиническим показаниям, так как больной человек эпидемиологической опасности не представляет. Диспансерное наблюдение за переболевшим проводят в течение 2 лет после клинического выздоровления. Лица, соприкасавшиеся с больными животными, подлежат клинко-лабораторному обследованию, повторяемому через 3 мес. В качестве экстренной профилактики назначают внутрь в течение 10 дней рифампицин (по 0,3 г 2 раза в день), доксициклин (по 0,2 г 1 раз в день), тетрациклин (по 0,5 г 3 раза в день).

4.6. ИЕРСИНИОЗ И ПСЕВДОТУБЕРКУЛЁЗ [*YERSINIOSIS ET PSEUDOTUBERCULOSIS*]

Острые зоонозные инфекционные заболевания, характеризующиеся поражением ЖКТ в сочетании с разнообразной токсико-аллергической и полиочаговой симптоматикой. Сходство этиологических характеристик, а также патогенеза, патологоанатомических изменений, эпидемиологии и клинических проявлений позволяет рассматривать псевдотуберкулёз и кишечный иерсиниоз как близкие друг другу кишечные инфекции.

Краткие исторические сведения

Возбудитель псевдотуберкулёза (*Yersinia pseudotuberculosis*) открыт Л. Малассе и В. Виньялем (1883), возбудитель кишечного иерсиниоза (*Y. enterocolitica*) — Д. Шляйфстейном и М. Колеманом (1939). Своё название бактерии получили в честь швейцарского бактериолога А. Иерсена, открывшего возбудителя чумы (1894). Все упомянутые бактерии вошли в состав рода *Yersinia* семейства *Enterobacteriaceae* постановлением Международного комитета по систематике бактерий (1972).

Первые случаи псевдотуберкулёза у человека в виде абсцедирующих мезаденитов описали В. Массхоф и В. Кнапп (1953). В 1959 г. на Дальнем Востоке СССР наблюдали эпидемию псевдотуберкулёза, получившего в то время название дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки. Позднее В.А. Знаменский и А.К. Вишняков из фекалий больных дальневосточной скарлатиноподобной лихорадкой выделили палочки псевдотуберкулёза (1965). Этиологическую роль возбудителя в возникновении дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки доказал В.А. Знаменский в опыте по самозаражению.

Первые заболевания людей, вызванные *Y. enterocolitica*, зарегистрированы в 1962—1963 гг. во Франции, Бельгии, а также Швеции и других скандинавских странах.

Этиология

Y. pseudotuberculosis и *Y. enterocolitica* — подвижные (перитрихи) грамотрицательные факультативно-анаэробные споронеобразующие палочки рода *Yersinia* семейства *Enterobacteriaceae*. Неприхотливы к питательным средам. Оптимальная температура для роста — 22—28 °С, также могут размножаться в пределах 2—40 °С, что позволяет отнести их к психрофильным бактериям. В холодильниках (при 4—6 °С) бактерии способны длительно сохраняться и размножаться на пищевых продуктах. Весьма устойчивы к замораживанию и оттаиванию, способны длительно существовать в почве и воде. Эти свойства имеют большое эпидемиологическое значение. Вместе с тем иерсинии чувствительны к воздействию солнечных лучей, высушиванию, кипячению, действию обычных дезинфектантов. Патогенные свойства иерсиний связаны с их основными токсинами — энтеротоксином, эндотоксином (ЛПС-комплексом), цитотоксинами. Энтеротоксин *Y. enterocolitica* играет ведущую роль в развитии выраженной диареи; энтеротоксин *Y. pseudotuberculosis* имеет меньшее патогенетическое значение. Последнее связано с тем, что патогенность *Y. pseudotuberculosis* определяет в первую очередь инвазивная активность. С этим обстоятельством, в частности, во многом связаны частые случаи

генерализации инфекции и трудности выделения *Y. pseudotuberculosis* из кишечника. В противоположность этому, у *Y. enterocolitica* инвазивность за небольшим исключением (серовар 09) не выражена.

Бактерии имеют жгутиковые (H-), соматические (O-) Ag, а также Ag вирулентности (V- и W-), расположенные на наружной мембране. По структуре O-Ag *Y. pseudotuberculosis* разделяют на 8 сероваров; большинство штаммов (60—90%) принадлежит к первому серовару. По структуре O-Ag у *Y. enterocolitica* выделяют более 50 сероваров; большинство известных изолятов принадлежит к сероварам 03 (15-60%), часть - к 05,27 (10-50%), 07,8 (5-10%) и 09 (1-30%). Неоднородность O-Ag иерсинии определяет их внутривидовые и общие для энтеробактерий антигенные связи с чумной палочкой, а также с сальмонеллами, бруцеллами, шигеллами, холерным вибрионом, протейями, гафниями. Важную патогенетическую роль играют антигенные связи иерсинии с некоторыми тканевыми Ag человека (щитовидная железа, синовиальные оболочки суставов, эритроциты, печень, почки, селезёнка, лимфатические узлы, толстая кишка, червеобразный отросток, вилочковая железа).

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — различные животные, главным образом свиньи, крупный и мелкий рогатый скот, собаки, грызуны и др. Заражение от людей происходит редко и только *К. enterocolitica*; при псевдотуберкулёзе, как полагают, больной человек не опасен для окружающих. *К.* возбудителям восприимчивы различные сельскохозяйственные, а также домашние животные. Основным резервуаром возбудителя и источником заболеваний человека — синантропные и другие грызуны. Они высоко восприимчивы к иерсиниям, распространены практически повсеместно, всегда имеют возможность инфицировать своими выделениями продукты питания, воду и почву, где возбудитель не только сохраняется длительное время, но и при определённых условиях размножается. В популяции мышевидных грызунов реализуется алиментарный путь передачи возбудителя. В местах обитания этих животных в определённых биотопах формируются природные очаги.

Возбудитель псевдотуберкулёза относится к факультативным паразитам, способным обитать и размножаться как в организме теплокровных животных и человека, так и в объектах окружающей среды — почве, воде, растительных субстратах. Поэтому важным резервуаром *Y. pseudotuberculosis* также может являться почва. Роль грызунов в распространении псевдотуберкулёза незначительна.

Механизм передачи — фекально-оральный, *ведущий путь передачи* — пищевой. Передача возбудителей реализуется при употреблении сырых либо неправильно термически обработанных мясных, молочных и овощных продуктов, в том числе хранившихся в холодильнике. Неприхотливость иерсинии к условиям обитания и способность размножаться при низких температурах способствуют накоплению их в продуктах животного и растительного происхождения. Эпидемиологическое обследование большого числа вспышек псевдотуберкулёза позволило установить, что из всех пищевых продуктов наибольшее значение имеют овощи и корнеплоды, затем молочные продукты (творог, сыр) и в значительно меньшей степени фрукты (сухофрукты), хлебобулочные и кондитерские изделия. Наибольшее количество вспышек псевдотуберкулёза произошло после употребления в пищу свежей капусты, моркови, зелёного лука, длительное время хранившихся в овоще-

хранилищах. Низкая температура, высокая влажность в овощехранилищах являются оптимальными условиями для размножения иерсиний. Определённая роль в этом принадлежит различным объектам внешней среды — инвентарю, таре, различным ёмкостям и контейнерам, обсеменённость которых всегда имеет место. В некоторых овощехранилищах в апреле-мае иерсиний выявляют в 40—50% проб с различных овощей и фруктов; а с моркови, капусты и лука — в 100% случаев. Помимо овощехранилищ определённая роль принадлежит теплицам, в которых выращиваются зелень, огурцы, помидоры, зелёный лук. Второе место занимает водный путь передачи. Он обычно реализуется при употреблении воды из открытых водоёмов, инфицированной испражнениями животных. Не исключён и контактно-бытовой путь передачи. Описаны семейные и внутрибольничные вспышки иерсиниоза, при которых источником бактерий являлись больные взрослые, обслуживающий персонал больницы или ухаживающие за детьми родители. В единичных случаях отмечали заболевания, связанные с переливанием крови (при иерсиниозе) и применением диагностической аппаратуры (при псевдотуберкулёзе).

Естественная восприимчивость людей, по-видимому, невелика. У практически здоровых лиц инфекционный процесс часто протекает бессимптомно. Манifestные и тяжёлые формы возникают в основном у детей с преморбидным фоном, ослабленных, на фоне различных нарушений иммунного статуса.

Основные эпидемиологические признаки. Инфекции регистрируют повсеместно; заболеваемость имеет тенденцию к дальнейшему росту, носит как спорадический, так и характер вспышки. Рост заболеваемости в развитых странах связан с нарушением экологического равновесия в природе, увеличением численности грызунов, ускорением урбанизации, созданием больших складов продуктов, особенно овощехранилищ, нарушением санитарно-гигиенических норм хранения продуктов питания, обеспеченностью населения холодильниками, возрастанием доли общественного питания в городах.

В России ежегодно регистрируют 8—10 тыс. случаев псевдотуберкулёза, особенностью которого являются вспышки заболеваемости, на долю которой в крупных городах в отдельные годы приходится до 50% от общего числа заболевших. Вспышки возникают в ДДУ и школах, особенно в загородных детских коллективах, значительно реже на предприятиях или в учебных заведениях, имеющих общественные столовые. В последние годы стала преобладать спорадическая заболеваемость. Вспышки псевдотуберкулёза бывают распространёнными, когда заболеваемость диффузно поражает население всего города или населённого пункта, и локальными, при которых заболеваемость ограничивается одним коллективом. Указанное определяется местом инфицирования поступающих пищевых продуктов: в первом случае — овощехранилище или центральные холодильники, в другом — пищеблок одного учреждения. При псевдотуберкулёзе основную роль в заболеваемости людей играют сырые овощи, особенно приготовленные из них салаты при несоблюдении санитарных правил работы, технологии приготовления и хранения готовых продуктов. В редких случаях фактором передачи могут быть квашеная капуста и солёные огурцы, а также вторично инфицированные любые пищевые продукты (компоты, молоко, сыр, сливочное масло). Имеют место вспышки, связанные с сухарями, печеньем и другими хлебобулочными изделиями, загрязнёнными выделениями грызунов.

При иерсиниозе вспышки возникают редко. Имеют место смешанные (псевдотуберкулёз — иерсиниоз) вспышки, в большинстве связанные с употреблени-

ем в пищу инфицированных овощей. Возможны ВБИ с длительным и вялым течением и внутрисемейные случаи иерсиниоза, обычно ограничивающиеся детьми и ухаживающими за ними родственниками. Заболеваемость регистрируют круглый год, отмечая некоторое увеличение в октябре-ноябре. В последние годы обе инфекции приобрели сходную характеристику сезонности. Обладая значительной устойчивостью к физическим и химическим факторам, широким диапазоном адаптационных свойств, а также психрофильностью, возбудители иерсиниоза и псевдотуберкулёза способны длительно сохраняться в различных продуктах (молоке, молочных и мясных продуктах) или находиться на поверхности овощей, фруктов, зелени, хлебобулочных изделий и т.д. Особенностью иерсиниоза, в отличие от псевдотуберкулёза, является его «скрытый» характер с наличием большого числа неманифестных форм и выраженным профессиональным характером инфицирования.

Псевдотуберкулёз регистрируют во всех возрастных группах, однако в меньшей степени им заболевают дети до 2 лет и взрослые старше 50 лет, что объясняется их меньшей связью с общественным питанием. В то же время иерсиниоз чаще встречаются среди детей от 1 года до 4 лет. Заражение их происходит от больных иерсиниозом, и возможно, носителей, ухаживающих за ними. При псевдотуберкулёзе маленькие дети могут заболеть при включении в прикорм овощей и фруктов (соков).

Патогенез

В большинстве случаев заражение возможно лишь при превышении определённой концентрации бактерий в пищевом продукте или воде. При высокой заражающей дозе на слизистых оболочках ротоглотки развивается* катаральный процесс. Известную роль играют кислотный барьер желудка и развитие в нём катарально-эрозивных изменений (табл. 4-1).

В местах основной локализации возбудителей (дистальные отделы подвздошной кишки, слепая кишка и начало толстой кишки) развиваются воспалительные изменения в кишечнике катарального, катарально-геморрагического и даже язвенно-некротического характера. Под влиянием энтеротоксина иерсинии возникает секреторная диарея, связанная с активацией аденилатциклазной системы в эпителии кишечника и накоплением циклических нуклеотидов. В развитии секреторного процесса известную роль играют ПГ. Всасывание в кровь эндотоксина возбудителей обуславливает синдром интоксикации.

Таким образом, возникновение диареи, болей в животе, диспептических расстройств и общетоксического синдрома связано в первую очередь с энтеротоксигенными свойствами штаммов (они выражены, например, у сероваров 03, 05, 27, 07, 8 *Y. enterocolitica*) и развитием эндотоксинемии. В таких случаях иерсиниозы протекают в виде локализованной гастроинтестинальной формы.

В развитии генерализации инфекции, как правило, играют роль штаммы *Y. enterocolitica* серовара 09 и, особенно, *Y. pseudotuberculosis*, обладающие солидным инвазивным потенциалом. Последний обусловлен способностью к синтезу инвазинов, цитотоксинов, гиалуронидазы и нейраминидазы. Иерсинии проникают в энтероциты, далее в слизистый и подслизистый слои кишки, лимфоидные образования кишечной стенки, регионарные мезентериальные лимфатические узлы, аппендикс. В поражённых органах и тканях развиваются изменения воспалительного характера. Характерны гиперемия и гиперплазия мезентериальных лимфа-

Таблица 4-1. Патогенез иерсиниозов

Этапы патогенеза	Патогенетические механизмы	Клинические проявления	Формы заболевания (в соответствии с классификацией)	Исходы
I. Внедрение на месте входных ворот	1. Адгезия 2. Инвазия 3. Внутриклеточное размножение 4. Продукция энтеротоксинов 5. Продукция цитотоксинов 6. Высвобождение эндотоксина	Секреторная и/или экссудативная диарея Воспалительные проявления на слизистой ЖКТ Общетоксический синдром	Гастроинтестинальная форма	1. Выздоровление 2. Рецидивирование 3. Хронизация (?)
II. Размножение в регионарных лимфатических узлах	7. Незавершённый фагоцитоз 8. Образование гранулем	Регионарная лимфаденопатия Общетоксический синдром	Гастроинтестинальная форма (абдоминальная)	1, 2, 3
III. Генерализация инфекции гематогенным путем; паренхиматозная диффузия в различные органы	9. Бактериемия Ю.Эндотоксинемия	Общетоксический синдром Экзантемы Гепатолиенальный синдром Органное поражение	Генерализованная форма	1, 2, 3
IV. Иммунопатологические процессы	11. Иммунокомплексная патология 12. Аутоиммунные реакции 13. ГЗТ	Органное поражение	Вторично-очаговые формы	1,2,3 4. Манифестация аутоиммунных заболеваний

тических узлов с развитием микроабсцессов. На уровне подслизистого слоя кишечника иерсиний вступают во взаимодействие с макрофагами, неспособными к их внутриклеточному киллингу. Вследствие этого бактерии накапливаются в них, стимулируя развитие лейкоцитарной инфильтрации. Размножение в эпителиоцитах и макрофагах сопровождается распадом заражённых клеток. Развиваются эрозии и язвы, микроабсцессы в мезентериальных лимфатических узлах.

Инвазивные штаммы иерсиний проникают в кровь, приводя к бактериемии, токсемии и развитию гепатолиенального синдрома. Паренхиматозная диффузия бактерий обуславливает поражение многих органов и систем с формированием мелких некротических очагов или микроабсцессов, а также изменений дистрофического характера. В клиническом аспекте эти механизмы соответствуют развитию генерализованной формы инфекции с органными поражениями воспалительного и (крайне редко) септического характера.

В патогенезе иерсиниозов помимо инфекционно-токсических важную роль играют и аллергические компоненты. Развиваются аллергические реакции замедленного и немедленного типов, освобождаются биологически активные вещества.

Поскольку иерсинии отличает антигенное сходство с Ag соединительной ткани человеческого организма (интерстиция миокарда, синовиальных оболочек суставов, эндотелия кишечника и других органов), в ходе инфекционного процесса происходит образование и накопление ауто-АТ, их фиксация интерстициальными клетками и формирование аутоиммунных комплексов. Они оказывают повреждающее воздействие на многие органы и ткани. В клинической картине формируются вторично-очаговые органические нарушения иммунопатологического генеза. Они лежат в основе вторично-очаговой клинической формы иерсиниозов, а также благоприятствуют развитию в дальнейшем системных заболеваний соединительной ткани — красной волчанки, ревматоидного артрита, узелкового периартериита и др.

Для иерсиниозов характерно развитие рецидивирующих форм и хронической инфекции. Патогенетические механизмы этих состояний до конца не изучены. Они связаны со способностью возбудителей к внутриклеточному паразитированию в виде L-форм, с незавершённостью фагоцитоза, индивидуальными особенностями клеточных и гуморальных иммунных реакций, в частности с формированием аутоиммунных реакций у лиц с определённым набором тканевых Ag (HLA В 27).

Параллельно с развитием инфекционного процесса с самого начала проявляются защитные неспецифические, а затем и иммунные реакции. При иерсиниозах (в большей степени при псевдотуберкулёзе) отмечают транзиторную недостаточность защитных реакций человека как на уровне специфических, так и неспецифических факторов (синтез АТ IgM и IgG, опсоно-фагоцитарная активность, бактериолиз и др.).

Установлены дефекты фагоцитарных потенций полиморфноядерных лейкоцитов: снижение активности нейтрофилов в остром периоде болезни и её нормализация на стадии реконвалесценции. Но при развитии так называемых вторично-очаговых форм активность нейтрофилов остаётся низкой.

Особенностью иерсинии, обладающих инвазивными свойствами (более всего они присущи так называемым «Холодовым» штаммам, выращенным при 4—12 °С), является внутриклеточное паразитирование, в частности в макрофагах, что во многом связано со снижением активности кислород-зависимого потенциала фагоцитов.

Также выявлены нарушения со стороны клеточного иммунитета: в острой стадии болезни отмечено снижение числа Т-лимфоцитов, некоторое увеличение В-лимфоцитов; в период реконвалесценции эти изменения выравниваются. Однако при развитии вторично-очаговых форм этого выравнивания не происходит. Нельзя забывать и то, что определённый иммуносупрессивный эффект может быть связан и с назначением некоторых антибиотиков, например левомицетина. При иерсиниозах с массивной дозой инфекта выявлено истощение Т-независимой зоны лимфатических узлов и селезёнки, образование в них больших участков некроза. По-видимому, с этим связано угнетение синтеза IgM и IgG. Последнее в определённой степени может быть объяснено и естественной иммунологической толерантностью организма к некоторым бактериальным Ag вследствие их антигенной общности с тканевыми Ag макроорганизма.

На основе изучения факторов неспецифической и специфической защиты при иерсиниозах в настоящее время уже разработан комплекс показателей, позволя-

ющих на ранних сроках болезни прогнозировать её дальнейшее неблагоприятное течение: повышение содержания ЦИК, снижение показателей фагоцитарной функции моноцитов и нейтрофилов периферической крови, а также функциональной активности Т-лимфоцитов.

Наконец, имеются сообщения об образовании при иерсиниозах (при диссеминации возбудителя) иммунных комплексов, имеющих значение, в частности, в развитии почечной патологии, а также об определённой роли генетических факторов, например о связи тяжести болезни с группами крови.

Постинфекционный иммунитет при псевдотуберкулёзе стойкий, но типоспецифический.

Клиническая картина

Единой общепринятой клинической классификации иерсиниозов до сих пор не существует, хотя к этому и вынуждает многообразие форм и вариантов заболеваний. В методических рекомендациях по иерсиниозам МЗ РФ (1995) приведена клиническая классификация Н.Д. Юшука с соавт. (табл. 4-2).

Таблица 4-2. Клиническая классификация иерсиниозов

Форма заболевания	Клинический вариант	Тяжесть	Течение
Гастроинтестинальная	Гастроэнтерит Терминальный илеит Острый аппендицит	Лёгкая	Острое циклическое
Генерализованная	Смешанный Сепсис Гепатит Менингит Пиелонефрит Пневмония	Средней тяжести	Хроническое
Вторично-очаговая	Артрит Узловатая эритема Синдром Рейтера Миокардит Тиреоидит Энтероколит	Тяжёлая	Рецидивирующее

Инкубационный период при псевдотуберкулёзе варьирует от 3 до 18 дней, при кишечном иерсиниозе — в пределах 1–6 сут. В клинических проявлениях иерсиниозов обычно наблюдают сочетание нескольких синдромов. Степень их выраженности неодинакова при разных формах и вариантах заболевания.

Общетоксический синдром. Проявляется наиболее часто. В начале болезни отмечают повышение температуры тела до 38–40 °С, озноб, головную боль, миалгии, общую слабость, снижение аппетита. Температурная реакция продолжается в течение 7–10 дней, а при генерализованной форме болезни — значительно дольше.

Диспептический синдром (боли в животе, тошнота, диарея, рвота). Чаше встречаются при поражениях, вызванных *Y. enterocolitica*, что вместе с признаками токсикоза составляет клиническую основу гастроинтестинальной формы.

Катаральный синдром. Встречают наиболее часто при псевдотуберкулёзе (до 80% случаев). Характерны боли в горле, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, пятнистая энантема на слизистых.

Экзантематозный синдром. Чаще наблюдают при псевдотуберкулёзе (рис. 28, см. цв. вклейку). Проявляется пятнисто-папулёзной (мелкоточечной, крупнопятнистой, кольцевидной) сыпью на различных участках кожных покровов. Сыпь обычно появляется на 2–6-й день болезни. Наиболее характерно появление сыпи скарлатинозного мелкоточечного характера на лице и шее в виде «капюшона», дистальных отделах конечностей в виде «носков» и «перчаток». При кишечном иерсиниозе проявления экзантемы наблюдают реже.

Артралгический (артропатический) синдром. Отмечают боли в суставах кистей, стоп, коленных, локтевых и др. Характерные признаки — отёк и ограничение движений в суставах. Наряду с выраженными проявлениями токсикоза и развитием **гепатолиенального синдрома** эти признаки иерсиниозов чаще встречают при генерализованных поражениях.

Гастроинтестинальная форма. Встречают наиболее часто (более 50% случаев) и клинически во многом напоминает другие острые кишечные инфекции, прежде всего сальмонеллёзы и ПТИ (см. Сальмонеллёз и ПТИ). Диспептический синдром развивается более чем в половине случаев, при этом выраженность и длительность диареи более характерна для кишечного иерсиниоза. Интоксикация обычно возникает одновременно, но в 1/3 случаев может предшествовать развитию диспептического синдрома.

В 10–20% случаев в начале заболевания отмечают умеренные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей. В части случаев в динамике иерсиниозов возникают дизурические явления (15–17%), артралгии в разгар болезни и сыпь на коже на 2–6-й день от начала заболевания, жжение в ладонях и подошвах с их последующим крупнопластинчатым шелушением. При псевдотуберкулёзе, как уже указывалось выше, кардинальными признаками могут быть своеобразная скарлатиноподобная экзантема и «малиновый» язык. Сыпь более выражена на сгибательных поверхностях конечностей и в естественных складках кожи. Элементы сыпи исчезают в срок от нескольких часов до 3–4 сут и оставляют после себя мелкочешуйчатое или крупнопластинчатое (на ладонях и подошвах) шелушение.

Приблизительно у половины больных можно наблюдать небольшое увеличение печени и реакцию со стороны периферических лимфатических узлов. В отличие от сальмонеллёзов изолированные поражения желудка (острый гастрит) при иерсиниозах практически не отмечают.

При лёгком течении заболевания все клинические проявления могут исчезнуть за 2–3 дня, в тяжёлых случаях — длиться 2 нед и более. Заболевание приобретает волнообразное течение с высокой температурой тела и развитием признаков обезвоживания.

Такие варианты гастроинтестинальной формы, как острый аппендицит, терминальный илеит, могут разворачиваться либо как самостоятельный процесс, либо вслед за явлениями диареи. По клиническим признакам они практически не отличаются от острой хирургической патологии брюшной полости другой этиологии. При их констатации в случаях иерсиниозов обычно выявляют внеабдоминальную симптоматику: артралгии и миалгии, экзантемы, инъекцию сосудов склер, периферическую лимфаденопатию, гиперемию мягкого нёба, «малиновый» язык, увеличение печени. Заболевание заканчивается выздоровлением за 3–4 нед, однако иногда принимает длительное рецидивирующее течение.

Генерализованная форма. Отличается полисиндромностью проявлений. На фоне развития общетоксического синдрома с высокой лихорадкой часто отмечают выраженные артралгии, сковывающие движения больных (до 80% случаев), боли при глотании и катаральные изменения со стороны верхних дыхательных путей, экзантемы со 2—3-го дня болезни с поражением ладоней и подошв (до 90% случаев). Диспептический синдром может проявляться лишь в начале клинического процесса, но иногда сохраняется и в период разгара: боли в животе, чаще в правой подвздошной области, наблюдающиеся у половины больных, возникают, как правило, позже повышения температуры тела, приблизительно в 25% случаев возможны тошнота, рвота и неустойчивый стул.

В динамике заболевания развивается гепатолиенальный синдром, длительно сохраняется высокая лихорадка и усиливаются другие признаки интоксикации. Заболевание может принять волнообразное или рецидивирующее течение. Вышеописанная симптоматика характерна для смешанного варианта генерализованной формы.

При длительной бактериемии и полиорганной диссеминации возбудителей генерализованная форма инфекции клинически может проявиться гепатитом, пиелонефритом, мелкоочаговой пневмонией, изредка серозным менингитом и иерсиниозным сепсисом (менее 1% случаев). Указанные состояния развиваются на фоне стихающей или сохраняющейся вышеописанной симптоматики. Реактивный иерсиниозный гепатит отличается коротким (3—4 дня) преджелтушным периодом, развитием желтухи на высоте интоксикации, непродолжительностью желтухи и гепатомегалии, благоприятным в большинстве случаев течением с умеренно изменёнными показателями билирубина, аминотрансфераз, нормальной тимоловой пробой. В отличие от вирусных гепатитов в крови отмечают лейкоцитоз, увеличение СОЭ. Переход в хроническую форму при иерсиниозных гепатитах не наблюдается. Однако в редких случаях наблюдают развитие тяжёлого гепатита вплоть до образования абсцессов в печени (у детей, диабетиков, при анемиях, циррозах).

Вторично-очаговая форма. Может развиваться после любой из вышеописанных форм, в своей основе имеет аутоиммунные реакции с бактериальными реактивными процессами. У отдельных больных начальный этап заболевания может протекать субклинически, но обычно эта форма развивается через 2—3 нед от начала болезни и позже. К общим чертам вариантов этой формы относят также волнообразное течение и частые вегетососудистые нарушения.

Наиболее частый вариант вторично-очаговой формы — артритический (иерсиниозный полиартрит) с поражением крупных и мелких суставов (кистей, стоп). Реже наблюдают моноартриты (20—25% случаев). Поражения суставов носят главным образом реактивный характер; из внутрисуставной жидкости бактерии выделяют редко. Артриты несимметричны, отёк в области суставов отмечают чаще, чем выраженную гиперемию кожи. Артриты сопровождаются интенсивными болями даже при малейших движениях. Нарастают лейкоцитоз и СОЭ, довольно часто выявляют эозинофилию. Поражения суставов могут сопровождаться развитием сакроилеитов и тендовагинитов. Длительность проявлений — от 1 нед до 2 лет (при затяжном или хроническом течении), чаще — 2—3 мес. Прогноз благоприятный.

У 10—20% больных развивается узловая эритема. Образуются от нескольких до 20 подкожных узлов и более, больших, болезненных, ярких с типичной локализацией на голеньях, бёдрах, ягодицах. Заболевание длится от нескольких дней до 2—3 нед, течение благоприятное.

Синдром Рейтера при иерсиниозах выражается в одновременном сочетании поражений глаз (конъюнктивит, склерит), уретры и суставов. Длительность проявлений миокардита может достигать нескольких месяцев, однако его течение доброкачественное, недостаточность кровообращения не развивается.

Хронический энтероколит как вариант вторично-очаговой формы иерсиниозов чаще развивается в проксимальном отделе кишечника; его развитию анамнестически предшествуют симптомы острых кишечных инфекций или генерализованной формы иерсиниоза. Проявления энтероколита могут сочетаться с артритами, экзантемой, катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей, субфебрилитетом, астенией, вегетативно-невротическими реакциями и т.д.

В качестве редких вариантов заболеваний описаны изолированные шейные лимфадениты без предшествующей диареи и других клинических признаков иерсиниозов. Они протекают с болями, покраснением кожи, увеличением лимфатических узлов и нормальной или субфебрильной температурой тела. Редкими проявлениями иерсиниозов могут быть также пиодермиты, остеомиелиты, изъязвления и инфильтрация кожи.

Рецидивы и обострения

Встречают с частотой от 8 до 55%, переход в подострые и хронические формы — в 3–10% случаев. Ранние рецидивы наступают в начале 3-й недели заболевания, поэтому в стационаре часто предпочитают задерживать больных до 21-го дня от начала болезни. Причины рецидивов недостаточно изучены, возможно, определённую роль в их формировании играют короткие курсы лечения и ранняя выписка больных. По своим клиническим проявлениям рецидивы практически повторяют начальную симптоматику заболевания, но в стёртом варианте.

Осложнения

Многочисленны и включают: миокардиты, гепатиты, холециститы и холангиты, панкреатиты, аппендицит, спаечную кишечную непроходимость, перфорации кишечника, перитонит, очаговый гломерулонефрит, менингоэнцефалит и др. Учитывая современные патогенетические данные, в одной из последних клинических классификаций иерсиниозов (Н.Д. Юшук и соавт., 1995) многие из указанных осложнений представлены как отдельные варианты генерализованной, вторично-очаговой или гастроинтестинальной форм заболевания.

Исходы иерсиниозов обычно благоприятные, исключая септический вариант, приводящий к гибели до 50% пациентов. Продолжительность заболевания чаще всего не превышает 1,5 мес, однако наблюдают затяжное и рецидивирующее течение болезни длительностью до 3–6 мес и более. Описаны хронические заболевания опорно-двигательного аппарата и ЖКТ, этиологически связанные с иерсиниозами (чаще с псевдотуберкулёзом), которые можно расценивать как резидуальную фазу процесса (Шувалова Е.П., 1995). Возможно развитие хронических коллагенозов и аутоиммунных расстройств. Имеются исследования, подтверждающие участие иерсинии в развитии различных дисфункций щитовидной железы (диффузно-токсический зоб, тиреоидиты и др.).

Особенности клиники псевдотуберкулёза

Клинические проявления псевдотуберкулёза характеризуются большим разнообразием форм и вариантов. Чаще заболевание развивается по смешанному варианту генерализованной формы. Инкубационный период варьирует от 3 до 18 дней, чаще составляет 5–7 сут. Начало заболевания отличают общетоксические признаки, артралгии, боли в животе, иногда диспептические явления, катаральные симптомы со стороны верхних дыхательных путей, увеличение печени, возникновение в части случаев отёков лица, кистей, стоп. Через 5–7 дней наступает период разгара, длящийся от нескольких дней до 1 мес. В этот период развивается экзантема преимущественно скарлатиноподобного характера с локализацией в области лица, шеи и дистальных отделов конечностей, в том числе на ладонях и подошвах. Одновременно наблюдают абдоминальные, гепатитные, артралгические проявления. Как правило, проявления интоксикации доминируют над местными признаками заболевания. Одна из разновидностей высыпаний — узловатая эритема, чаще проявляющаяся при рецидивах болезни. При развитии артритического синдрома сглаженность контуров суставов и гиперемия кожи над ними отмечают редко. Период реконвалесценции затягивается до 1 мес и более. Поэтому заболевание разделяют на острый (до 1 мес), затяжной (от 1 до 3 мес) и хронический (более 3 мес) псевдотуберкулёз. Частота обострений и рецидивов может достигать 20% (от 1 до 3 рецидивов).

Дифференциальная диагностика

Представляет серьёзные затруднения. Следует иметь в виду возможности развития гастроэнтеритов, колитов и пиелонефритов различной этиологии, гепатитов, дизентерии, ревматизма, глазных, хирургических заболеваний, коллагенозов.

Одно из основных и наиболее частых отличий иерсиниозов, особенно генерализованной формы, — одновременное появление в клинической картине нескольких синдромов: общетоксического, диспептического, катарального, экзантематозного, артралгического (артропатического), гепатолиенального. Гастроинтестинальную форму, клинически во многом сходную с сальмонеллёзами, пищевыми токсикоинфекциями, в ряде случаев отличает возможность одновременного развития у разных больных более длительной и выраженной диареи, дизурических явлений, артралгии, экзантемы, небольшого увеличения печени.

Проявлениям иерсиниозного аппендицита или терминального илеита, как правило, предшествуют явления гастроэнтерита и/или внеабдоминальная симптоматика.

Реактивный иерсиниозный гепатит отличают более короткий, чем при вирусных гепатитах, период желтухи и гепатомегалии, умеренные повышение показателей билирубина и аминотрансфераз, лейкоцитоз, увеличение СОЭ.

Иерсиниозный полиартрит отличают несимметричность поражений и слабо выраженная гиперемия кожи над поражёнными суставами.

Наиболее трудна дифференциальная диагностика таких проявлений иерсиниозов, как узловатая эритема, синдром Рейтера, миокардит, тиреоидит и хронический энтероколит. В таких случаях определённую направленность дифференциальной диагностике придают указания больного на «недавно перенесённые «диарейные состояния» и «пищевые отравления».

Лабораторная диагностика (табл. 4-3, 4-4, 4-5)

Материалом для посева могут служить фекалии больных, смывы с зева, моча, мокрота, спинномозговая жидкость, кровь, жёлчь, операционный материал (мезентериальные лимфатические узлы, участки кишечника), а также секционный материал — изменённые органы и ткани, содержимое кишечника, сгустки крови. Возбудителей также можно выделить с объектов внешней среды — овощей и фруктов, из салатов, молока, рыбных и молочных продуктов, а также из смывов с оборудования и тары. Положительные результаты исследования получают в 9-15% случаев при спорадическом характере заболеваний и в 25-50% при вспышках. Низкая эффективность выделения обусловлена незначительным количеством иерсинии в исследуемом материале (особенно в крови) и высокой обсеменённостью исследуемых объектов сопутствующей микрофлорой. Бактериологический анализ требует достаточно длительного времени — от 7 до 30 дней.

Более перспективны экспресс-методы определения Ag иерсинии в копроэкстрактах, слюне, моче и крови больных в РКА, РЛА, РНИФ, ИФА. Эффективность РКА повышается при утяжелении клиники, обострениях и рецидивах болезни;

Таблица 4-3. Лабораторная диагностика иерсиниозов

Факторы, влияющие на эффективность лабораторной диагностики	Критерии оценки лабораторных методов
1. Сроки заболевания 2. Используемый метод 3. Исследуемый материал 4. Серотип/серовар возбудителя	1. Чувствительность 2. Специфичность 3. Эффективность 4. Воспроизводимость

Таблица 4-4. Рутинная диагностика иерсиниозов

Тип исследования	Метод	Материалы	Примечания
1. Бактериологическое	Посев	Кал, кровь, моча, биоптаты, смывы и т.д.	
2. Серологическое	РНГА	Кровь	Эритроцитарные антигенные диагностикумы: <i>Y. enterocolitica</i> 03, 09, <i>Y. pseudotuberculosis</i> I серовар, III серовар
3. Иммунологическое	РКА (реакция коаггутинации)* ИФА**	Кровь, кал, слюна, моча Кровь	Коаггулинирующие диагностикумы: <i>Y. enterocolitica</i> 03, 05, 09, 07, 8 и т.д. <i>Y. pseudotuberculosis</i> I, II, III, IV и V сероваров
Перспективная диагностика			
4. Молекулярно-биологическое	ПЦР	Определение генетического материала, специфических белков, плазмид и др.	

* ММА им. И.М. Сеченова, НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи.

** ЦНИИ эпидемиологии.

Таблица 4-5. Рекомендуемая схема обследования при подозрении на иерсиниоз (ЦНИИ эпидемиологии)

Сроки заболевания	Методы	Субстраты
1-я неделя	ИФА ⇒ ЦИК ⇒ РА	Копрофильтрат, моча, кровь
2-я неделя	РА ⇒ ЦИК ⇒ ИФА	Кровь, копрофильтрат, моча
3-я неделя	РА ⇒ РСК ⇒ ЦИК	Кровь
4-я, 5-я недели	РА ⇒ РСК	Кровь

частота положительных результатов составляет от 55 до 90% (при гастроинтестинальной форме заболевания).

С 6–7-го дня болезни применяют РА и РИГА с повторной их постановкой через 5–7 дней. РИГА даёт 40–70% позитивных результатов; минимальный диагностический титр АТ — 1:200. Однако необходимо учитывать возможность появления АТ в диагностических титрах лишь в поздние сроки, после 21-го дня от начала заболевания. При постановке РА с живыми культурами иерсиний можно выявить АТ к большему, чем в РИГА, числу сероваров и в большем проценте случаев. Минимальный диагностический титр АТ — не менее 1:160.

Лечение

В последние годы стали чаще практиковать стационарное лечение с полноценными пролонгированными курсами этиотропной терапии даже лёгких форм заболевания. Это связано с учащением рецидивирующих форм и хронизации иерсиниозов.

При проведении этиотропной терапии предпочтительно назначать антибиотики и фторхинолоны; курс лечения заканчивают не ранее 10–12-го дня после нормализации температуры тела. Назначение препаратов позже 3-го дня болезни не предупреждает развитие обострений, рецидивов и хронизации заболевания. При генерализованной форме иерсиниозов предпочтение отдают комбинированной парентеральной антибактериальной терапии; в случаях рецидивов необходимо проводить повторные курсы antimicrobial терапии со сменой препаратов (табл. 4-6, 4-7).

Из других этиотропных средств иногда применяют ко-тримоксазол (по 2 таблетки 2 раза в день), нитрофурановые препараты (по 0,1 г 4 раза в день), но эти средства менее эффективны, чем антибиотики.

Таблица 4-6. Показания к этиотропной терапии иерсиниозов

Клиническая форма	Показания	Сроки лечения
Гастроинтестинальная:		
• гастроэнтерит		-
• терминальный илеит	+	До 10-го дня нормальной температуры тела*
• острый аппендицит	+	То же
Генерализованная	+	То же
Вторично-очаговая	+/-	То же

* В ряде случаев — повторно несколько курсов.

Таблица 4-7. Выбор антибактериальных средств

Группа антибиотиков	Генерическое название	Суточная доза
Антибиотики I ряда • фторхинолоны	Ципрофлоксацин Офлоксацин	0,5 г х 2 раза в день 0,4 г х 2 раза в день
Антибиотики II ряда полусинтетические тетрациклины	Доксициклин Метациклин	0,1 г х 2 раза в день 0,3 г х 3 раза в день
Альтернативные препараты: • комбинированные сульфаниламиды • аминогликозиды • цефалоспорины III поколения	Ко-тримоксазол Тентамицин Цефтриаксон	0,960 г х 2 раза в день 0,240 г х 1 раз в день 2,0 г х 1 раз в день

Примечание. Полусинтетические тетрациклины, аминогликозиды и ко-тримоксазол нельзя назначать при желтушных формах.

Дезинтоксикационную терапию с применением кристаллоидных и коллоидных растворов проводят по общепринятым схемам. Назначают регидрон, цитроглюкосолан, квартасоль, 5% раствор глюкозы, гемодез, реополиглюкин, плазму, витамины групп С и В.

При развитии вторично-очаговой формы следует проводить активную десенсибилизацию; при этом этиотропная терапия становится вторичной. Показаны антигистаминные средства, нестероидные противовоспалительные препараты, при упорном течении узловатой эритемы рекомендуют преднизолон коротким курсом в течение 4–5 дней по 60–80 мг/сут.

При полиартритах назначают антиревматические средства, лечебную физкультуру, физиотерапевтические мероприятия; временное облегчение приносит местное введение глюкокортикоидов.

В лечении иерсиниозов также рекомендуют применять антиоксиданты (например, витамин Е), ферменты (хилак-форте), транквилизаторы, сердечно-сосудистые препараты. Растёт популярность иммунокорректоров (циметидин, метилурацил, пентоксил и др.) и иммуностимуляторов (нормальный человеческий иммуноглобулин, полиглобулин).

Учитывая высокую вероятность развития дисбактериоза, рекомендуют пробиотики.

Эпидемиологический надзор

Профилактические и противоэпидемические мероприятия при иерсиниозе и псевдотуберкулёзе проводят на основании результатов эпидемиологического и эпизоотологического надзора. В сельском очаге наиболее значимыми являются животноводческие хозяйства, в которых должен быть организован постоянный контроль за инфицированностью животных и обсеменённостью окружающей среды. В городском антропогенном очаге данные о заражённости грызунов и домашних животных большой роли не играют. Наиболее важным и информативным является контроль за объектами, перерабатывающими продукцию животноводства, пищеблоками. Помимо систематического анализа заболеваемости людей и животных необходимо осуществлять периодический бактериологический контроль за обсеменённостью иерсиниями овощей, фруктов, инвентаря, тары, оборуду-

дования в овощехранилищах и теплицах. Бактериологический контроль на контаминированность возбудителями готовой продукции (яйца, тушки птиц, пастеризованное молоко, мясные продукты и др.) осуществляет санитарно-эпидемиологическая служба при плановом обследовании пищевых предприятий. Для профилактики внутрибольничных заражений важно организовать выявление носителей и больных лёгкими формами болезни, микробиологический мониторинг в стационарах с изучением антибиотикорезистентности выделяемых возбудителей.

Профилактические мероприятия

Основу профилактики составляют целенаправленные санитарно-гигиенические мероприятия. Первостепенное значение имеет предупреждение заражения микроорганизмами овощей, фруктов и корнеплодов, для чего необходимо соблюдение санитарных правил содержания овощехранилищ, температурно-влажностного режима хранения овощей. Следует ограничить употребление пищевых продуктов, используемых без термической обработки. Также важны мероприятия, делающие пищу и питьевую воду недоступными для грызунов, птиц и домашних животных. Для этого проводят борьбу с грызунами и осуществляют санитарный надзор за питанием, водоснабжением, соблюдением технологии обработки и хранения пищевых продуктов. Профилактика иерсиниоза у животных предусматривает строгое соблюдение ветеринарно-санитарных и зоогигиенических правил ухода за животными, направленных на создание оптимальных условий содержания и кормления животных и предотвращение их заражения через объекты внешней среды. Существенное значение имеют дератизационные мероприятия на объектах питания, водоснабжения и животноводческих комплексах. Большое значение имеет проведение широкой санитарно-просветительной работы среди населения, особенно среди работников продовольственно-пищевых предприятий. Одна из важнейших мер по предупреждению заболеваемости и вспышек псевдотуберкулёза — ежемесячное бактериологическое и серологическое исследование находящихся в овощехранилищах овощей и корнеплодов, а также инвентаря. В случае обнаружения возбудителя псевдотуберкулёза или его Ag на продуктах или оборудовании овощехранилищ следует немедленно запретить употребление в пищу заражённых овощей в сыром виде и разрешить их использование только после термической обработки для приготовления первых и вторых блюд. Питьевую воду следует употреблять только после кипячения. Средства специфической профилактики отсутствуют.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больного проводят по клиническим показаниям. Больных выписывают из стационара после полного клинического выздоровления, не ранее 10-го дня нормальной температуры тела и при нормализации лабораторных показателей. Контрольные однократные исследования перед выпиской целесообразны только при кишечном иерсиниозе. Бактерионосителей лечат амбулаторно без освобождения от работы. Носителей, работающих на пищеблоках, на период амбулаторного лечения переводят на другую работу, не связанную с приготовлением пищи. Дети, перенёвшие псевдотуберкулёз и иерсиниоз, особенно тяжёлые формы, подлежат диспансерному наблюдению участковым педиатром для пре-

дотвращения рецидивов, затяжного течения и осложнений. При благоприятном течении наблюдение проводят 21 день; при появлении жалоб, клинических проявлений назначают лабораторное обследование, в случае показаний — госпитализацию и лечение.

Лиц, относящихся к декретированным категориям, перед выпиской подвергают бактериологическому обследованию (1 анализ кала через 2 дня по окончании лечения). При отрицательном результате обследования их сразу допускают к работе. После выписки рекомендуется диспансерное наблюдение всех переболевших сроком не менее 3 мес. При этом в зависимости от органических поражений следует проводить клинические анализы крови, мочи, биохимические исследования (билирубин, холестерин, функциональные пробы печени, АЛТ и АСТ, общий белок и его фракции), РНГА. При необходимости назначают консультации терапевта, ревматолога, гастроэнтеролога и других специалистов.

Методические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации по иерсиниозам (1995) предусматривают определение показателей, свидетельствующих об угрозе развития рецидивов и хронизации заболеваний. К ним относят следующие:

1. Выявление Ag HLA-B27.
2. Снижение активности полиморфноядерных лейкоцитов в период реконвалесценции.
3. Повышение содержания ПГЕ² и **ngF2a** в стадию ранней реконвалесценции.
4. Снижение содержания Т- и В-лимфоцитов в период реконвалесценции.
5. Длительная циркуляция в крови бактериальных О-Аг и ЦИК.
6. Дисбактериоз 3-й и 4-й степеней.

При обнаружении не менее двух из вышеперечисленных показателей диспансерное наблюдение реконвалесцентов рекомендовано пролонгировать до 1 года с ежемесячными осмотрами, лабораторными анализами (клинический анализ крови, белок и его фракции) и привлечением для консультаций соответствующих специалистов — ревматолога, гастроэнтеролога и др.

В конце диспансерного наблюдения лицам декретированных категорий проводят два контрольных бактериологических анализа кала с интервалом в 2—3 дня.

Мероприятия в детских коллективах и семейных очагах. При заболевании ребёнка бактериологическому обследованию подлежат все члены семьи; показано наблюдение (термометрия, осмотр) в течение 7—10 дней. Экстренную профилактику не проводят. При возникновении крупных вспышек в закрытых учреждениях (пионерский лагерь, санаторий, детский сад, интернат) допускается развёртывание стационара на месте для больных лёгкими формами при условиях обеспечения их квалифицированной медицинской помощью, возможности лабораторного обследования и соблюдения противоэпидемического режима. Выделения больного (фекалии, мочу) дезинфицируют 3—5% раствором хлорной извести с экспозицией не менее 1 ч и только после этого выбрасывают в канализацию или выгребные ямы.

4.7. КАМПИЛОБАКТЕРИОЗ [CAMPYLOBACTERIOSIS]

Группа инфекционных болезней животных и человека, характеризующихся различной степенью тяжести и полиморфностью проявлений.

Краткие исторические сведения

Впервые возбудители у больных диареей обнаружил Т. Эшерих (1884). Возможность их циркуляции в крови больного доказана Ж.Г Венсаном (1947). Этиологическую значимость микроорганизмов в развитии энтеритов у людей отметила Э. Кинг.

С начала 80-х годов XX века отечественные и зарубежные исследователи обратили внимание на достаточно высокий уровень диарейных заболеваний населения, вызванных кампилобактерами (более 8%).

Этиология

Возбудители — микроаэрофильные грамотрицательные подвижные споронеобразующие бактерии рода *Campylobacter* семейства *Campylobacteriaceae*. В соответствии с последней классификацией, семейство *Campylobacteriaceae* включает 2 рода — *Campylobacter* и помимо него — *Arcobacter*. Кампилобактеры представлены спиральными (могут иметь один и более витков), S-образными или изогнутыми клетками. При культивировании более 48–72 ч образуют кокковидные формы. Бактерии прихотливы к условиям культивирования. Обычно их выращивают на средах с кровью, дополненных различными ингибиторами роста контаминирующей флоры. Оптимум pH — 6,2–8,7, температуры — 42 °С. Атмосфера культивирования должна содержать не менее 10–17% CO₂. Известно девять видов кампилобактеров, однако наибольшее значение в патологии человека имеют *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* и *C. fetus* подвида *fetus*. Реже диареи у человека вызывают *C. кyo-intestinalis*, *C. upsaliensis*, *C. sputorum* подвида *sputorum*. Подавляющее большинство случаев кампилобактериоза у детей и взрослых вызывает *C. jejuni*. Большинство случаев генерализованных и септических форм внекишечного кампилобактериоза вызывает *C. fetus* подвида *fetus*. Из четырёх видов *Arcobacter* клиническое значение имеют *A. cryaerophilus group I B* и *A. butzleri*.

Кампилобактеры чувствительны к высушиванию, длительному воздействию прямого солнечного света. В пресной воде при температуре 4 °С выживают в течение нескольких недель, при 25 °С — 4 дня, в почве и помёте птиц — до 30 сут. При нагревании до 60 °С бактерии погибают через 1 мин; кипячение и хлорирование воды вызывает быструю их гибель. Кампилобактеры чувствительны к эритромицину, левомицетину, стрептомицину, канамицину, малочувствительны к пенициллину, устойчивы к сульфаниламидам и триметаприму.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — дикие и сельскохозяйственные животные и птицы, у которых помимо болезни возможно и носительство. Роль диких животных и птиц в распространении инфекции менее значима, однако установлено, что частота заражения птиц достигает 25–40% у голубей, 45–83% — у грачей и 90% — у ворон. Естественными резервуарами возбудителя часто оказываются свиньи, крупный рогатый скот, куры. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют куры, крупный рогатый скот, свиньи и овцы, особенно бессимптомные бактерионосители. Животные и птицы — носители выделяют возбудителей в окружающую среду в течение длительного периода (несколько месяцев и даже лет). Роль больных людей и бактерионосителей менее значима. Длительность

выделения кампилобактеров у человека составляет 2—3 нед, в редких случаях может достигать 3 мес.

Механизм передачи — фекально-оральный, **основной путь передачи** — пищевой (через мясные и молочные продукты, овощи, фрукты), с которым связано большинство групповых заболеваний и крупных вспышек. Наиболее часто пищевой путь передачи реализуется при употреблении в пищу недостаточно хорошо термически обработанных цыплят-бройлеров, а также свинины и продуктов её переработки (котлеты, студни и т.п.). Роль сырого молока в передаче возбудителя незначительна. Возможен бытовой путь передачи возбудителя, особенно при инфицировании новорождённых, беременных и пожилых. Заболевание может возникнуть при прямом контакте с больными животными в процессе ухода за ними во время отёлов и ягнения. Инфицирование наступает также при употреблении недостаточно термически обработанного мяса, заражённого прижизненно или при разделке. Большинство вспышек кампилобактериоза в США связано с употреблением пастеризованного молока. Несомненное значение имеет и водный путь передачи инфекции. Разные виды бактерий довольно часто выделяют из воды различных водоёмов. Инфицированные или больные женщины могут передавать кампилобактеров плоду трансплацентарно, при родах или в постнатальный период. Описаны случаи развития кампилобактериоза после переливания крови, гемодиализа. Среди животных кампилобактериоз передаётся половым, алиментарным и контактными путями.

Естественная восприимчивость людей высокая, о чём свидетельствует высокий уровень поражённое™ кампилобактериозом детей до 2 лет. Клиническая картина болезни может варьировать от бессимптомного носительства до тяжёлых поражений, что во многом определяет состояние резистентности макроорганизма и прежде всего иммунного статуса. Лица с иммунодефицитами составляют группу риска. Материнские АТ не подавляют колонизацию бактериями кишечника новорождённых. Характер и продолжительность постинфекционного иммунитета при кампилобактериозе недостаточно изучены. Очевидно, он носит типоспецифический характер.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно. Распространение кампилобактериоза вызвано интенсификацией животноводства, возросшей международной и национальной торговлей животными, кормами, продуктами животного происхождения. Кампилобактериоз составляет от 5 до 14% всех регистрируемых случаев кишечных инфекций. Заболеваемость носит спорадический характер; чаще всего регистрируются семейные очаги кампилобактериоза. Особенности эпидемического и эпизоотического процессов при кампилобактериозе являются увеличение циркуляции возбудителей среди кур и связанное с этим повышение значимости сельскохозяйственных птиц как источника инфекции для людей. В экономически развитых странах заражение инфекцией связано главным образом с инфицированным куриным мясом, в развивающихся странах — с водой. Заболевание регистрируют в течение всего года, с подъёмом заболеваемости в летне-осенние месяцы. Кампилобактерии нередко вызывают «диарею путешественников». Важными социальными факторами, влияющими на распространённость кампилобактериоза, являются санитарно-гигиенические условия жизни, национальные привычки и характер питания населения. Кампилобактериозом болеют люди всех возрастов, но наиболее часто дети от 1 года до 7 лет. Увеличивает риск инфицирования грудных детей ранний переход на искусственное вскармливание. Нозокомиальные случаи кампилобактериоза описаны среди новорождённых.

Остаётся до настоящего времени окончательно не изученным. После поступления в кишечник бактерии колонизируют эпителий слизистой оболочки тонкой и толстой кишки, провоцируя в месте внедрения развитие воспалительной реакции. Воспаление имеет катаральный или катарально-геморрагический характер с инфильтрацией слизистой оболочки плазмócитами, лимфоцитами и эозинофилами. Эозинофильная инфильтрация отражает проявления аллергического компонента в патогенезе заболевания. Адгезии препятствуют слизь, выделяемая клетками крипт, и секреторные IgA. От степени выраженности адгезивных процессов в дальнейшем во многом зависят тяжесть и длительность течения заболевания.

Вслед за этим кампилобактеры проникают в клетки кишечного эпителия, где могут находиться около недели, повышая свою вирулентность. Токсигенные свойства возбудителей определяют бактериальные энтеротоксин и цитотоксин. Механизм активности энтеротоксина сходен с таковым у холерного экзотоксина (холерогена). Преобладающее влияние энтеротоксина придаёт клинической картине заболевания общие черты с ПТИ. Активная выработка цитотоксина во многом определяет развитие заболевания по типу острой дизентерии.

Возможна генерализация процесса с гематогенной диссеминацией возбудителя в различные органы и ткани с развитием вторичных септических очагов в виде множественных микроабсцессов в ЦНС, мягких мозговых оболочках, лёгких, печени и других органах. Трансплацентарное проникновение кампилобактеров у беременных приводит к абортam, преждевременным родам, внутриутробному заражению плода.

При иммунодефицитных состояниях развитие заболевания может пойти по пути хронического сепсиса с поражением эндокарда, суставов и других органов.

Клиническая картина

Гастроинтестинальная форма. Инкубационный период продолжается в среднем 2—5 дней. Приблизительно у половины больных в первые 2—3 дня болезни появляются неспецифические гриппоподобные симптомы: повышение температуры тела до 38 °С и более, ознобы, головная боль, боли в мышцах и суставах. Вскоре в клинической картине заболевания появляются черты, придающие ему характер гастрита, гастроэнтерита, гастроэнтероколита, энтероколита или колита.

В соответствии с вариантом течения клиническая картина заболевания может быть очень похожа на гастритический или гастроэнтеритический варианты ПТИ или острую дизентерию. В таких случаях окончательный диагноз ставят только после его подтверждения бактериологическим исследованием.

Развитие энтероколита и колита особенно характерно для больных в Европе и, в частности, в России. На фоне общетоксических признаков или несколько позднее возникают боли в животе, локализованные главным образом в левой подвздошной области или носящие разлитой коликообразный характер. Интенсивность различна; иногда боли настолько выражены, что имитируют картину острого живота. Возможны тошнота и рвота. Стул обильный, жидкий, каловый, зловонный, зелёного цвета. Частота дефекаций варьирует от нескольких раз до 10 раз в сутки и более. Однако при развитии колитического варианта заболевания испражнения быстро становятся скудными, в них появляются слизь и прожилки

крови, а примерно у половины больных испражнения приобретают вид «ректального плевка». Явления гемоколита более характерны для кампилобактериоза, вызванного *C. jejuni*. Тенезмы и ложные позывы появляются нечасто.

В редких случаях развиваются терминальный илеит и мезаденит. Через 1–3 нед после начала диареи могут возникнуть явления реактивного артрита или развиваться пятнистая, пятнисто-папулёзная или уртикарная экзантема. Длительность заболевания варьирует от нескольких дней до 2 нед и более, возможны рецидивы.

Генерализованная форма. Основной возбудитель — *C. fetus* подвида *fetus*. Наиболее часто проявляется бактериемией, длительной лихорадкой, но без полиорганной диссеминации возбудителей и развития в органах микроабсцессов. К этому варианту инфекции наиболее восприимчивы беременные и дети младшего возраста.

Клиническая картина септикопиемии чаще развивается на фоне предшествующих заболеваний — цирроза печени, сахарного диабета, туберкулёза, злокачественных образований, лейкоза и др., а также при иммуносупрессивных состояниях. Вторичные септические очаги могут формироваться в лёгких, печени, головном мозге, почках, миокарде, брюшине, формируя на фоне выраженной интоксикации проявления соответствующих клинических вариантов — менингитов и менингоэнцефалитов, миокардитов и эндокардитов, гепатитов, нефритов при общем тяжёлом состоянии больных. В этих случаях заболевание может осложнить развитие ИТШ.

Хроническая форма. По характеру развития напоминает хронический сепсис; проявляется вялым течением, субфебрилитетом, прогрессирующим похуданием. Временами у больных появляются боли в животе, тошнота, рвота и жидкий стул. Течение заболевания могут сопровождать артриты, кератиты, конъюнктивиты, вагиниты и вульвовагиниты.

Субклиническая форма (бактерионосительство). Характерно выделение возбудителя с испражнениями при отсутствии клинических признаков заболевания, но с нарастанием титров специфических АТ в крови. Длительность бактериовыделения в большинстве случаев не превышает 1 мес.

Лабораторная диагностика

Основу составляет обнаружение бактерий в испражнениях, крови и других биологических жидкостях. Для выделения кампилобактеров применяют селективные питательные среды, подавляющие рост сопутствующей бактериальной флоры. Также определяют специфические АТ в РСК, РПГА, ИФА, РКА и иммунофлюоресцентным методом, однако сроки достоверного нарастания титров АТ (2-я неделя) снижают диагностическую ценность серологических методов.

Дифференциальная диагностика

Гастроинтестинальную форму кампилобактериоза следует отличать от других острых кишечных инфекций (что клинически крайне затруднительно), а также от хирургических заболеваний органов брюшной полости. В части случаев формированию подозрения на кампилобактериоз помогает возникновение признаков реактивного артрита или экзантемы через 1–3 нед после начала диареи. Генерализованную форму необходимо дифференцировать от септических состояний

различной этиологии, менингитов, пневмонии. Хроническая форма заболевания требует дифференциальной диагностики с бруцеллёзом, иерсиниозами, токсоплазмозом.

В связи с трудностью клинической дифференциальной диагностики окончательный диагноз кампилобактериоза ставят только после его подтверждения бактериологическим исследованием.

Осложнения

При тяжело протекающей генерализованной инфекции осложнения связаны с формированием абсцессов в различных органах и возможным развитием ИТШ.

Лечение

При развитии гастроинтестинальной формы заболевания по типу гастроэнтерита или энтерита обычно ограничиваются назначением симптоматических средств; необходимость этиотропной терапии относительна, поскольку в таких случаях заболевание склонно к самоограничению. Этиотропное лечение назначают при колитическом варианте гастроинтестинальной формы, генерализованной и хронической формах кампилобактериоза, а также во всех случаях у больных с отягощенным преморбидным фоном. Этиотропная терапия включает назначение эритромицина по 500 мг 4 раза в день (детям — по 40 мг/кг/сут). Препараты резерва — фторхинолоны (ципрофлоксацин), препараты второго ряда — клиндамицин, гентамицин, доксициклин, а также фуразолидон (при колитическом варианте). Дозы этих препаратов зависят от возраста пациентов, курс лечения не менее 7 дней. В ряде случаев требуются повторные курсы этиотропных средств или смена препаратов при их малой клинической эффективности, что может быть связано с нарастающей резистентностью кампилобактеров к антибиотикам, в частности к эритромицину.

Эпидемиологический надзор

Направлен на выявление заболеваний людей, непрерывный сбор и анализ данных о случаях инфекции и возбудителях, а также распространение обобщённой информации для оптимизации системы профилактических и противоэпидемических мероприятий. Учитывая, что ведущая роль среди источников инфекции принадлежит птицам и животным, необходимо тесно координировать работу медицинских и ветеринарных служб по организации эпидемиологического и эпизоотологического надзоров.

Профилактические мероприятия

Основу профилактики составляют ветеринарно-санитарные мероприятия, направленные на предупреждение инфицированное™ животных и птиц, проведение истребительных и лечебных мер среди больных животных. Предупреждение распространения болезни начинают с контроля за качеством кормов, соблюдения правил содержания животных и птиц в хозяйствах и фермах. Следующий этап — ветеринарно-санитарная экспертиза на бойнях и соблюдение санитарно-

гигиенических требований к технологии приготовления и хранению молочных продуктов, мяса животных и птицы. Для специфической профилактики кампилобактериоза животных применяют различные вакцины. Средства специфической профилактики для людей отсутствуют. Проводят общие санитарно-противоэпидемические мероприятия, аналогичные таковым при других кишечных инфекциях. В целях профилактики госпитального кампилобактериоза следует проводить бактериологическое обследование всех больных, поступающих в инфекционные стационары с острыми кишечными заболеваниями независимо от диагноза, всем больным соматических стационаров при выявлении у них симптомов дисфункции кишечника.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при сальмонеллёзе. Работники пищевых предприятий и лица, к ним приравненные, перенёсшие кишечный кампилобактериоз, подлежат диспансерному наблюдению в течение 1 мес после выписки из стационара с двукратным бактериологическим обследованием в конце срока наблюдения. Дети раннего возраста (до 2 лет) находятся на диспансерном наблюдении в течение 1 мес с ежедневным осмотром стула. При подозрении на возникновение рецидива болезни назначают повторное лабораторное обследование.

4.8. ЛЕПТОСПИРОЗЫ (*LEPTOSPIROSES*)

Лептоспироз — острая зоонозная природно-очаговая инфекция с преимущественным поражением почек, печени и нервной системы. Сопровождается развитием интоксикации, геморрагического синдрома и нередко желтухи.

Краткие исторические сведения

Заболевание длительное время носило название болезни Вейля—Васильева, поскольку первые клинические описания лептоспироза как самостоятельной нозологической формы даны А. Вейлем (1886) и Н.П. Васильевым (1888). Первые возбудитель заболевания выделен от больных японскими исследователями Р. Инадо и У. Идо (1915). Позднее стало известно, что возбудитель имеет много сероваров, вызывающих поражения у человека.

Этиология

Возбудитель — аэробная подвижная спиралевидная бактерия *Leptospira interrogans* семейства *Leptospiraceae*. Спирали очень плотно примыкают друг к другу, что придаёт им вид «нитки жемчуга» при микроскопии в тёмном поле; один или оба конца могут быть изогнуты. Движение винтообразное: сгибательное или вдоль продольной оси; некоторое время бактерии могут быть неподвижными, напоминая верёвку или прихотливо изогнутые петли. В культурах часто можно обнаружить образование клубков из лептоспир. Температурный оптимум 28—30 °С, оптимум рН 7,2—7,4. Растут на жидких и полужидких средах, дополненных 10—15% кроличьей сыворотки. Плохо окрашиваются по Граму и Романовскому—Гимзе, но

хорошо различимы при импрегнации серебром (окрашены в коричневый или чёрный цвет). Легко выявляются темнопольной микроскопией. У *Leptospira interrogans* выделяют более 230 сероваров, объединённых на основании антигенного родства в 25 серологических групп. В соответствии с новой концепцией определения вида у бактерий на основании результатов ДНК-ДНК гибридизации, среди лептоспир выделено 7 геномовидов. На территории СНГ выделено 27 сероваров 13 серогрупп. Наиболее часто встречаются варианты *grippothyphosa*, *icterohaemorrhagica*, *potona*, *canicola* и др. Вызывают поражения у человека и различных животных; также обнаружены сапрофитные серовары. Для паразитических лептоспир характерна специализация патогенных свойств: каждый серовар циркулирует в популяции определённого вида животного. Патогенные серовары чувствительны к действию солнечного света и высоких температур (при 45 °С в воде погибают через 45 мин, при 70 °С — через 10 с); высушивание вызывает немедленную гибель. Выживаемость лептоспир в пресноводных водоёмах переменна — от нескольких часов до 30 сут (наиболее долго — в чистой воде с рН <7,0 и низкой минерализацией), в сухой почве сохраняются 2–3 ч, в заболоченной — до 280 сут. При низких температурах они могут сохраняться несколько месяцев, способны переживать зиму во влажной почве и в водоёмах, не утрачивая при этом вирулентность. На пищевых продуктах выживают 1–2 дня, не теряют активности при замораживании. Растворы 0,1% хлористоводородной кислоты, 0,5% фенола убивают лептоспир в течение 20 мин, активный хлор в дозе 0,3–0,8 мг/л — через 2 ч.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции разделяют на две группы. Основной природный резервуар первой группы — грызуны (серые полёвки, мыши, крысы) и насекомоядные (ежи, землеройки). Основной резервуар второй группы — различные домашние животные (свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки), а также пушные звери клеточного содержания (лисицы, песцы, нутрии), формирующие антропургические (сельскохозяйственные) очаги. Период контагиозности источника равен всему периоду заболевания животного. У грызунов болезнь протекает хронически с выделением лептоспир в окружающую среду с мочой. Бактерии каждого серовара поражают главным образом популяции определённых видов животных, и этиологическую структуру заболеваний в каждом очаге в основном определяет преобладающий в нём вид животных-хозяев возбудителя. На территории России крысы являются носителями варианта *icterohaemorrhagica*, свиньи — *potona*, крупный рогатый скот — *grippotyphosa*, собаки — *canicola*. Больной человек эпидемиологического значения не имеет.

Механизм передачи — фекально-оральный, **основной путь передачи возбудителя** — водный, меньшее значение имеют контактный и пищевой (кормовой). В организм человека и животных лептоспиры проникают через незначительные повреждения кожи и неповреждённые слизистые оболочки полости рта, носа, глаз, ЖКТ и мочеполового тракта. Заражение чаще происходит в период сельскохозяйственных и других работ, а также при пребывании в эндемичном очаге при умывании, купании и заглатывании воды. Случаи заражения иктерогеморрагическим лептоспирозом чаще происходят при употреблении пищи, инфицированной мочой заражённых крыс, а также при контакте с животными-бактерионосителями.

Естественная восприимчивость людей высокая. Перенесённое заболевание оставляет прочный, но серовароспецифичный иммунитет. Возможна реинфекция другими сероварами лептоспир.

Основные эпидемиологические признаки. Лептоспироз является наиболее распространённым зоонозом в мире. Он встречается на всех континентах кроме Антарктиды, особенно высока заболеваемость в тропических странах. Однако уровень заболеваемости во многом зависит от природно-климатических условий: он наиболее высок в районах с густой речной сетью, частыми многократными летними паводками, а также с высокой плотностью поголовья сельскохозяйственных животных. Лептоспироз относят к числу наиболее распространённых природно-очаговых инфекций в Российской Федерации. Ежегодно более чем в 50 субъектах России регистрируют 1200—1500 случаев заболевания; при этом отсутствует выраженная тенденция к снижению заболеваемости. Особенно неблагоприятную эпидемиологическую обстановку отмечают в Северо-Кавказском регионе (в частности в Краснодарском), Алтайском крае, Курганской, Оренбургской областях, Республике Саха-Якутия и др. Заболевания часто имеют профессиональный характер. Чаще заболевают дератизаторы, лица, работающие на заболоченных лугах, работники животноводческих ферм, боен, доярки, пастухи, ветеринары. Известны спорадические случаи и эпидемические вспышки, причём последние чаще связаны с купанием в открытых водоёмах, загрязнённых выделениями грызунов и других животных. Для лептоспироза характерна выраженная летне-осенняя сезонность (особенно в июле и августе). В последние годы отмечена склонность лептоспироза к урбанизации и распространению инфекции на территории рекреационных зон. При этом в крупных городах формируются антропоургические очаги, в которых преимущественную роль в качестве источников инфекции играют собаки. В связи с тем, что резкий рост заболеваемости каникулёзным (возбудитель — лептоспиры серовара *canicola*) лептоспирозом отмечается и во многих других странах, его относят к категории «возвращающихся» инфекций.

Патогенез

Лептоспиры проникают в организм человека через неповреждённые или повреждённые кожные покровы, а также слизистые оболочки полости рта и ЖКТ, глаз, носа, не вызывая никаких изменений в области входных ворот. В дальнейшем возбудители оседают в лимфатических узлах, откуда гематогенно (кратковременная лептоспиремия) распространяются по органам и тканям системы мононуклеарных фагоцитов, преимущественно накапливаясь в печени и селезёнке, почках, лёгких. Первичное диссеминирование способствует быстрому размножению возбудителей. Эта фаза патогенеза соответствует инкубационному периоду.

В начальный период болезни (первые дни клинических проявлений) в поражённых органах и тканях развиваются дегенеративные и некротические изменения — гепатоцитов, эпителия почечных канальцев, эндотелия капилляров и эритроцитов, накапливаются токсичные метаболиты. Одновременно нарастают лептоспиремия и токсинемия, генерализация возбудителей по новым органам и системам (надпочечники, ЦНС). Возникают лихорадка, ознобы, миалгии, быстро прогрессируют симптомы интоксикации.

В разгар заболевания токсинемия, патоморфологические и функциональные изменения в органах достигают максимальной степени. Прогрессирует генерализованный капилляротоксикоз с повышением проницаемости стенок сосудов,

развитием ДВС-синдрома, нарушениями микроциркуляции и геморрагическими явлениями различной степени выраженности (геморрагическая сыпь на коже и слизистых оболочках, мелкие диapedезные органые кровоизлияния, внутренние и наружные кровотечения). Нередко развиваются желтуха, признаки гемолиза и почечной недостаточности. Поражения печени обусловлены механическим повреждением гепатоцитов активно подвижными лептоспирами, токсическим действием эндотоксина, выделяющегося при гибели бактерий, что может приводить к развитию желтухи. Определённая роль в происхождении желтухи принадлежит массивному гемолизу вследствие множественных кровоизлияний при повреждении эндотелия сосудов лептоспирами. Характерны резкие мышечные боли вследствие деструктивных процессов, кровоизлияний и гистиолимфоцитарных инфильтратов в скелетной мускулатуре. В тяжёлых случаях заболевания могут осложнить менингит и ИТШ.

Формирование иммунитета связано с нарастанием в крови титров специфических АТ (агглютининов, опсопинов, комплементсвязывающих АТ) и активацией фагоцитоза. Однако при этом лептоспиры ещё могут в течение определённого времени сохраняться в организме. Начиная со 2-й недели возбудитель депонируется преимущественно в извитых канальцах почек и исчезает из крови и других тканей. Его избирательная концентрация на эпителии и в межклеточном пространстве приводит к тяжёлым повреждениям почечных канальцев и нарушению мочеобразования, а в тяжёлых случаях — к анурии и уремии. Лептоспиры могут длительно сохраняться в почках и выделяться с мочой до 40-го дня от начала болезни даже при клиническом выздоровлении.

После выздоровления формируется стойкий иммунитет лишь по отношению к гомологичному серовару лептоспир.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от нескольких дней до 1 мес, в среднем продолжается 1-2 нед. Разнообразие клинических проявлений лептоспироза обусловлено поражением различных систем органов. Единой клинической классификации заболевания до настоящего времени нет. Различают желтушные и безжелтушные формы лёгкого, среднетяжёлого и тяжёлого течения. Заболевание отличает цикличность, что позволяет выделить в динамике его развития начальный период, периоды разгара и последующей реконвалесценции.

Начальный период. Длится около недели, но при тяжёлом течении инфекции может укорачиваться. Характерно острое начало болезни. На фоне потрясающего озноба температура тела в течение 1-2 дней достигает высоких цифр — 39-40 °С, в дальнейшем приобретая неправильный характер. Больные жалуются на головную боль, выраженные боли в икроножных и иногда брюшных мышцах (особенно при пальпации), слабость, головокружение, бессонницу, отсутствие аппетита. Быстро нарастают симптомы интоксикации.

При объективном обследовании обращает на себя внимание внешний вид больного. Его лицо становится одутловатым, гиперемированным, с герпетическими высыпаниями на губах и крыльях носа. Наблюдают инъекцию сосудов склер и гиперемию конъюнктив. Также возможны кровоизлияния на склерах и конъюнктивах, геморрагическое пропитывание герпетических высыпаний, гиперемия слизистой оболочки ротоглотки (рис. 29, см. цв. вклейку).

В середине первой недели заболевания на кожных покровах туловища и конечностей появляется экзантема кореподобного, уртикарного или петехиального характера. Длительность проявлений экзантемы варьирует от нескольких часов до нескольких дней. Следует помнить, что в последнее время увеличивается число случаев заболевания, протекающих без сыпи.

Характерные проявления геморрагического синдрома, обусловленные развитием капилляротоксикоза, можно наблюдать уже с первых дней заболевания: петехии, геморрагии в местах инъекций. В более тяжёлых случаях появляются геморрагические высыпания, часто локализующиеся в подмышечных областях, а также на локтевых сгибах, кровоизлияния в склеры, микро- или макрогематурия, носовые кровотечения. В **разгар болезни** при сочетании капилляротоксикоза с развитием ДВС-синдрома могут возникнуть обширные кровоизлияния в подкожную клетчатку, мышцы поясницы и брюшной стенки, желудочные, кишечные и маточные кровотечения, кровохарканье, геморрагический отёк лёгких.

Клиническая патология со стороны органов дыхания в начальный период болезни, как правило, отсутствует. В разгар заболевания, особенно при его тяжёлом течении, она может быть связана с проявлениями геморрагического синдрома (кровохарканье, геморрагический отёк лёгких) и дыхательной недостаточности.

Определяют бради- или тахикардию, глухость сердечных тонов, снижение АД, иногда аритмию. При тяжёлом течении болезни снижение тонуса сосудов и возможное развитие инфекционно-токсического миокардита приводят к сердечно-сосудистой недостаточности.

Язык сухой, покрывается бурым налётом. С 3-4-го дня болезни увеличиваются в размерах печень и режеселезёнка. Нарушения микроциркуляции и геморрагии в слизистые оболочки ЖКТ могут обуславливать возникновение у больных болей в животе и расстройства стула, боли и тяжесть в правом подреберье, тошноту и рвоту.

Характерны боли в поясничной области, симптом Пастернацкого положительный. Моча может приобрести тёмный или кровянистый оттенок, содержать повышенное количество белка, лейкоцитов, свежих и выщелоченных эритроцитов, цилиндров. В период разгара болезни развивается задержка мочи — олигурия, а при тяжёлом течении заболевания даже анурия с прогрессирующей почечной недостаточностью.

Поражение нервной системы проявляется головными болями, бессонницей, возбуждением и беспокойством больных. В части случаев в начальный период заболевания можно наблюдать явления менингизма. В разгар болезни у 10—15% больных формируется клиническая картина менингита, который чаще бывает серозным.

Лихорадка длится около недели и снижается критически. Возможно повторные повышения температуры ещё на 3—4 дня (двухволновость).

В случаях нарушений пигментного обмена развивается желтушная форма лептоспироза (рис. 30, см. цв. вклейку). Истеричность может появиться уже на первой неделе болезни, в периоде разгара её интенсивность нарастает и соответствует тяжести течения заболевания. Желтуха яркая, шафранового оттенка, сопровождается проявлениями геморрагического синдрома — кровоизлияниями в кожу и слизистые оболочки. Увеличиваются размеры печени, появляются тёмная моча и обесцвеченный кал, кожный зуд.

При благоприятном течении заболевания на фоне полноценной¹ и своевременной терапии его длительность составляет 3—4 нед с постепенным регрессированием органических расстройств (**период реконвалесценции**).

Рецидивы лептоспироза возникают нередко, приблизительно в 20—30% случаев. Они обычно длятся по несколько дней, высота лихорадки и органнe нарушения при этом менее значительны, чем во время основного заболевания. При наличии рецидивов, иногда и повторных, длительность болезни может затягиваться до 2-3 мес.

Дифференциальная диагностика

В начальный период лептоспироз следует отличать от острых лихорадочных состояний, при развитии органнe поражений — от вирусных гепатитов, геморрагических лихорадок, малярии, иерсиниозов, иногда менингитов. При дифференциально-диагностическом поиске необходимо ориентироваться на острое начало болезни, двухволновость лихорадки, боли в инкромножных мышцах, гиперемию лица с герпетическими высыпаниями, инъекцию склер и гиперемию конъюнктивы, экзантему кореподобного и в дальнейшем петехиального характера, множественные геморрагические высыпания на различных участках тела, боли в пояснице, микро- и макрогематурию, олиго- или анурию, увеличение в размерах печени, в части случаев развитие желтухи. Одновременно следует учитывать данные эпидемиологического анамнеза: пребывание больного в эндемичных по лептоспирозу районах, купание в природных водоёмах и питьё сырой воды из них, участие в сельскохозяйственных работах.

Лабораторная диагностика

В гемограмме обнаруживают лейкоцитоз, выраженный нейтрофильный сдвиг влево, значительное нарастание СОЭ. В разгар болезни уменьшается число эозинофилов, эритроцитов и тромбоцитов, снижается содержание НЬ.

Биохимические показатели крови при желтушной форме лептоспироза включают повышение билирубина (с преобладанием связанного), повышение показателей аминотрансфераз, гипохолестеринемии, повышение активности щелочной фосфатазы.

Возможно обнаружение живых подвижных лептоспир в крови микроскопией раздавленной капли в тёмном поле, а также их выделение при посевах крови, мочи или ликвора на питательные среды. По 3—5 мл свежего биологического материала, взятого непосредственно у постели больного, засевают в каждую из 3—5 чашек Петри с питательной средой. Лептоспиры относят к медленно растущим микроорганизмам, поэтому выделение культуры имеет значение только для ретроспективного подтверждения диагноза и более детальной расшифровки этиологии случая или вспышки.

Значительно более популярны в клинической практике серологические методы. Диагноз подтверждают с помощью реакций микроагглютинации и агглютинации-лизиса, а также РСК и РНГА. Реакции ставят в парных сыворотках, взятых в период разгара болезни и в стадии реконвалесценции. За минимальный диагностический титр принимают разведение сыворотки крови 1:100.

На основе ПЦР разработаны высокочувствительные и специфичные тест-системы для выявления ДНК патогенных лептоспир. Этот метод целесообразно использовать в целях ранней экспресс-диагностики лептоспирозов (исследуют сыворотки крови начиная с первых и до 10-х суток заболевания), а также для контроля течения инфекции и эффективности лечения.

Также ставят биологическую пробу: 3–5 мл крови, мочи или ликвора больного вводят морским свинкам внутривенно, внутривентально или подкожно; после гибели животных лептоспиры обнаруживают в различных органах после окраски срезов азотнокислым серебром.

Осложнения

Наиболее частое и опасное осложнение лептоспироза — ОПН с нарастающей азотемией (обуславливает более 60% летальных исходов). При тяжёлом течении заболевания это осложнение может развиться уже на первой неделе. Опасными осложнениями, обычно характерными для периода разгара болезни (периода органических поражений), являются острая печёночная недостаточность, ИТШ, кровотечения, кровоизлияния в лёгкие, мышцы, надпочечники. Кроме того, могут развиться менингиты, энцефалиты, ириты и иридоциклиты, а также неспецифические осложнения, вызванные патогенной бактериальной флорой, — пневмонии, пролежни, абсцессы и др.

Летальные исходы при спорадической заболеваемости составляют 1–2%, при эпидемических вспышках лептоспироза — до 15–20% и более.

Лечение

Целесообразность госпитализации больных лептоспирозом объясняют необходимость динамического клинико-лабораторного исследования и возможность развития тяжёлых осложнений. Больному назначают постельный режим в течение всего лихорадочного периода; при наличии признаков почечно-печёночной недостаточности его продлевают. Диета, в основном молочно-растительная, предусматривает ограничения, необходимые при заболеваниях печени и почек.

В этиотропной терапии до последнего времени сохраняет свою эффективность бензилпенициллин, назначаемый внутримышечно в суточной дозе 6–12 млн ЕД. Можно назначать ампициллин внутривенно по 500–1000 мг 4 раза в сутки. При нетяжёлом течении заболевания препаратом выбора является доксициклин в средних терапевтических дозах. Применяют введение гетерологичного противолептоспирозного иммуноглобулина дробно по Безредке. В первые сутки лечения внутримышечно вводят 10–15 мл препарата, в последующие 2 дня — по 5–10 мл.

Необходимо проведение дезинтоксикационной терапии, интенсивность которой определяет тяжесть течения заболевания, а также коррегирование метаболических и электролитных нарушений. Показаны препараты для улучшения свёртываемости крови и повышения резистентности сосудов, анальгетики.

При развитии острой печёночной энцефалопатии лечение проводят как при вирусных гепатитах с аналогичным осложнением (см. главу 3, раздел «Вирусные гепатиты»). Учитывая почечную патологию, при начальных проявлениях почечной недостаточности больным можно назначить осмотические диуретики (маннитол, 40% раствор глюкозы). Прогрессирование ОПН является показанием к проведению гемодиализа.

После выписки из стационара реконвалесценты подлежат диспансерному наблюдению с участием инфекциониста, нефролога, офтальмолога и невропатолога.

Эпидемиологический надзор

Как и при других зоонозах, профилактические мероприятия при лептоспирозах осуществляют на основе эпидемиологического и эпизоотологического надзора. Он включает в себя как слежение за заболеваемостью людей и животных (грызунов), так и микробиологический мониторинг свойств выделяемых от них и из объектов внешней среды возбудителей. Большое значение имеет обмен информацией между ветеринарной и санитарно-эпидемиологической службами.

Профилактические мероприятия

Включают в себя мероприятия, направленные на профилактику и борьбу с лептоспирозом среди сельскохозяйственных и домашних животных и профилактику заболеваний людей на территории эпизоотического очага. Значительную часть общих санитарных мероприятий проводят ветеринарная служба и руководство животноводческих ферм и других хозяйств. Организационно-методическое руководство работой по профилактике лептоспироза среди людей осуществляют отделы особо опасных инфекций республиканских, краевых и областных (городских) центров государственного санитарно-эпидемиологического надзора. Особое внимание уделяют охране водоёмов от загрязнения их больными животными-лептоспиросителями. Запрещено строительство животноводческих и звероводческих помещений и лагерное содержание свиней и других сельскохозяйственных животных на берегу водоёмов без соответствующих правил по охране водоёмов. Устанавливают строгий контроль за источниками централизованного водоснабжения, а также местами купания людей, водопоя скота и спуском сточных вод от животноводческих ферм.

Для предупреждения распространения иктерогеморрагического лептоспироза в наиболее заселённых крысами объектах осуществляют дератизационные мероприятия. Их проводят в жилых застройках, на животноводческих фермах, продовольственных складах, зверофермах, предприятиях по переработке животноводческого сырья и продуктов, в шахтах и канализационных сооружениях, а также в открытых станциях городов (свалки, пустыри, парковая зона) и сельской местности, местах массового отдыха, охоты и рыбной ловли. На неблагополучных по лептоспирозу животноводческих фермах, а также в убойных и субпродуктовых цехах мясокомбинатов, в шахтах, рудниках, на земельных работах персонал должен работать в специальной одежде: халатах (комбинезонах), резиновых перчатках, сапогах, фартуках, предохраняющих от проникновения лептоспир через повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки. Специфической вакцинации путём введения убитой лептоспирозной вакцины подлежат лица высокого риска заражения (сельскохозяйственные рабочие, животноводы, работники боен и др.). Профилактическую иммунизацию против лептоспироза проводят населению по эпидемическим показаниям, определяемым местными органами здравоохранения в зависимости от эпидемической и эпизоотической ситуации. В очагах лептоспироза медицинские и ветеринарные работники, руководители хозяйств проводят санитарно-просветительную работу среди населения о мерах профилактики данной инфекции.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Все больные с явным заболеванием или подозрительные на лептоспироз в обязательном порядке подлежат немедленной госпитализации. Разобщение лиц, бывших в контакте с заболевшими, не проводят. Карантин не устанавливают. Лица, переболевшие лептоспирозом, подлежат диспансерному наблюдению в течение 6 мес с обязательным клиническим обследованием окулистом, невропатологом и терапевтом в первый месяц после перенесённого заболевания. В последующие месяцы диспансерные наблюдения осуществляются ежемесячно участковыми врачами с привлечением специалистов по профилю клинических проявлений. Снятие с учёта проводят при полном клиническом выздоровлении. Для экстренной антибиотикопрофилактики лептоспироза лицам, подвергшимся риску заражения, назначают доксициклин (вибрамицин) по схеме: 1 капсула (0,1 г) один раз в день курсом на 5 сут. Решение о проведении экстренной химиопрофилактики принимают территориальные Центры государственного санитарно-эпидемиологического надзора. В эпидемическом очаге проводят мероприятия по истреблению крыс, дезинфекцию проводят аналогично таковой при брюшном тифе.

4.9. ЧУМА {PESTIS}

Чума — острая, особо опасная зоонозная трансмиссивная инфекция с тяжёлой интоксикацией и серозно-геморрагическим воспалением в лимфатических узлах, лёгких и других органах, а также возможным развитием сепсиса.

Краткие исторические сведения

В истории человечества нет другой такой инфекционной болезни, которая приводила бы к столь колоссальным опустошениям и смертности среди населения, как чума. С древности сохранились сведения о заболевании чумой, возникавшей у людей в виде эпидемий с большим числом смертельных исходов. Отмечено, что эпидемии чумы развивались вследствие контактов с больными животными. Временами распространение заболевания носило характер пандемий. Известно три пандемии чумы. Первая, известная как «юстинианова чума», свирепствовала в Египте и Восточно-Римской империи в 527—565 гг. Вторая, названная «великой», или «чёрной» смертью, в 1345—1350 гг. охватила Крым, Средиземноморье и Западную Европу; эта самая опустошительная пандемия унесла около 60 млн жизней. Третья пандемия началась в 1895 г. в Гонконге, затем распространилась на Индию, где умерли свыше 12 млн человек. В самом её начале были сделаны важные открытия (выделен возбудитель, доказана роль крыс в эпидемиологии чумы), что позволило организовать профилактику на научной основе. Возбудитель чумы обнаружили Г.Н. Минх (1878) и независимо от него А. Йерсен и Ш. Китазато (1894). Начиная с XIV века, чума многократно посещала Россию в виде эпидемий. Работая на вспышках по предотвращению распространения заболевания и лечению больных, большой вклад в изучение чумы внесли российские учёные Д.К. Заболотный, Н.Н. Клодницкий, И.И. Мечников, Н.Ф. Гамалея и др. В XX веке Н.Н. Жуковым-Вережниковым, Е.И. Коробковой и Г.П. Рудневым были разработаны принципы патогенеза, диагностики и лечения больных чумой, а также создана противочумная вакцина.

Этиология

Возбудитель — грамтрицательная неподвижная факультативно-анаэробная бактерия *Y. pestis* рода *Yersinia* семейства *Enterobacteriaceae*. По многим морфологическим и биохимическим признакам чумная палочка сходна с возбудителями псевдотуберкулёза, иерсиниоза, туляремии и пастереллёза, вызывающих тяжёлые заболевания как у грызунов, так и у людей. Отличается выраженным полиморфизмом, наиболее типичны овоидные палочки, окрашивающиеся биполярно. Выделяют несколько подвидов возбудителя, различных по вирулентности. Растёт на обычных питательных средах с добавлением гемолизированной крови или сульфата натрия для стимуляции роста. Содержит более 30 Ag, экзо- и эндотоксины. Капсулы защищают бактерии от поглощения полиморфноядерными лейкоцитами, а V- и W-Ag предохраняют их от лизиса в цитоплазме фагоцитов, что обеспечивает их внутриклеточное размножение. Возбудитель чумы хорошо сохраняется в экскретах больных и объектах внешней среды (в гное бубона сохраняется 20-30 дней, в трупах людей, верблюдов, грызунов — до 60 дней), но высокочувствителен к солнечным лучам, атмосферному кислороду, повышенной температуре, реакции среды (особенно кислой), химическим веществам (в том числе дезинфектантам). Под действием сулемы в разведении 1:1000 гибнет через 1–2 мин. Хорошо переносит низкие температуры, замораживание.

Эпидемиология

Основной резервуар и источник инфекции — дикие грызуны (почти 300 видов), распространённые повсеместно. Однако не все виды животных имеют одинаковое значение для сохранения возбудителя. В каждом конкретном природном очаге существуют свои основные хранители инфекции, выполняющие роль основного резервуара инфекции. **Основные источники в природе** — сурки, суслики, песчанки, полёвки, пищухи и др. **Основной резервуар инфекции в антропоургических** (городских, портовых) **очагах чумы** — синантропные крысы. К таковым относятся серая крыса, или пасюк, живущая в канализационных трубах больших городов, чёрная крыса, обитающая на судах и в домах, александрийская, или египетская, чёрная крыса. Собаки совершенно резистентны к возбудителю, но могут инфицировать блох. Увеличивается число сообщений о случаях инфекции у кошек в связи с возможностью передачи возбудителя человеку при пневмонии. Имеются данные о роли верблюдов как источников инфекции для человека. Сохранение чумной инфекции происходит главным образом благодаря передаче возбудителя от больных животных к здоровым. Исключительную роль в этом процессе играют паразитирующие на грызунах блохи. У большинства грызунов развивается острая форма чумы, но при этом быстрая гибель животных приводит к прекращению эпизоотии. Часть грызунов (суслики, сурки, тарбаганы), находясь в спячке, переносят болезнь в латентной форме, а весной следующего года являются источниками инфекции и способствуют поддержанию природного очага чумы в данной местности.

Больной человек может в определённых условиях стать источником инфекции: при развитии лёгочной чумы, непосредственном контакте с гнойным содержимым чумного бубона, а также в результате заражения блох на больном с чумной септициемией. Трупы умерших от чумы людей часто являются непосредственной причиной инфицирования окружающих. Особую опасность представляют больные лёгочной формой чумы.

Механизм передачи разнообразен, чаще всего трансмиссивный, но возможен и воздушно-капельный (при лёгочных формах чумы, заражении в лабораторных условиях). Переносчиками возбудителя являются блохи (около 100 видов) и некоторые виды клещей, поддерживающие эпизоотический процесс в природе и передающие возбудитель синантропным грызунам, верблюдам, кошкам и собакам, которые могут переносить на себе заражённых блох к жилью человека. Человек заражается не столько при укусе блохи, сколько после втирания в кожу её фекалий или масс, срыгиваемых при питании. Бактерии, размножающиеся в кишечнике блохи, выделяют коагулазу, образующую «пробку» (чумной блок), препятствующую поступлению крови в её организм. Попытки голодного насекомого к кровососанию сопровождаются срыгиванием заражённых масс на поверхность кожи в месте укуса. Такие блохи голодные и часто пытаются сосать кровь животного. Контагиозность блох сохраняется в среднем около 7 нед, а по некоторым данным — до 1 года.

Возможны контактный (через повреждённую кожу и слизистые оболочки) при разделке туш и обработке шкур убитых заражённых животных (зайцы, лисы, сайгаки, верблюды и др.) и алиментарный (при употреблении в пищу их мяса) пути заражения чумой.

Естественная восприимчивость людей очень высокая, абсолютная во всех возрастных группах и при любом пути заражения. После перенесённого заболевания развивается относительный иммунитет, не предохраняющий от повторного заражения. Повторные случаи заболевания не являются редкостью и протекают не менее тяжело, чем первичные.

Основные эпидемиологические признаки. Природные очаги чумы занимают 6—7% суши земного шара и зарегистрированы на всех континентах, исключая Австралию и Антарктиду. Ежегодно в мире регистрируют несколько сотен случаев чумы у людей. В странах СНГ выявлено 43 природных очага чумы общей площадью более 216 млн гектаров, расположенных в равнинных (степных, полупустынных, пустынных) и высокогорных регионах. В Российской Федерации зарегистрировано 12 природных очагов чумы общей площадью свыше 30 млн гектаров, повышенному риску заражения этой болезнью подвергается более 20 тыс. человек: в Астраханской области, Кабардино-Балкарской, Карачаево-Черкесской, Чеченской республиках, республиках Дагестан, Тыва, Алтай и др. Различают два вида природных очагов: очаги «дикой» и очаги крысиной чумы. В природных очагах чума проявляется в виде эпизоотии среди грызунов и зайцеобразных. Заражение от спящих зимой грызунов (сурки, суслики и др.) происходит в тёплое время года, в то время как от не спящих зимой грызунов и зайцеобразных (песчанки, полёвки, пищухи и др.) заражение имеет два сезонных пика, что связано с периодами размножения зверьков. Мужчины болеют чаще, чем женщины в связи с профессиональной деятельностью и пребыванием в природном очаге чумы (отгонное животноводство, охота). В антропоургических очагах роль резервуара инфекции выполняют чёрная и серая крысы. Эпидемиология бубонной и лёгочной форм чумы в наиболее важных чертах имеет существенные различия. Для бубонной чумы характерно сравнительно медленное нарастание заболеваний, в то время как лёгочная чума из-за лёгкой передачи бактерий может в короткие сроки получать широкое распространение. Больные бубонной формой чумы малоконтагиозны и практически незаразны, так как выделения их не содержат возбудителей, а в материале из вскрывшихся бубонов их мало или нет совсем. При переходе болезни в септическую форму, а также при осложнении бубонной формы вторичной пнев-

монией, когда возбудитель может передаваться воздушно-капельным путём, развиваются тяжёлые эпидемии первичной лёгочной чумы с очень высокой контагиозностью. Обычно лёгочная чума следует за бубонной, распространяется вместе с ней и быстро становится ведущей эпидемиологической и клинической формой. В последнее время интенсивно разрабатывается представление о том, что возбудитель чумы может долгое время находиться в почве в некультивируемом состоянии. Первичное заражение грызунов при этом может происходить при рытье нор на инфицированных участках почв. Данная гипотеза основана как на экспериментальных исследованиях, так и на наблюдениях о безрезультативности поисков возбудителя среди грызунов и их блох в межэпизоотические периоды.

Патогенез

Адаптационные механизмы человека (рис. 4-2) практически не приспособлены сопротивляться внедрению и развитию чумной палочки в организме. Это объясняется тем, что чумная палочка очень быстро размножается; бактерии в большом количестве вырабатывают факторы проницаемости (нейраминидаза,

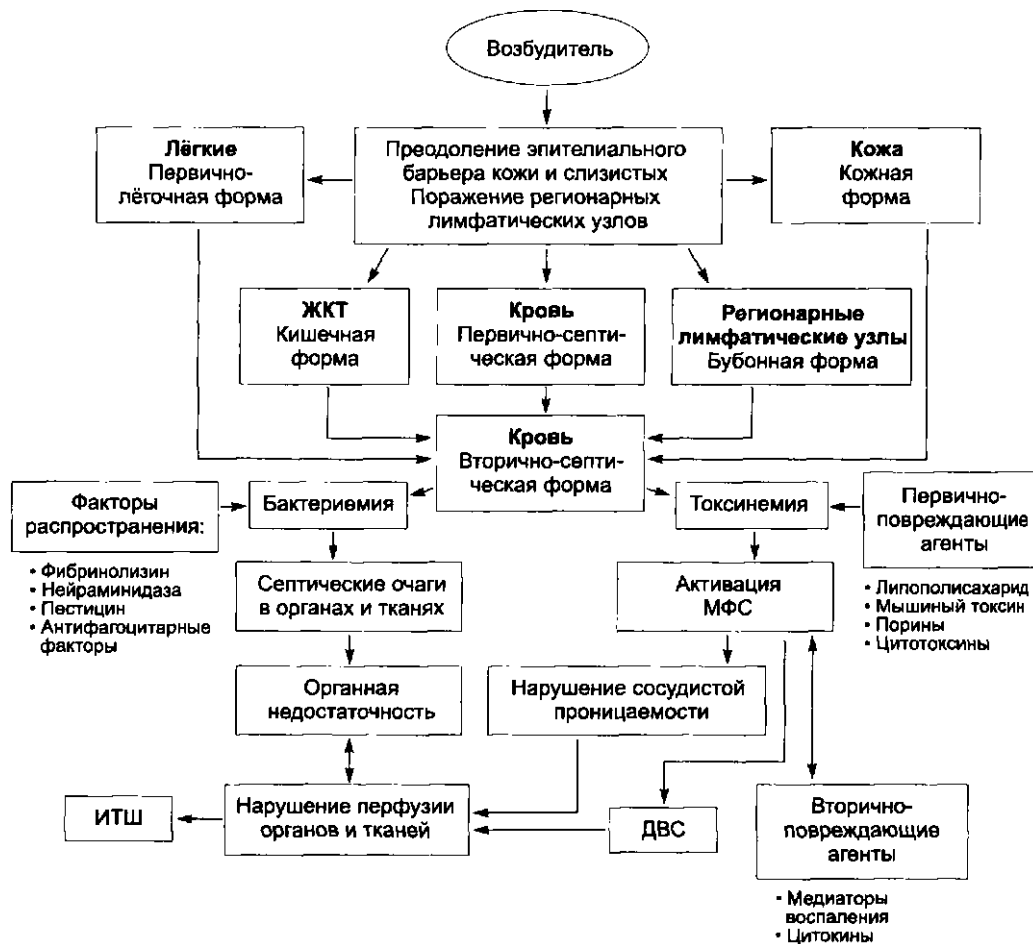


Рис. 4-2. Патогенез чумы

фибринолизин, пестицин), антифагины, подавляющие фагоцитоз (F., HMWPs, V/W-Ag, PH⁶-Ag), что способствует быстрому и массивному лимфогенному и гематогенному диссеминированию прежде всего в органы мононуклеарно-фагоцитарной системы с её последующей активизацией. Массивная антигенемия, выброс медиаторов воспаления, в том числе и шокогенных цитокинов, ведёт к развитию микроциркуляторных нарушений, ДВС-синдрома с последующим исходом в ИТШ.

Клиническая картина заболевания во многом определяется местом внедрения возбудителя, проникающего через кожные покровы, лёгкие или ЖКТ.

Разработанная Н.Н. Жуковым-Вережниковым схема патогенеза чумы включает три стадии. Сначала возбудитель от места внедрения лимфогенно диссеминирует в лимфатические узлы, где кратковременно задерживается. При этом образуется чумной бубон с развитием воспалительных, геморрагических и некротических изменений в лимфатических узлах. Затем довольно быстро бактерии проникают в кровь. В стадии бактериемии развивается сильнейший токсикоз с изменениями реологических свойств крови, нарушениями микроциркуляции и геморрагическими проявлениями в различных органах. И, наконец, после преодоления возбудителем ретикулогистиоцитарного барьера происходит его диссеминирование по различным органам и системам с развитием сепсиса.

Микроциркуляторные нарушения вызывают изменения в сердечной мышце и сосудах, а также в надпочечниках, что обуславливает острую сердечно-сосудистую недостаточность.

При аэрогенном пути заражения поражаются альвеолы, в них развивается воспалительный процесс с элементами некроза. Последующая бактериемия сопровождается интенсивным токсикозом и развитием септико-геморрагических проявлений в различных органах и тканях.

Антителный ответ при чуме слабый и формируется в поздние сроки заболевания.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет 3–6 сут (при эпидемиях или септических формах сокращается до 1–2 дней); максимальный срок инкубации — 9 дней.

Характерно острое начало болезни, выражающееся быстрым нарастанием температуры тела до высоких цифр с потрясающим ознобом и развитием выраженной интоксикации. Характерны жалобы больных на боли в области крестца, мышцах и суставах, головную боль. Возникают рвота (нередко кровавая), мучительная жажда. Уже с первых часов заболевания развивается психомоторное возбуждение. Больные беспокойны, чрезмерно активны, пытаются бежать («бежит, как очумелый»), у них появляются галлюцинации, бред. Речь становится невнятной, походка шаткой. В более редких случаях возможны заторможенность, апатия, а слабость достигает такой степени, что больной не может встать с постели. Внешне отмечают гиперемию и одутловатость лица, инъекцию склер. На лице выражение страдания или ужаса («маска чумы»). В более тяжёлых случаях на коже возможна геморрагическая сыпь. Очень характерными признаками заболевания являются утолщение и обложенность языка густым белым налётом («меловой язык»). Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают выраженную тахикардию (вплоть до эмбриокардии), аритмию и прогрессирующее падение АД. Даже при локальных формах заболевания развиваются тахипноэ, а также олигурия или анурия.

Данная симптоматика проявляется, особенно в *начальный период*, при всех формах чумы.

Согласно клинической классификации чумы, предложенной Г.П. Рудневым (1970), выделяют локальные формы заболевания (кожную, бубонную, кожно-бубонную), генерализованные формы (первично-септическую и вторично-септическую), внешне-диссеминированные формы (первично-лёгочную, вторично-лёгочную и кишечную).

Кожная форма. Характерно образование карбункула в месте внедрения возбудителя. Первоначально на коже возникает резко болезненная пустула с тёмно-красным содержимым; она локализуется на отёчной подкожной клетчатке и окружена зоной инфильтрации и гиперемии. После вскрытия пустулы образуется язва с желтоватым дном, склонная к увеличению в размерах. В дальнейшем дно язвы покрывает чёрный струп, после отторжения которого образуются рубцы.

Бубонная форма. Наиболее частая форма чумы. Характерно поражение лимфатических узлов, регионарных по отношению к месту внедрения возбудителя — паховых, реже подмышечных и очень редко шейных. Обычно бубоны бывают одиночными, реже множественными. На фоне выраженной интоксикации возникают боли в области будущей локализации бубона. Через 1—2 дня можно пропальпировать резко болезненные лимфатические узлы, сначала твёрдой консистенции, а затем размягчающиеся и становящиеся тестообразными. Узлы сливаются в единый конгломерат, малоподвижный из-за наличия периаденита, флюктуирующий при пальпации. Длительность *разгара заболевания* около недели, после чего наступает *период реконвалесценции*. Лимфатические узлы могут самостоятельно рассасываться или изъязвляться и склерозироваться вследствие серозно-геморрагического воспаления и некроза.

Кожно-бубонная форма. Представляет сочетание кожных поражений и изменений со стороны лимфатических узлов.

Эти локальные формы заболевания могут переходить во *вторичный чумной сепсис* и *вторичную пневмонию*. Их клиническая характеристика не отличается от первично-септической и первично-лёгочной форм чумы соответственно.

Первично-септическая форма. Возникает после короткого инкубационного периода в 1—2 дня и характеризуется молниеносным развитием интоксикации, геморрагическими проявлениями (кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, желудочно-кишечные и почечные кровотечения), быстрым формированием клинической картины ИТШ. Без лечения в 100% случаев заканчивается летально.

Первично-лёгочная форма. Развивается при аэрогенном заражении. Инкубационный период короткий, от нескольких часов до 2 сут. Заболевание начинается остро с проявлений интоксикационного синдрома, характерного для чумы. На 2—3-й день болезни появляется сильный кашель, возникают резкие боли в грудной клетке, одышка. Кашель сопровождается выделением сначала стекловидной, а затем жидкой пенистой кровянистой мокроты. Физикальные данные со стороны лёгких скудные, на рентгенограмме обнаруживают признаки очаговой или долевого пневмонии. Нарастает сердечно-сосудистая недостаточность, выражающаяся в тахикардии и прогрессирующем падении АД, развитии цианоза. В терминальную стадию у больных развивается сначала сопорозное состояние, сопровождающееся усилением одышки и геморрагическими проявлениями в виде петехий или обширных кровоизлияний, а затем кома.

Кишечная форма. На фоне синдрома интоксикации у больных возникают резкие боли в животе, многократная рвота и диарея с тенезмами и обильным слизи-

сто-кровянистым стулом. Поскольку кишечные проявления можно наблюдать и при других формах заболевания, до последнего времени остаётся спорным вопрос о существовании кишечной чумы как самостоятельной формы, по-видимому, связанной с энтеральным заражением.

Дифференциальная диагностика

Кожную, бубонную и кожно-бубонную формы чумы следует отличать от туляремии, карбункулов, различных лимфаденопатии, лёгочные и септические формы — от воспалительных заболеваний лёгких и сепсиса, в том числе менингококковой этиологии.

При всех формах чумы уже в начальный период настораживают быстро нарастающие признаки тяжёлой интоксикации: высокая температура тела, потрясающий озноб, рвота, мучительная жажда, психомоторное возбуждение, двигательное беспокойство, бред и галлюцинации. При осмотре больных привлекают внимание невнятная речь, шаткая походка, одутловатое гиперемированное лицо с инъекцией склер, выражением страдания или ужаса («маска чумы»), «меловой язык». Быстро нарастают признаки сердечно-сосудистой недостаточности, тахипноэ, прогрессирует олигурия.

Для кожной, бубонной и кожно-бубонной форм чумы характерна резкая болезненность в месте поражения, стадийность в развитии карбункула (пустула — язва — чёрный струп — рубец), выраженные явления периаденита при формировании чумного бубона.

Лёгочные и септические формы отличают молниеносное развитие тяжёлой интоксикации, выраженных проявлений геморрагического синдрома, инфекционно-токсического шока. При поражении лёгких отмечают резкие боли в груди и сильный кашель, отделение стекловидной, а затем жидкой пенистой кровянистой мокроты. Скудные физикальные данные не соответствуют общему крайне тяжёлому состоянию.

Лабораторная диагностика

Основана на использовании микробиологических, иммуносерологических, биологических и генетических методов. В гемограмме отмечают лейкоцитоз, нейтрофилию со сдвигом влево, увеличение СОЭ. Выделение возбудителя проводят в специализированных режимных лабораториях для работы с возбудителями особо опасных инфекций. Исследования проводят для подтверждения клинически выраженных случаев заболевания, а также для обследования лиц с повышенной температурой тела, находящихся в очаге инфекции. Бактериологическому исследованию подвергают материал от больных и умерших: пунктаты из бубонов и карбункулов, отделяемое язв, мокроту и слизь из ротоглотки, кровь. Проводят пассаж на лабораторных животных (морские свинки, белые мыши), погибающих на 5–7-е сутки после заражения.

Из серологических методов применяют РНГА, РНАТ, РНАГ и РТПГА, ИФА.

Положительные результаты ПЦР через 5–6 ч после её постановки свидетельствуют о наличии специфической ДНК чумного микроба и подтверждают предварительный диагноз. Окончательным подтверждением чумной этиологии болезни являются выделение чистой культуры возбудителя и её идентификация.

Лечение

Больных чумой лечат только в стационарных условиях. Выбор препаратов для этиотропной терапии, их доз и схем применения определяет форма заболевания. Курс этиотропной терапии при всех формах болезни составляет 7–10 дней. При этом применяют:

- при кожной форме — ко-тримоксазол по 4 таблетки в сутки;
- при бубонной форме — левомицетин в дозе 80 мг/кг/сут и одновременно стрептомицин в дозе 50 мг/кг/сут; препараты вводят внутривенно; эффективен также тетрациклин;
- при лёгочных и септических формах заболевания комбинацию левомицетина со стрептомицином дополняют назначением доксициклина в дозе 0,3 г/сут или тетрациклина по 4–6 г/сут внутрь.

Одновременно проводят массивную дезинтоксикационную терапию (свежезамороженная плазма, альбумин, реополиглюкин, гемодез, кристаллоидные растворы внутривенно, методы экстракорпоральной детоксикации), назначают препараты для улучшения микроциркуляции и репарации (трентал в сочетании с солкосерилом, пикамилоном), форсирования диуреза, а также сердечные гликозиды, сосудистые и дыхательные analeптики, жаропонижающие и симптоматические средства.

Успех лечения зависит от своевременности проведения терапии. Этиотропные препараты назначают при первом подозрении на чуму, основываясь на клинико-эпидемиологических данных.

Эпидемиологический надзор

Объём, характер и направленность профилактических мероприятий определяет прогноз эпизоотической и эпидемической обстановки по чуме в конкретных природных очагах с учётом данных слежения за движением заболеваемости во всех странах мира. Все страны обязаны сообщать ВОЗ о появлении заболеваний чумой, движении заболеваемости, эпизоотиях среди грызунов и мерах борьбы с инфекцией. В стране разработана и функционирует система паспортизации природных очагов чумы, позволившая провести эпидемиологическое районирование территории.

Профилактические мероприятия

В комплексе мер профилактики и борьбы с чумой решающая роль принадлежит мероприятиям, исключающим завоз инфекции из других стран и предупреждающим возникновение заболеваний в энзоотических очагах. Мероприятия по предотвращению завоза чумы из-за рубежа регламентируют международные медико-санитарные правила и соответствующие «Санитарные правила по охране территории России от завоза опасных инфекционных болезней». Для профилактики завоза чумы из других стран большое значение имеет строгое соблюдение всеми странами международных санитарных правил. В энзоотических очагах противочумные мероприятия включают наблюдение за видовым составом и численностью грызунов, исследование грызунов и их эктопаразитов на инфицированность чумной палочкой. При выявлении эпизоотии проводят дератизацию и дезинсекционные мероприятия в том или ином объёме. Синантропных грызунов

истребляют без выявления среди них больных чумой, если их численность превышает 15% попадаемости в ловушки. Грызунов и эктопаразитов в поле и вокруг населённых пунктов уничтожают противочумные учреждения, а в населённых пунктах — дератизационно-дезинсекционные отделы Центров санитарно-эпидемиологического надзора.

Показаниями к проведению профилактической иммунизации населения являются эпизоотия чумы среди грызунов, выявление больных чумой домашних животных и возможность завоза инфекции больным человеком. В зависимости от эпидемической обстановки вакцинация проводится на строго определённой территории всему населению (поголовно) и выборочно особо уязвимым контингентам — лицам, имеющим постоянную или временную связь с территориями, где наблюдается эпизоотия (животноводы, агрономы, охотники, заготовители, геологи, археологи и т.д.). Вакцинируют ежегодно сотрудников противочумных учреждений Министерства здравоохранения России. Все ЛПУ должны иметь на случай выявления больного чумой определённый запас медикаментов и средств личной защиты и профилактики, а также схему оповещения персонала и передачи информации по вертикали. Меры по предупреждению заражения людей чумой в энзоотических районах, лиц, работающих с возбудителями особо опасных инфекций, а также предупреждение выноса инфекции за пределы очагов в другие районы страны осуществляют противочумные и другие учреждения здравоохранения.

Мероприятия в эпидемическом очаге

При появлении больного чумой или подозрительного на эту инфекцию принимают срочные меры для локализации и ликвидации очага. Границы территории, на которой вводят те или иные ограничительные мероприятия (карантин), определяют исходя из конкретной эпидемиологической и эпизоотологической обстановки, возможных действующих факторов передачи инфекции, санитарно-гигиенических условий, интенсивности миграции населения и транспортных связей с другими территориями. Общее руководство всеми мероприятиями в очаге чумы осуществляет Чрезвычайная противоэпидемическая комиссия. При этом строго соблюдают противоэпидемический режим с использованием противочумных костюмов. Карантин вводят решением Чрезвычайной противоэпидемической комиссии, охватывая им всю территорию очага.

Больных чумой и пациентов с подозрением на это заболевание госпитализируют в специально организованные госпитали. Транспортировка больного чумой должна осуществляться в соответствии с действующими санитарными правилами по биологической безопасности. Больных с бубонной чумой размещают по несколько человек в палате, больных лёгочной формой — только в отдельные палаты. Выписывают больных при бубонной форме чумы не ранее 4 нед, при лёгочной — не ранее 6 нед со дня клинического выздоровления и отрицательных результатов бактериологического исследования. После выписки переболевшего из стационара за ним устанавливают медицинское наблюдение в течение 3 мес.

В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию. Лица, соприкасавшиеся с больными чумой, трупами, заражёнными вещами, участвовавшие в вынужденном забое больного животного и т.д., подлежат изоляции и медицинскому наблюдению (6 дней). При лёгочной чуме проводят индивидуальную изоляцию (в течение 6 дней) и профилактику антибиотиками (стрептомицин, рифампицин и др.) всем лицам, которые могли инфицироваться.

4.10. ТУЛЯРЕМИЯ [TULAREMIA]

Острое инфекционное природно-очаговое заболевание с поражением лимфатических узлов, кожных покровов, иногда глаз, зева и лёгких и сопровождающееся выраженной интоксикацией.

Краткие исторические сведения

В 1910 г. в районе озера Туляре в Калифорнии Д. Мак-Кой обнаружил у сусликов заболевание, напоминающее по клинической картине бубонную чуму. Вскоре он же и Ч. Чапин выделили от больных животных возбудитель, который был назван *Bacterium tularense* (1912). Позже было выяснено, что к данной инфекции восприимчивы и люди, и по предложению Э. Френсиса (1921) она была названа туляремией. Позднее возбудитель был назван в честь Фрэнсиса, подробно его изучившего.

Этиология

Возбудитель — неподвижные грамотрицательные аэробные капсулированные бактерии *F. tularensis* рода *Francisella* семейства *Brucellaceae*. Проявляют выраженный полиморфизм; наиболее часто имеют форму мелких коккобацилл. У бактерий выделяют три подвида: а) неарктический (африканский); б) среднеазиатский; в) голарктический (европейско-азиатский). Последний включает три биологических варианта: японский биовар, эритромицин-чувствительный и эритромицин-устойчивый. Внутривидовая дифференциация возбудителя туляремии основывается на различиях подвидов и биоваров по ряду фенотипических признаков: биохимической активности, составу высших жирных кислот, степени патогенности для человека и животных, чувствительности к определённым антибиотикам, а также особенностям экологии и ареалу возбудителя. На территории России распространён голарктический подвид возбудителя с двумя последними биоварами. У бактерий обнаружены O- и Vi-Ag. Бактерии растут на желточных или агаровых средах с добавлением кроличьей крови или других питательных веществ. Из лабораторных животных к заражению чувствительны белые мыши и морские свинки. Вне организма хозяина возбудитель сохраняется долго. Так, в воде при 4 °С он сохраняет жизнеспособность 1 мес, на соломе и зерне при температуре ниже 0 °С — до 6 мес, при 20–30 °С — до 20 дней, в шкурах животных, павших от туляремии, при 8–12 °С — более 1 мес. Бактерии неустойчивы к высокой температуре и дезинфицирующим средствам. Для дезинфекции применяют 5% раствор фенола, раствор сулемы 1:1000 (убивает бактерии в течение 2–5 мин), 1–2% раствор формалина (уничтожает бактерии за 2 ч), 70° этиловый спирт и др. Для полного обеззараживания трупов инфицированных животных их следует выдерживать не менее 1 сут в дезинфицирующем растворе, после чего подвергать автоклавированию и сжиганию.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — многочисленные виды диких грызунов, зайцевидные, птицы, собаки и др. Бактерии выделены от 82 видов диких, а также от домашних животных (овцы, собаки, парнокопытные). Основная роль в поддер-

жании инфекции в природе принадлежит грызунам (водяная крыса, обыкновенная полёвка, ондатра и др.). Больной человек не опасен для окружающих.

Механизм передачи — множественный, чаще всего трансмиссивный. Возбудитель сохраняется в природе в цикле «клещ — животное», передаётся сельскохозяйственным животным и птицам клещами и кровососущими насекомыми. Специфические переносчики туляремии — иксодовые клещи. Человек заражается туляремией в результате прямого контакта с животными (снятие шкур, сбор павших грызунов и др.), а также алиментарным путём через инфицированные грызунами пищевые продукты и воду. Часто заражение происходит через кровососущих переносчиков (клещи, комары, блохи, слепни и другие членистоногие). Возможно заражение и респираторным путём (при вдыхании инфицированной пыли от зерна, соломы, овощей). Зарегистрированы случаи заболеваний людей на производствах, связанных с переработкой природного сырья (сахарные, крахмало-паточные, спиртовые, пеньковые заводы, элеваторы и т.п.), на мясокомбинатах, при забое овец и крупного рогатого скота, на котором имелись инфицированные клещи, на окраинах городов, расположенных вблизи природных очагов. Известны случаи завоза инфекции при транспортировке продуктов и сырья из неблагополучных по туляремии районов.

Естественная восприимчивость людей высокая (практически 100%).

Основные эпидемиологические признаки. Туляремия — распространённое природно-очаговое заболевание, встречающееся преимущественно в ландшафтах умеренного климатического пояса Северного полушария. Ежегодно в Российской Федерации регистрируют от 100 до 400 спорадических случаев туляремии, от 60 до 75% которых приходится на Северный, Центральный и Западно-Сибирский регионы. Широкое распространение возбудителя в природе, вовлечение в его циркуляцию большого числа теплокровных животных и членистоногих, обсеменённость различных объектов окружающей среды (воды, пищевых продуктов) определяют и характеристику эпидемического процесса. Выделяют различные типы очагов (лесной, степной, лугово-полевой, поименно-болотный, в долине рек и др.). Каждому типу очагов соответствуют свои виды животных и кровососущих членистоногих, принимающих участие в передаче возбудителя. Среди заболевших преобладают взрослые; часто заболеваемость связана с профессией (охотники, рыбаки, сельскохозяйственные рабочие и др.). Мужчины болеют в 2—3 раза чаще, чем женщины. Антропургические очаги туляремии возникают при миграции заражённых грызунов из мест обитания в населённые пункты, где они контактируют с синантропными грызунами. Туляремия остаётся болезнью сельской местности, однако в настоящее время отмечают устойчивое нарастание заболеваемости городского населения. Туляремию регистрируют на протяжении всего года, но более 80% случаев приходится на лето и осень. В последние годы заболеваемость спорадическая. В отдельные годы отмечают локальные трансмиссивные, промысловые, сельскохозяйственные, водные вспышки, реже вспышки других типов. В 1993—1998 гг. вспышки туляремии трансмиссивного характера зарегистрированы среди населения Ростовской области и в Республике Башкортостан, водного — в Смоленской области, промыслового — в Оренбургской области, пищевого (молочного) — в Москве. Трансмиссивные вспышки обусловлены передачей возбудителя инфекции кровососущими двукрылыми и возникают в очагах эпизоотии туляремии среди грызунов. Трансмиссивные вспышки обычно начинаются в июле или июне, достигают максимума в августе и прекращаются в сентябре-октябре; подъёму заболеваемости способствуют сенокос и уборочные

работы. Крупная трансмиссивная вспышка туляремии, охватившая свыше 200 человек, зарегистрирована в 1993 г. в Ростовской области.

Промысловый тип вспышек обычно связан с отловом водяной крысы и ондатры. Промысловые вспышки возникают весной или в начале лета в период половодья, и длительность их зависит от периода заготовки. Заражение происходит при контакте с животными или шкурами; возбудитель проникает через повреждения на коже, в связи с чем чаще возникают подмышечные бубоны, часто без язв в месте внедрения.

Водные вспышки определяет попадание возбудителей в открытые водоёмы. Основным загрязнителем воды являются водяные полёвки, обитающие по берегам. Заболевания обычно возникают летом с подъёмом в июле. Заболевания связаны с полевыми работами и использованием для питья воды из случайных водоёмов, колодцев и др. В 1989-1999 гг. доля изолятов возбудителя туляремии из образцов воды достигла 46% и более, что свидетельствует о важном эпидемиологическом значении водоёмов как длительных резервуаров инфекции.

Сельскохозяйственные вспышки возникают при вдыхании воздушно-пылевого аэрозоля при работе с соломой, сеном, зерном, кормами, контаминированными мочой больных грызунов. Преобладают лёгочная, реже абдоминальная и ангинозно-бубонная формы. Бытовой тип вспышек характеризует заражение в быту (дома, на усадьбе). Заражение также возможно во время подметания пола, переборке и сушке сельскохозяйственных продуктов, раздаче корма домашним животным, употреблении в пищу контаминированных продуктов.

Патогенез

Бактерии проникают в организм человека через кожу (даже неповреждённую), слизистые оболочки глаз, дыхательных путей и ЖКТ. В области входных ворот, локализация которых во многом определяет клиническую форму заболевания, нередко развивается первичный аффект в виде последовательно сменяющих друг друга пятна, папулы, везикулы, пустулы и язвы. В дальнейшем туляремиальные палочки попадают в регионарные лимфатические узлы, где происходит их размножение и развитие воспалительного процесса с формированием так называемого первичного бубона (воспалённого лимфатического узла). При гибели франциселл высвобождается ЛПС-комплекс (эндотоксин), усиливающий местный воспалительный процесс и при поступлении в кровь вызывающий развитие интоксикации. Бактериемия при заболевании возникает не всегда. В случае гематогенного диссеминирования развиваются генерализованные формы инфекции с токсико-аллергическими реакциями, появлением вторичных бубонов, поражением различных органов и систем (прежде всего лёгких, печени и селезёнки). В лимфатических узлах и поражённых внутренних органах образуются специфические гранулёмы с центральными участками некроза, скоплением гранулоцитов, эпителиальных и лимфоидных элементов. Формированию гранулём способствует незавершённость фагоцитоза, обусловленная свойствами возбудителя (наличием факторов, препятствующих внутриклеточному киллингу). Образование гранулём в первичных бубонах зачастую приводит к их нагноению и самопроизвольному вскрытию с последующим длительным заживлением язвы. Вторичные бубоны, как правило, не нагнаиваются. В случае замещения некротизированных участков в лимфатических узлах соединительной тканью нагноение не происходит, бубоны рассасываются или склерозируются.

Клиническая картина

В соответствии с клинической классификацией (Руднев Г.П., 1960), выделяют следующие формы туляремии:

- по локализации местного процесса: бубонная, язвенно-бубонная, глазо-бубонная, ангинозно-бубонная, лёгочная, абдоминальная, генерализованная;
- по длительности течения: острая, затяжная, рецидивирующая;
- по степени тяжести: лёгкая, среднетяжёлая, тяжёлая.

Инкубационный период. Длится от 1 до 30 дней, чаще всего он равен 3—7 сут.

Признаки заболевания, общие для всех клинических форм, выражаются в повышении температуры тела до 38-40 °С с развитием других симптомов интоксикации — озноба, головной боли, мышечных болей, общей слабости, анорексии. Лихорадка может быть ремиттирующей (наиболее часто), постоянной, интермиттирующей, волнообразной (в виде двух-трёх волн). Длительность лихорадки различна, от 1 нед до 2—3 мес, чаще всего она продолжается 2—3 нед. При осмотре больных отмечают гиперемию и пастозность лица, а также слизистой оболочки рта и носоглотки, инъекцию склер, гиперемию конъюнктивы. В ряде случаев появляется экзантема различного характера: эритематозная, макуло-папулёзная, розеолёзная, везикулярная или петехиальная. Пульс урежен (относительная брадикардия), АД снижено. Через несколько дней от начала заболевания развивается гепатолиенальный синдром.

Развитие различных клинических форм заболевания связано с механизмом заражения и входными воротами инфекции, определяющими локализацию местного процесса. После проникновения возбудителя через кожу развивается **бубонная форма** в виде регионарного по отношению к воротам инфекции лимфаденита (бубона). Возможно изолированное или сочетанное поражение различных групп лимфатических узлов — подмышечных, паховых, бедренных (рис. 31, см. цв. вклейку). Кроме того, при гематогенной диссеминации возбудителей могут формироваться вторичные бубоны. Возникают болезненность, а затем увеличение лимфатических узлов до размеров лесного ореха или мелкого куриного яйца. При этом болевые реакции постепенно уменьшаются и исчезают. Контуры бубона остаются отчётливыми, явления периаденита незначительны. В динамике заболевания бубоны медленно (иногда в течение нескольких месяцев) рассасываются, нагнаиваются с образованием свища и выделением сливкообразного гноя или склерозируются.

Язвенно-бубонная форма. Чаще развивается при трансмиссивном заражении. На месте внедрения микроорганизма в течение нескольких дней последовательно сменяют друг друга пятно, папула, везикула, пустула, а затем неглубокая язва с приподнятыми краями. Дно язвы покрывается тёмной корочкой в форме «кокарды». Одновременно развивается регионарный лимфаденит (бубон). В последующем рубцевание язвы происходит медленно.

В случаях проникновения возбудителя через конъюнктиву возникает **глазо-бубонная форма** туляремии. При этом происходит поражение слизистых оболочек глаз в виде конъюнктивита, папулёзных, а затем эрозивно-язвенных образований с отделением желтоватого гноя. Поражения роговицы наблюдают редко. Эти клинические проявления сопровождаются выраженным отёком век и регионарным лимфаденитом. Течение заболевания обычно достаточно тяжёлое и длительное.

Ангинозно-бубонная форма. Развивается после проникновения возбудителя с инфицированной пищей или водой. Больные жалуются на умеренные боли в горле, затруднённое глотание. При осмотре миндалины гиперемированы, увеличе-

ны и отёчны, спаяны с окружающей клетчаткой. На их поверхности, чаще с одной стороны, образуются серовато-белые некротические налёты, снимаемые с трудом. Выражен отёк нёбных дужек и язычка. В дальнейшем происходит разрушение ткани миндалины с образованием глубоких, медленно заживающих язв с последующим образованием рубца. Туляремийные бубоны возникают в подчелюстной, шейной и околоушной областях, чаще на стороне поражённой миндалины.

Абдоминальная форма. Развивается вследствие поражения мезентериальных лимфатических узлов. Клинически проявляется сильными болями в животе, тошнотой, изредка рвотой, анорексией. Иногда развивается диарея. При пальпации отмечают болезненность около пупка, возможны положительные симптомы раздражения брюшины. Как правило, формируется гепатолиенальный синдром. Пальпировать брыжеечные лимфатические узлы удаётся редко, их увеличение устанавливают с помощью УЗИ.

Лёгочная форма. Протекает в виде бронхитического или пневмонического варианта.

- **Бронхитический вариант** обусловлен поражением бронхиальных, медиастинальных, паратрахеальных лимфатических узлов. На фоне умеренной интоксикации появляются сухой кашель, боли за грудиной, в лёгких выслушивают сухие хрипы. Обычно этот вариант протекает легко и заканчивается выздоровлением через 10–12 дней.
- **Пневмонический вариант** характеризуется острым началом, вялым, изнуряющим течением с высокой длительной лихорадкой. Патология в лёгких клинически проявляется очаговой пневмонией. Пневмонию отличают довольно тяжёлое и ациклическое течение, склонность к развитию осложнений (сегментарной, лобулярной или диссеминированной пневмонии, сопровождающейся увеличением вышеперечисленных групп лимфатических узлов, бронхоэктазы, абсцессы, плевриты, каверны, гангрена лёгких).

Генерализованная форма. Клинически напоминает тифо-паратифозные инфекции или тяжёлый сепсис. Высокая лихорадка становится неправильно ремиттирующей, сохраняется долго. Выражены симптомы интоксикации: головная боль, ознобы, миалгии, слабость. Возможны спутанность сознания, бред, галлюцинации. Пульс лабилен, тоны сердца глухие, АД низкое. В большинстве случаев с первых дней заболевания развивается гепатолиенальный синдром. В дальнейшем возможно появление стойкой экзантемы розеолезного и петехиального характера с локализацией элементов сыпи на симметричных участках тела — предплечьях и кистях рук, голенях и стопах, на шее и лице. При этой форме возможно развитие вторичных бубонов, обусловленных гематогенным диссеминированием возбудителей, и метастатической специфической пневмонии.

Дифференциальная диагностика

Туляремию следует отличать от лимфаденитов кокковой, туберкулёзной и другой этиологии, лимфогранулематоза, пневмоний (при лёгочной форме), лимфосаркомы, фелиноза, инфекционного мононуклеоза, орнитоза, Ку-лихорадки, в природных очагах — от чумы.

Туляремийный лимфаденит отличают стихание болей при увеличении бубона, слабые или отсутствующие явления периаденита, медленное рассасывание или

склерозирование, а при нагнаивании бубона — сливкообразный характер гноя. Из признаков заболевания, общих для всех форм туляремии, обращают внимание на высокую длительную лихорадку, относительную брадикардию, гепатолиенальный синдром, возможность появления экзантемы различного характера.

При язвенно-бубонной форме характерно развитие *первичного аффекта* на месте внедрения возбудителя в виде последовательно сменяющих друг друга пятна, папулы, везикулы, пустулы, язвы. При глазо-бубонной форме туляремии происходит поражение слизистых оболочек глаз в виде конъюнктивита, папулезных, а затем эрозивно-язвенных образований с отделением желтоватого гноя. Ангину при ангинозно-бубонной форме заболевания отличают чаще односторонний характер, умеренные боли в горле, спаянность миндалин с окружающей клетчаткой, трудно снимаемые серовато-белые налёты на их поверхности, а в дальнейшем — образование глубоких язв, медленно заживающих рубцеванием. Поражения мезентериальных лимфатических узлов при абдоминальной форме клинически проявляются сильными болями в животе, тошнотой, изредка рвотой, анорексией. Бронхитический вариант лёгочной формы туляремии отличает поражение бронхиальных, медиастинальных, паратрахеальных лимфатических узлов, туляремийную пневмонию — довольно тяжёлое ацикличное течение, склонность к развитию осложнений (бронхоэктазы, абсцессы, плевриты, каверны, гангрена лёгких).

Лабораторная диагностика

В первые дни заболевания в периферической крови отмечают умеренный лейкоцитоз, нейтрофильный сдвиг влево, повышение СОЭ. В дальнейшем лейкоцитоз может сменять лейкопения с лимфоцитозом и моноцитозом. В клинической практике широко применяют серологические методы исследования — РА (минимальный диагностический титр 1:100) и РНГА с нарастанием титра АТ в динамике заболевания. ИФА на твердофазном носителе положителен с 6—10-х суток после заболевания, диагностический титр 1:400; по чувствительности он в 10—20 раз превышает другие методы серологической диагностики туляремии. Также распространена постановка кожно-аллергической пробы с тулярином: 0,1 мл препарата вводят внутрикожно в среднюю треть предплечья с внутренней стороны; результат реакции учитывают через 1—2 дня. Проба высокоспецифична и результативна уже на ранних этапах (на 3—5-й день) болезни. Её положительный результат выражается в появлении инфильтрата, болезненности и гиперемии диаметром не менее 0,5 см. Следует учитывать, что проба может быть положительной также у лиц, переболевших туляремией. Бактериологическая диагностика туляремии имеет второстепенное значение, поскольку выделение возбудителя из крови или других патологических материалов затруднено и не всегда эффективно. Выделение возбудителя возможно в первые 7—10 дней заболевания, однако это требует специальных сред и лабораторных животных. Выделение возбудителя, а также постановка биологической пробы с заражением белых мышей или морских свинок пунктатом бубонов, кровью больных, отделяемым конъюнктивы и язв возможны только в специальных лабораториях для работы с возбудителями особо опасных инфекций. Молекулярно-генетический метод: ПЦР положительна в начальный лихорадочный период заболевания и является ценным методом ранней диагностики туляремии.

Осложнения

В большинстве случаев развиваются при генерализованной форме. Наиболее часты вторичные туляремийные пневмонии. Возможен ИТШ. В редких случаях наблюдают менингиты и менингоэнцефалиты, миокардиты, полиартриты и др.

Лечение

Этиотропная терапия предусматривает сочетанное применение стрептомицина по 1 г/сут и гентамицина по 80 мг 3 раза в день внутримышечно. Можно назначать доксициклин по 0,2 г/сут внутрь, канамицин по 0,5 г 4 раза в сутки и сизомицин по 0,1 г 3 раза в сутки внутримышечно. Курс лечения антибиотиками продолжают до 5–7-го дня нормальной температуры тела. Второй ряд антибиотиков включает цефалоспорины III поколения, рифампицин и левомицетин.

Проводят дезинтоксикационную терапию, показаны антигистаминные и противовоспалительные препараты (салицилаты), витамины, сердечно-сосудистые средства. Для местного лечения бубонов и кожных язв применяют мазевые повязки, компрессы, лазерное облучение, диатермию. При нагноении бубона проводят его вскрытие и дренирование.

Больных выписывают из стационара после клинического выздоровления. Длительно не рассасывающиеся и склерозированные бубоны не являются противопоказанием для выписки.

Эпизоотолого-эпидемиологический надзор

Включает постоянное отслеживание заболеваемости людей и животных в природных очагах туляремии, циркуляции возбудителя среди животных и кровососущих членистоногих, контроль за состоянием иммунитета у людей. Его результаты составляют основу для планирования и осуществления комплекса профилактических и противоэпидемических мероприятий. Эпидемиологический надзор предусматривает эпизоотологическое и эпидемиологическое обследование природных очагов туляремии, обобщение и анализ полученных при этом данных, обуславливающих эпидемические проявления в природных очагах туляремии в виде спорадической, групповой и вспышечной заболеваемости людей.

Профилактические мероприятия

Основу профилактики туляремии составляют мероприятия по обезвреживанию источников возбудителя инфекции, нейтрализации факторов передачи и переносчиков возбудителя, а также вакцинация угрожаемых контингентов населения. Устранение условий заражения людей (общие санитарные и гигиенические мероприятия, включая санитарно-просветительную работу) имеет свои особенности при различных типах заболеваемости. При трансмиссивных заражениях через кровососущих применяют репелленты, защитную одежду, ограничивают доступ непривитого населения на неблагополучные территории. Большое значение имеет борьба с грызунами и членистоногими (дератизационные и дезинсекционные мероприятия). Для профилактики алиментарного заражения следует избегать купания в открытых водоёмах, а для хозяйственно-питьевых целей эле-

дует применять только кипячёную воду. На охоте необходимо дезинфицировать руки после снятия шкурок и потрошения зайцев, ондатр, кротов и водяных крыс. Вакцинацию проводят в плановом порядке (среди населения, проживающего в природных очагах туляремии, и контингентов, подвергающихся риску заражения) и по эпидемиологическим показаниям (внеплановая) при ухудшении эпидемиологической и эпизоотологической ситуации и возникновении угрозы заражения определённых групп населения. Для иммунопрофилактики применяют живую аттенуированную вакцину. Вакцинация обеспечивает формирование стойкого и длительного иммунитета у привитых (5—7 лет и более). Ревакцинацию проводят через 5 лет контингентам, подлежащим плановой вакцинации.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Каждый случай заболевания человека туляремией требует подробного эпизоотолого-эпидемиологического обследования очага с выяснением пути заражения. Вопрос о госпитализации больного туляремией, сроках выписки из стационара решает лечащий врач сугубо индивидуально. Больных с абдоминальной, лёгочной, глазо-бубонной и ангинозно-бубонной, а также средней тяжести или тяжело протекающие случаи язвенно-бубонной и бубонной форм необходимо госпитализировать по клиническим показаниям. Больных выписывают из стационара после клинического выздоровления. Длительно не рассасывающиеся и склерозированные бубоны не являются противопоказанием для выписки. Диспансерное наблюдение за переболевшим осуществляют в течение 6—12 мес при наличии остаточных явлений. Разобщение других лиц в очаге не проводят. В качестве меры экстренной профилактики можно провести антибиотикопрофилактику назначением рифампицина по 0,3 г 2 раза в сутки, доксициклина по 0,2 г 1 раз в сутки, тетрациклина по 0,5 г 3 раза в сутки. В жилище больного проводят дезинфекцию. Обеззараживанию подлежат только вещи, загрязнённые выделениями больных.

4.11. СИБИРСКАЯ ЯЗВА (ANTHRAX)

Сибирская язва — острая зоонозная инфекция, протекающая с выраженной интоксикацией, образованием карбункулов на коже (кожная форма) или в виде сепсиса.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно с древности под различными названиями: «священный огонь», «персидский огонь», «углевик» и др. В России его называли «сибирская язва» в связи с преимущественным распространением в Сибири. В настоящее время заболевание встречается в единичных случаях. Идентичность инфекции у животных и человека и возможность её передачи от больных животных людям доказаны С.С. Андреевским в опыте самозаражения (1788). Возбудитель заболевания описан Ф. Поллендером, Ф. Брауэллом и К. Давеном (1849—1850); чистую культуру выделил Р. Кох (1876). Выдающаяся роль в изучении сибирской язвы принадлежит отечественным учёным — И.И. Мечникову, Г.Н. Минху, Н.Ф. Гамалее, А.А. Владимирову, Л.С. Ценковскому и др.

Этиология

Возбудитель — факультативно-анаэробная неподвижная грамположительная спорообразующая капсулированная бактерия *B. anthracis* рода *Bacillus* семейства *Bacillaceae*. Морфологически выглядит как крупная палочка с обрубленными концами. В мазках располагается одиночно, парами или цепочками. В присутствии кислорода образует споры. Хорошо растёт на мясо-пептонных средах. Антигенная структура возбудителя представлена капсульным и соматическим Ag, AT к ним не обладают защитными свойствами. Патогенность возбудителя определяют наличие капсулы и синтез экзотоксина. Сибиреязвенная палочка способна выделять сильный экзотоксин белковой природы, оказывающий как воспалительное, так и летальное действие. Он состоит из трёх компонентов, или факторов: отёчного, защитного Ag (не токсичен, проявляет иммуногенные свойства) и собственно летального фактора. Его комбинированное действие на организм человека проявляется отёком тканей, нарушениями процессов тканевого дыхания, угнетением активности фагоцитов. Сибиреязвенный экзотоксин чрезвычайно лабилен: он полностью разрушается после получасового нагревания при 60 °С.

Температурный оптимум для роста 35–37 °С, оптимум pH 7,2–7,6. Вегетативные формы неустойчивы во внешней среде, быстро погибают при нагревании и кипячении, под действием обычных дезинфицирующих средств. Споры очень устойчивы, могут долго сохраняться при самых неблагоприятных условиях в воде несколько лет, в почве — десятки лет. После 5-минутного кипячения споры сохраняют способность вегетировать. Под действием текучего пара гибнут лишь через 12–15 мин, при 110 °С — через 5–10 мин. Сухой жар (140 °С) убивает споры через 3 ч. Под действием 1% раствора формалина и 10% раствора NaOH гибнут через 2 ч. В почве споры возбудителя сибирской язвы не только переживают длительное время, но при определённых условиях могут прорасти и вновь образовывать споры, поддерживая существование почвенного очага.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — травоядные животные (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, верблюды, свиньи и др.). Период контагиозности источника равен периоду болезни животных, в течение которого они выделяют возбудителей с мочой, калом, кровянистыми выделениями. Среди животных важное эпизоотологическое значение имеет алиментарный путь передачи возбудителя: при поедании кормов или питье воды, загрязнённых спорами сибирской язвы. Трансмиссивный путь передачи реализуется через укусы мух-жигалок, слепней, переносящих возбудитель от больных животных, заражённых трупов и объектов внешней среды к здоровым животным. Невскрытый труп больного животного заразен в течение 7 дней. Полученное от больного животного сырьё (шерсть, шкура и др.) и продукты его переработки представляют опасность в течение многих лет. В почве возбудитель может не только сохраняться, но и при определённых условиях (температура не ниже 12–15 °С, влажность 29–85%, нейтральная или слабощелочная среда и т.д.) прорасти в вегетативную форму. Почвенные очаги сибирской язвы сохраняют потенциальную эпизоотическую и эпидемическую опасность в течение десятилетий. При проведении строительных, гидромелиоративных и других земляных работ, а также с ливне-

выми и паводковыми водами споры могут быть вынесены на поверхность почвы, создавая возможность заражения животных и людей. Достоверные случаи заражения человека от человека неизвестны, однако человек может стать источником заражения животных. Больной человек не представляет опасности для здоровых индивидуумов, что можно объяснить особенностями механизма передачи инфекции, реализуемого среди животных или от животного к человеку и невозможного среди людей.

Механизм передачи — разнообразный, наиболее часто контактный. Возбудитель проникает в организм через повреждённые кожные покровы, микротравмы слизистых оболочек. Заражение чаще происходит в процессе ухода за больным животным, забое, разделке туш, кулинарной обработке мяса, работе с животным сырьём и изготовлении из него предметов (полшубки, кисточки для бритья и др.). Известны крайне редкие случаи заражения пищевым путём, а также при вдыхании заражённого аэрозоля. Факторами передачи служат инфицированные продукты животноводства, сырьё, продукты переработки, контаминированные предметы внешней среды и инвентарь для ухода за животными. Заражение спорами возбудителя через дыхательные пути в прошлом неоднократно отмечали на бумажных и шерстеобрабатывающих предприятиях. «Болезнь тряпичников» была распространена в России у сборщиков свалочного тряпья, загрязнённого выделениями и навозом животных.

Естественная восприимчивость людей относительно невысокая (заболевает около 20% лиц, подвергшихся риску заражения), но практически всеобщая при воздушно-капельном (пылевом) заражении. У переболевших остаётся прочный иммунитет, повторные случаи заболеваний крайне редки.

Основные эпидемиологические признаки. Сибирская язва распространена повсеместно; большинство случаев регистрируют преимущественно в развивающихся странах Азии, Африки и Южной Америки. Заболевания встречаются в регионах с развитым животноводством. В России с 1993 по 2000 г. зарегистрирован 281 случай заболевания людей. На территории страны имеются стойкие стационарно-неблагополучные пункты по сибирской язве, создающие постоянную угрозу заражения крупного рогатого скота. Наиболее неблагополучны по сибирской язве Республики Дагестан, Кабардино-Балкарская и Карачаево-Черкесская. Сезонность заболеваемости людей в определённой мере повторяет летне-осенний характер заболеваемости животных. Регистрируют спорадические случаи и групповые заболевания. Основные причины возникновения групповых заболеваний — несоблюдение ветеринарно-санитарных требований в части профилактики сибирской язвы частными владельцами скота, руководителями хозяйств, торгово-закупочными организациями и предприятиями различных форм собственности, занимающимися заготовкой, переработкой и реализацией мяса и мясопродуктов.

Заболевания преобладают в сельской местности среди лиц активного возраста, чаще мужского пола. Различают бытовую и профессиональную заболеваемость сибирской язвой. Заражения в городских условиях связаны с заготовкой, хранением, переработкой животного сырья, с нарушениями технологического режима и правил техники безопасности. Иногда заболевания встречаются при проведении земляных работ; известны случаи лабораторного заражения.

Споры возбудителя сибирской язвы могут быть применены в качестве средства биотерроризма, что наглядно продемонстрировали события в США осенью 2001 г.

Патогенез

Возбудитель проникает в организм человека через повреждённую кожу, реже через слизистые оболочки дыхательных путей или ЖКТ/В месте входных ворот под действием бактериального экзотоксина возникает очаг серозно-геморрагического воспаления с микроциркуляторными нарушениями, выраженным отёком, геморрагическими изменениями окружающих тканей и коагуляционным некрозом. На фоне воспалительного очага формируется карбункул с участком некроза в центре, иногда другие местные проявления заболевания в виде резкого отёка, пузырей или изменений, напоминающих эризипелоид. Подвижные макрофаги заносят возбудитель в ближайшие лимфатические узлы, где развивается регионарный лимфаденит. Бактериемию с развитием вторичного септического процесса при кожной форме сибирской язвы наблюдают крайне редко. Сепсис возникает чаще при проникновении возбудителя через дыхательные пути или ЖКТ, преодолении им защитных барьеров бронхопальмональных или мезентериальных лимфатических узлов и гематогенной генерализации инфекции.

Характерные патологоанатомические изменения при сибирской язве развиваются не только в области местно-воспалительного очага. Также наблюдают серозно-геморрагическое воспаление регионарных лимфатических узлов, изменения внутренних органов с их полнокровием, серозно-геморрагическим отёком, развитием геморрагического синдрома с очаговыми кровоизлияниями и множественными геморрагиями.

Клиническая картина

Инкубационный период. Продолжается в течение нескольких дней, но может удлиниться до 8-14 дней или сокращаться до нескольких часов. Выделяют кожную (локализованную) и генерализованную формы заболевания.

Кожная форма. Встречается наиболее часто (более 95% случаев). Может протекать в виде нескольких разновидностей — карбункулёзной, эдематозной и буллёзной. Наиболее часто развивается **карбункулёзная разновидность кожной формы** (рис. 32, см. цв. вклейку). В этих случаях на коже в месте входных ворот инфекции появляется безболезненное красноватое пятно диаметром до нескольких миллиметров. Оно очень быстро превращается в папулу медно-красного цвета, иногда с багровым оттенком, приподнятую над уровнем кожи. Формирование пятна и папулы сопровождают местный зуд и лёгкое жжение. Через несколько часов папула превращается в везикулу диаметром 2—4 мм, наполненную серозным содержимым. Содержимое везикулы быстро становится кровянистым, приобретает тёмный, а иногда багрово-фиолетовый цвет (*pustula maligna*). При расчесывании или (реже) самопроизвольно везикула лопаётся, и образуется язва с приподнятыми над уровнем кожи краями, дном тёмно-коричневого цвета и серозно-геморрагическим отделяемым. По её краям появляются вторичные везикулы («ожерелье»), что считается типичным для заболевания. В дальнейшем «дочерние» везикулы проходят те же стадии развития, что и первичный элемент. При их вскрытии и слиянии размеры язвы увеличиваются.

Через несколько дней, иногда через 1—2 нед, вследствие некроза в центре! язвы образуется чёрный струп, который быстро увеличивается в размерах, закрывая все дно язвы, и напоминает сильно обгорелую корку. Болевая чувствительность в области струпа потеряна (местная анестезия), что является важным

дифференциально-диагностическим признаком. Вокруг струпа формируется воспалительный валик багрового цвета, возвышающийся над уровнем здоровой кожи. Внешне струп с валиком напоминает затухающий уголёк, что и определило старое русское название («углевик») и современное латинское название болезни (от греч. *anthrax* — уголь). В целом кожные изменения получили название карбункула. Его размеры варьируют от нескольких миллиметров до 5-10 см.

По периферии карбункула развивается выраженный отёк тканей, захватывающий иногда большие участки, особенно в местах с рыхлой подкожной клетчаткой (например, на лице). Характер отёка студневидный, при ударе перкуссионным молоточком в его области возникает дрожание тканей (симптом Стефанского). Локализация карбункула и отёка на лице весьма опасна, поскольку он может распространиться на верхние дыхательные пути, и привести к асфиксии и смерти. Формирование карбункула сопровождается регионарный лимфаденит (а при тяжёлом течении болезни и лимфангит).

С самого начала заболевания наблюдают выраженную интоксикацию с высокой температурой тела, головной болью, адинамией, ломотой в пояснице. Лихорадка сохраняется в течение 5–6 дней, после чего температура тела критически снижается. Её нормализацию сопровождает обратное развитие общих и местных симптомов. К концу 2–3-й недели струп отторгается, язва постепенно заживает с образованием рубца.

Чаще формируется один карбункул, при этом заболевание в большинстве случаев протекает в лёгкой или среднетяжёлой форме. В редких случаях число карбункулов может достигать до 10 и более. При развитии их на голове, шее, слизистых оболочках рта и носа заболевание протекает особенно тяжело и может осложниться развитием сибиреязвенного сепсиса.

Эдематозная разновидность кожной формы. В начале заболевание проявляется лишь выраженным отёком, развитие некроза и формирование карбункула больших размеров наблюдают в более поздние сроки болезни.

Буллёзная разновидность кожной формы. Отличается образованием пузырей с геморрагическим содержимым на месте входных ворот инфекции. После вскрытия пузырей образуются обширные язвы; последующий некроз в области их дна приводит к развитию карбункула.

Прогноз при кожной форме сибирской язвы обычно благоприятный.

Генерализованная форма. Встречается редко в виде лёгочной, кишечной или септической разновидностей.

Лёгочная разновидность генерализованной формы. Типичны симптомы поражения органов дыхания, что связано с тем, что лёгкие являются первым тканевым фильтром на пути оттока лимфы в кровь. Первая фаза заболевания проявляется гриппоподобными симптомами: недомоганием, головной болью, миалгиями, слезотечением, насморком, кашлем. Уже с самого начала отмечают выраженную тахикардию, тахипноэ и одышку. Длительность этой фазы составляет от нескольких часов до 2 дней. Во вторую фазу наблюдают бурное нарастание интоксикации, и температура тела повышается до 39–41 °С, сопровождаясь сильным ознобом. Нередко возникают боли и стеснение в груди, кашель с обильным выделением кровянистой мокроты, которая свёртывается в виде «вишнёвого желе». В лёгких выслушивают большое количество хрипов; возможно образование обширных зон притупления перкуторного звука над лёгкими. На рентгенограмме выявляют признаки пневмонии или плеврита (серозно-геморрагический выпот в плевру). Тре-

тая фаза характеризуется быстрым нарастанием сердечно-сосудистой недостаточности, развитием отёка лёгких и олигурией. Сознание больных сохранено. Длительность третьей фазы не более 12 ч.

Кишечная разновидность генерализованной формы. Отличается наиболее тяжёлым течением и неблагоприятным исходом в большинстве случаев. Для первой кратковременной фазы заболевания (не более 1,5 сут) присущи головная боль, головокружение, боли и жжение в горле, озноб, высокая лихорадка. Во вторую фазу к перечисленным симптомам присоединяются сильные режущие боли в животе, тошнота, кровавая рвота, жидкий стул. В каловых массах визуально обнаруживают кровь. В третью фазу заболевания катастрофически нарастает декомпенсация сердечной деятельности. Больные испытывают тревогу, страх. Лицо розово-синюшного цвета или багровое, склеры инъектированы. В некоторых случаях на коже могут появляться папулёзные или геморрагические высыпания.

Септическая разновидность генерализованной формы. Может протекать в виде первичного сепсиса или вторичного, возникающего как осложнение любых форм заболевания. Эту разновидность отличают стремительное нарастание интоксикации, обилие кожных и внутренних кровоизлияний, вовлечение в процесс мозговых оболочек. Частым исходом данной разновидности является ИТШ.

Дифференциальная диагностика

Кожную форму сибирской язвы необходимо дифференцировать прежде всего от бактериальных карбункулов. Сибиреязвенный карбункул отличают формирование вторичных везикул («ожерелья») по краям язвы, чёрный струп на её дне с характерной потерей болевой чувствительности, выраженный студневидный отёк по периферии. Последний может предшествовать образованию карбункула (эдематозная форма).

Для генерализованной формы характерно бурное нарастание признаков интоксикации с развитием сердечно-сосудистой недостаточности, геморрагического синдрома, отёка лёгких, олигурии, ИТШ. При различных вариантах её течения констатируют поражения лёгких (пневмония, плеврит) с обильной кровянистой мокротой («вишнёвое желе»), ЖКТ с кровавой рвотой, жидким стулом с примесью крови.

В некоторых случаях необходимо дифференцировать заболевание от чумы и туляремии (см. соответствующие заболевания).

Лабораторная диагностика

- Бактериологические исследования, состоящие из трёх последовательных этапов — микроскопии мазков из патологического материала, выделении на питательных средах чистой культуры возбудителя, биологической пробы на лабораторных животных.
- Серологические исследования: реакция термореципитации по Асколи, люминесцентно-серологический анализ и другие серологические методы.
- Кожно-аллергическая проба с антраксином.

Исследования проводят в специальных лабораториях с соблюдением правил работы с возбудителями особо опасных инфекций.

Осложнения

Возможно развитие менингоэнцефалита, отёка и набухания головного мозга, желудочно-кишечных кровотечений, пареза кишечника, перитонита. Наиболее опасным осложнением при любой форме заболевания, особенно при генерализованной, является ИТШ с развитием геморрагического отёка лёгких. Указанные осложнения резко ухудшают прогноз заболевания.

Лечение

Эффективным этиотропным средством остаётся пенициллин. Его назначают внутримышечно в суточной дозе 12–24 млн ЕД до исчезновения клинических признаков интоксикации, но не менее чем на 7–8 дней. Возможно назначение внутрь доксицилина в обычных дозах и левофлоксацина по 500 мг 1 раз в сутки, в тяжёлых случаях — цiproфлоксацина внутривенно по 400 мг 2 раза в сутки.

Этиотропную терапию сочетают с внутримышечным введением противосибиреязвенного иммуноглобулина: при лёгкой форме 20 мл, а при тяжёлых и средне-тяжёлых формах по 40–80 мл; при тяжёлом течении заболевания курсовая доза может достигать 400 мл. Препарат применяют в подогретом виде через 30 мин после введения 90–120 мг преднизолона.

Необходима активная дезинтоксикационная терапия с внутривенными инфузиями коллоидных и кристаллоидных растворов с добавлением преднизолона и одновременным проведением форсированного диуреза. Лечение тяжёлых осложнений, в том числе ИТШ, проводят по общепринятым методикам.

При кожной форме сибирской язвы рекомендуют наложение асептических повязок. Хирургические вмешательства противопоказаны, поскольку могут спровоцировать генерализацию процесса.

Эпидемиологический надзор

Направлен на выявление групп и времени риска. Как и при других зоонозах, большое значение имеет обмен информацией медицинских и ветеринарных работников. Строгому учёту подлежат стационарно неблагополучные пункты (населённый пункт, животноводческая ферма, пастбище, урочище, на территории которых обнаружен эпизоотический очаг независимо от срока давности его возникновения) и почвенные очаги (скотомогильники, биотермические ямы и другие места захоронения трупов животных, павших от сибирской язвы). Осуществляют активное наблюдение за заболеваемостью животных и лиц из групп риска. Проводят регистрацию и учёт всех случаев заболевания, расследование причин их возникновения, анализ ситуации, обобщают все данные на федеральном уровне.

Профилактические мероприятия

Включают в себя ветеринарные и медико-санитарные мероприятия. Ветеринарная служба осуществляет выявление, учёт, паспортизацию неблагополучных по сибирской язве пунктов, а также плановую иммунизацию животных, контроль за состоянием скотомогильников, пастбищ, животноводческих объектов, соблюдением надлежащих условий при заготовке, хранении, транспортировке и обработке животного сырья.

Комплекс медико-санитарных мероприятий включает контроль за общей санитарной обстановкой в неблагополучных по сибирской язве пунктах, а также при заготовке, хранении, транспортировке и обработке сырья животного происхождения. Выявление больных людей, их госпитализация, проведение мероприятий в очагах инфекции осуществляет медицинская служба. Плановую вакцинопрофилактику проводят среди лиц определённых профессий, подвергающихся повышенному риску заражения сибирской язвой. Это в первую очередь лица, работающие с живыми сибиреязвенными культурами, зооветеринарные работники и другие лица, профессионально занятые редубойным содержанием скота, а также убойем, разделкой туш и снятием шкур, лица, занятые сбором, хранением, транспортировкой и первичной переработкой сырья животного происхождения. Иммунопрофилактику проводят двукратным введением живой вакцины с интервалом 21 день. Ревакцинацию проводят ежегодно.

Профилактическую дезинфекцию проводят в стационарно неблагополучных по сибирской язве пунктах, животноводческих хозяйствах, в пунктах уоя скота, на заводах, перерабатывающих продукты и сырьё животного происхождения, а также в пунктах его заготовки, хранения и при перевозке всеми видами транспорта. Её рекомендуют проводить 2 раза в год.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного госпитализируют в инфекционную больницу (или инфекционное отделение). Для ухода за больными тяжёлой формой сибирской язвы выделяют отдельный медицинский персонал. Выздоровевших от кожной формы сибирской язвы выписывают из стационара после эпителизации и рубцевания язв на месте отпавшего струпа. При септической форме выписку проводят после клинического выздоровления. Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано.

Трупы людей, умерших от лабораторно подтверждённой сибирской язвы, вскрытию не подвергаются. В случае крайней необходимости вскрытие проводит врач с обязательной дезинфекцией помещения, всех предметов, инструментария, халатов, перчаток, обуви и др. Захоронение трупов людей, умерших от сибирской язвы, проводится на обычном кладбище. В тех случаях, когда труп не вскрывали, до выноса из помещения его укладывают в гроб, выстланный целлофановой плёнкой, такой же плёнкой плотно закрывают труп сверху для исключения контакта с кожей лица и рук трупа. При захоронении трупа, подвергшегося вскрытию, под целлофановую плёнку на дно гроба насыпают слой сухой хлорной извести.

Разобщение контактных лиц не осуществляют. За соприкасавшимися с больным животным или человеком устанавливают медицинское наблюдение до полной ликвидации очага. Экстренная профилактика показана в течение первых 5 дней контакта; её проводят людям, соприкасавшимся с материалом, содержащим возбудитель или его споры, принимавшим участие в убое и разделке туш животного, оказавшегося больным сибирской язвой, а также лицам, ухаживавшим за больными животными и принимавшим участие в захоронении их трупов, приготовлявшим или употреблявшим пищу из мяса больного животного. Для этого применяют антибиотики (феноксиметилпенициллин по 1 мг 3 раза в сутки в течение 5 дней, тетрациклин по 0,5 мг 3 раза в день либо другие антибиотики). В очаге проводят дезинфекцию.

4.12. ЭНЦЕФАЛИТ КЛЕЩЕВОЙ ВЕСЕННЕ-ЛЕТНИЙ (*ENCEPHALITIS ACARINA*)

Энцефалит клещевой — острая природно-очаговая трансмиссивная вирусная инфекция с преимущественным поражением ЦНС.

Кроткие исторические сведения

В 30-х годах XX столетия отечественные учёные Л.А. Зильбер, Е.Н. Павловский, А.А. Смородинцев, А.Г. Панов, И.И. Рогозин и др. провели глубокие исследования этиологии, эпидемиологии, патоморфологии и клиники заболевания, встречавшегося в таёжных районах Дальнего Востока России, разработали методы специфической профилактики и лечения болезни.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный арбовирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. У вируса определены антигенные варианты, вызывающие различные клинко-эпидемиологические формы заболевания. Специфика антигенных свойств возбудителя позволяет отличать его в серологических реакциях от других арбовирусов. В пределах одного антигенного варианта продемонстрирован клональный характер изменчивости вируса клещевого энцефалита. Вирус культивируют на куриных эмбрионах и клеточных культурах. Вирус клещевого энцефалита длительное время сохраняется при низких температурах (оптимальный режим —60 °С и ниже), хорошо переносит лиофилизацию, в высушенном состоянии сохраняется много лет, но быстро инактивируется при комнатной температуре. Кипячение разрушает его через 2 мин, а в горячем молоке при 60 °С вирус погибает через 20 мин. Инактивирующее действие также проявляют ультрафиолетовое облучение, хлорсодержащие препараты, лизол и другие дезинфицирующие вещества.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — большой круг теплокровных животных и птиц. Однако основным видом, поддерживающим существование вируса в природе, являются иксодовые клещи. Возможность спонтанной заражённости вирусом клещевого энцефалита установлена для 16 видов иксодовых клещей, а также для ряда других видов членистоногих и позвоночных животных. Однако непосредственным источником инфекции для человека чаще всего бывают иксодовые клещи *Ixodes persulcatus* и *I. ricinus*, являющиеся также её основными переносчиками и долговременными хранителями в природных очагах. Для этих клещей характерен сложный цикл развития (имаго-яйцо-личинка-нимфа-имаго), продолжающийся минимум 3 года. При определённых условиях личинки и нимфы впадают в биопазузу, каждая из которых удлиняет цикл развития на 1 год. По ходу метаморфоза происходит обязательная смена хозяев клещей. Основные прокормители личинок — мелкие млекопитающие, а местами и птицы. Имаго кормится на домашних животных среднего и крупного размера. Наиболее широкий круг хозяев имеет нимфальная фаза. Вирус энцефалита передаётся от одной фазы развития клещей к другой, а также трансвариально. Однако длительное существо-

вание популяции вируса только за счёт трансвариальной и трансфазовой передачи невозможно. Пополнение осуществляется при регулярном заражении клещей во время их питания на позвоночных животных с вирусемией. Человек является тупиковым хозяином, поскольку не может быть донором для иксодовых клещей.

Механизм передачи — трансмиссивный, **переносчики** — клещи *Ixodes persulcatus* и *I. ricinus*. Клещи заражаются, нападая на больных животных. Человек обычно заражается трансмиссивным или алиментарным путём, через сырое молоко инфицированных коз, овец и коров. Козы способны несколько раз на протяжении жизни болеть клещевым энцефалитом, выделяя вирус с молоком, и, следовательно, одно и то же животное может быть источником инфекции в разные эпидемические периоды.

На людей нападают в основном взрослые особи клещей и лишь в редких случаях нимфы. Клещ начинает инокулировать вирус с первыми же порциями слюны, поэтому иногда даже очень непродолжительное пребывание заражённого переносчика на теле после укуса может привести к инфицированию человека. Известны также случаи заражения людей вследствие проникновения вируса через повреждённую кожу и глаза при раздавливании инфицированного клеща или несоблюдении режима лабораторной работы.

Естественная восприимчивость людей. Достоверных сведений о невосприимчивости к вирусу клещевого энцефалита той или иной части населения нет. Перенесённое заболевание оставляет напряжённый иммунитет.

Основные эпидемиологические признаки. Клещевой энцефалит относят к природно-очаговым болезням человека. Природные очаги совпадают с ареалом клещей-переносчиков возбудителя в лесных и лесостепных районах России. Помимо природных известны вторичные, антропоургические очаги, расположенные вблизи населённых пунктов и поддерживаемые за счёт сельскохозяйственных животных и синантропных грызунов. В стране ежегодно регистрируют 7—10 тыс. случаев клещевого энцефалита среди людей. В 1996 и 1997 гг. в результате заболевания погибло 166 и 102 человека, летальность составила 1,7 и 1,5% соответственно. Наиболее тревожное положение сложилось в природных очагах Урала и Сибири. Очаги этой болезни встречаются в лесных районах Дальнего Востока, Западной и Восточной Сибири, Приуралья, Северо-западном и Центральном регионах европейской части России. Основной причиной такого положения является практически полное прекращение наземных обработок лесных массивов против клещей акарицидными препаратами из-за запрещения использования ДДТ, а также активное посещение городским населением природных биотопов с целью сбора дикоросов, интенсивным освоением садово-огородных участков. Заболеваемость имеет весенне-летнюю сезонность, связанную с периодом наибольшей активности клещей. Сезонный пик численности *I. persulcatus* почти повсеместно бывает в последней декаде мая — первой декаде июня. Клещ *I. ricinus* имеет обычно два сезонных пика активности имаго: весной и в конце лета — начале осени. Среди заболевших преобладают взрослые люди, работающие в лесу (лесники, лесозаготовители и др.) или посещающие лесонасаждения. В последние годы клещевой энцефалит перестал быть профессиональным заболеванием. До 20% заболевших составляют дети до 14 лет. Увеличение числа заболеваний среди городских жителей, в том числе и среди детей школьного возраста, происходит главным образом за счёт населения крупных городов. Горожане заражаются в пригородных лесах, лесопарках, на индивидуальных садово-огородных участках,

а также на расстоянии десятков и сотен километров от городов. Число людей, подвергающихся непосредственной опасности заболеваний клещевым энцефалитом, чрезвычайно велико. Сельские жители достаточно интенсивно соприкасаются с природными очагами: в России в пределах ареала вируса 70–90% сельчан ежегодно в летнее время бывают в лесу. Каждый 4–8-й из них отмечает укус клещей. Алиментарный путь заражения, нередко сопровождающийся семейно-групповыми заболеваниями, чаще связан с употреблением в пищу сырого козьего молока. Число алиментарных случаев и их доля в структуре заболеваемости увеличиваются, что определяется поголовьем коз, которое в последние годы значительно увеличилось.

Патогенез

При трансмиссивном пути заражения возбудитель проникает в организм человека через кожу (укусы иксодовых клещей), при алиментарном — через слизистые оболочки ЖКТ. Первичная репликация вируса происходит в области входных ворот в течение инкубационного периода заболевания. Развитие клинических проявлений болезни совпадает с началом лимфогематогенного диссеминирования вирусов в лимфатические узлы, внутренние органы и ЦНС. Механизм цитопатического действия вируса на нервные клетки пока остаётся недостаточно изученным. Полагают, что после поступления в ЦНС вирус фиксируется на клетках, вызывая мезенхимально-воспалительную реакцию с развитием отёка, расширением и полнокровием сосудов, геморрагиями, нарушениями микроциркуляции крови и ликвородинамики.

Процесс захватывает серое вещество в различных отделах головного и спинного мозга, в первую очередь двигательные нейроны, корешки периферических нервов, мягкие оболочки мозга. Некробиоз нервных клеток наиболее активен в ретикулярной формации, ядрах черепных нервов, в передних рогах шейного отдела спинного мозга. Клинически указанные повреждения проявляются развитием вялых парезов и параличей.

При алиментарном заражении вирус гематогенным путём быстро проникает во внутренние органы, где происходит его репликация. В дальнейшем вследствие вторичной вирусемии аналогичным образом происходит поражение ЦНС.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от нескольких дней до 3 нед, в среднем составляет 2 нед. В течении заболевания выделяют три периода: начальный, период неврологических расстройств и исхода (выздоровление, переход в хроническую форму или смерть больных).

Начальный период. Продолжается в среднем около 1 нед и характеризуется главным образом развитием общетоксических признаков. Продромальные явления проявляются редко в виде головной боли, нарушений сна, корешковых болей, чувства онемения кожи лица или туловища, психических нарушений. Значительно чаще заболевание начинается и развивается остро с повышением температуры тела до 39–40 °С, ознобами, мучительными головными болями, болями в поясничной области и конечностях, в глазных яблоках, гиперестезиями, фотофобией, резкой общей слабостью. Возможны тошнота и повторная рвота. При осмотре больных отмечают их заторможенность, иногда сонливость, оглушённость, но

сознание сохранено. Разлитая гиперемия захватывает кожу лица, шеи, груди; конъюнктивы полнокровна, склеры инъектированы. Слизистые оболочки верхних дыхательных путей также гиперемизированы. При развитии одышки в лёгких нередко выявляют физикальные признаки пневмонии. Тоны сердца приглушены, пульс урежен (относительная брадикардия), АД снижено. На ЭКГ можно выявить признаки нарушения проводимости, дистрофии миокарда, при значительной выраженности которых у больных может развиться картина острой сердечной недостаточности. Язык обложен, часто дрожит при высывании, живот вздут, перистальтика кишечника ослаблена, стул со склонностью к запорам. Печень и селезёнка могут быть увеличены в размерах.

Период неврологических расстройств. Начинается с возникновения неврологических нарушений в виде парестезии, парезов конечностей, эпилептиформных припадков, которые могут развиваться уже в первые дни болезни. В соответствии с выраженностью неврологической симптоматики различают *лихорадочную, менингеальную, менингоэнцефалитическую, менингоэнцефалополиомиелитическую и полирадикулоневритическую клинические формы* заболевания.

Лихорадочная форма. Проявляется общетоксическим синдромом, имеет доброкачественное течение и заканчивается выздоровлением.

Менингеальная форма. У части больных на фоне высокой лихорадки и других признаков общей интоксикации уже с первых дней болезни появляются менингеальные симптомы; при исследовании спинномозговой жидкости определяют признаки серозного менингита — повышенное давление ликвора, лимфоцитарный плеоцитоз и небольшое увеличение белка. Течение менингита доброкачественное.

Менингоэнцефалитическая форма. Существует в виде двух клинических вариантов.

- **Диффузный менингоэнцефалит.** На фоне общетоксических и менингеальных симптомов наблюдают расстройства сна, ранние нарушения сознания вплоть до развития глубокой комы. Возможны психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации, утрата ориентации во времени и пространстве. При более тяжёлом течении возможно присоединение эпилептиформных припадков, тремора рук, снижения мышечного тонуса, фибриллярных подёргиваний мышц лица и конечностей.
- **Очаговый менингоэнцефалит.** В зависимости от зоны поражения ЦНС развиваются спастические парезы конечностей, парезы лицевого, подъязычного и других черепных нервов с проявлениями нарушения функции мимической мускулатуры, птоза, страбизма, диплопии, пареза мягкого нёба, афонии, нарушений глотания. Двигательные нарушения исчезают медленно, в течение месяцев.

Менингоэнцефалополиомиелитическая форма. Отличается ранним (уже к 3-4-му дню болезни) развитием вялых симметричных парезов мышц шеи, туловища, верхних конечностей на фоне общетоксических и менингеальных явлений. Реже в процесс вовлекаются межрёберные мышцы, мускулатура диафрагмы и нижних конечностей. Больной не способен удержать голову в вертикальном положении, отсутствуют движения в верхних конечностях, в дальнейшем развивается выраженная атрофия отдельных групп мышц плечевого пояса, груди, конечностей.

Полирадикулоневритическая форма. Наблюдают редко, составляет лишь несколько процентов от всех случаев заболевания. Наряду с общетоксическими и

менингеальными симптомами развивается поражение корешков периферических нервов. Возникают парестезии (чувство «ползания мурашек», покалывание в коже), нарушается чувствительность в дистальных отделах конечностей, могут быть положительными симптомы натяжения (симптом Лассега и др.).

Двухволновой менингоэнцефалит. Развивается после энтерального заражения. Заболевание описано в 1951-1954 гг. А.А. Смородинцевым и М.П. Чумаковым в западных районах СССР под названием двухволновой молочной лихорадки. Для этого варианта клещевого энцефалита характерна двухволновая температурная реакция с продолжительностью каждой волны от 2 дней до 1 нед и 1—2-недельными интервалами. Первую волну лихорадки сопровождают общетоксические симптомы, во время второй волны к ним присоединяются менингеальные и общемозговые признаки. Течение этой формы благоприятное, отличается быстрой положительной динамикой и отсутствием остаточных явлений.

Дифференциальная диагностика

Клещевой энцефалит следует отличать от поражений ЦНС разнообразного генеза (опухоль, гнойные процессы, глубокая сосудистая патология), а также от полиомиелита и менингоэнцефалитов различной этиологии.

Уже в начальный период клещевого энцефалита на фоне выраженных общетоксических признаков развиваются характерные психоневрологические нарушения — заторможенность, сонливость, оглушённость при сохранённом сознании, дрожание языка. Отмечают резкую гиперемию лица и верхней половины туловища, относительную брадикардию. В период неврологических расстройств чрезвычайно полиморфизм неврологических нарушений при многочисленных клинических формах заболевания крайне затрудняет его дифференциальную диагностику.

Лабораторная диагностика

В начальный период заболевания в гемограмме отмечают нейтрофильный лейкоцитоз, повышение СОЭ. В течение первой недели болезни можно выделить вирус из крови или спинномозговой жидкости путем заражения новорождённых белых мышей. Дальнейшую идентификацию вируса проводят иммунофлюоресцентным методом. Достаточно широкое применение нашли серологические методы — РСК, РНГА, ИФА, РН. Постановку реакций проводят с парными сыворотками с 2—3-недельным интервалом; диагностически значимым считают 4-кратное нарастание титров АТ.

Лечение

В острый период заболевания независимо от тяжести его течения больным назначают строгий постельный режим. В начальных стадиях заболевания для специфической терапии применяют противэнцефалитный донорский иммуноглобулин (по 3-12 мл внутримышечно ежедневно в течение 3 дней). В тяжёлых случаях первую суточную дозу увеличивают до 12—24 мл, вводят в 2 приёма с интервалом в 12 ч; в последующие дни иммуноглобулин вводят однократно. Параллельно проводят дезинтоксикационную и дегидратационную терапию. В тя-

жѐлых случаях осуществляют комплекс мероприятий на базе реанимационного отделения. В последнее время с успехом применяют препараты ИФН.

При отсутствии неврологических расстройств выписку больных производят через 2–3 нед после нормализации температуры тела; в последующем за ними устанавливают длительное диспансерное наблюдение.

Эпидемиологический надзор

Как и при других природно-очаговых инфекциях, основу составляет мониторинг за состоянием природных очагов. Включает наблюдение, оценку и прогнозирование заболеваемости населения, инвалидности и летальности. Проводят предупредительный и текущий санитарный надзор при размещении жилых, производственных и общественных зданий на территории природных очагов клещевого энцефалита.

Профилактические мероприятия

Предусматривают создание неблагоприятных экологических условий для клещей в местах их обитания, их уничтожение и предотвращение укусов. Личная профилактика сводится к защите от нападения клещей использованием специальной одежды и репеллентов. Существенного снижения численности клещей можно достигнуть обработкой домашнего скота пестицидами, предусмотренными ветеринарно-зоотехнической службой. Эффективным методом ограничения численности клещей могут служить лесомелиоративные мероприятия, включающие расчистку и благоустройство лесов: удаление сухостоя и валежника, проведение санитарных рубок леса, скашивание трав, разрежение кустарника. В зонах отдыха и местах расположения оздоровительных учреждений такие лесотехнические мероприятия являются обязательными. Обязательными составными частями комплексного плана противоклещевых мероприятий в очагах являются пропаганда и внедрение средств защиты среди населения.

Специфическую профилактику проводят иммунизацией инактивированной культуральной вакциной. Вакцинируют лиц, проживающих вблизи природных очагов либо работающих в них.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного с подозрением на клещевой энцефалит независимо от тяжести его состояния желательно максимально быстро госпитализировать. Показаниями для этого служат анамнестические данные: предшествовавшее заболеванию пребывание в лесу в период активности клещей, указание больного на их присасывание или употребление в пищу сырого козьего молока, внезапное начало заболевания. Переболевшие находятся под диспансерным наблюдением врача-невропатолога от 1 до 3 лет.

Карантин, дератизацию, дезинфекцию и дезинсекцию жилых помещений, как и разобщение больного с окружающими, не проводят. В случае присасывания клеща невакцинированным показана экстренная профилактика — введение специфического иммуноглобулина: детям до 12 лет — 1,5 мл, 12–16 лет — 2 мл, старше 16 лет — 3 мл. В случаях повышенного риска заражения (выявлено инфициро-

вание присосавшегося клеща, многократные укусы или одновременное присасывание нескольких клещей) препарат вводят и привитым лицам. В случае нового инфицирования можно повторно назначить препарат через 4–6 нед.

4.13. СИСТЕМНЫЙ КЛЕЩЕВОЙ БОРРЕЛИОЗ

Системный клещевой боррелиоз (лаймская болезнь, лаймоборрелиоз, лаймский артрит) — природно-очаговые, трансмиссивные, передающиеся клещами заболевания с преимущественным поражением кожи, нервной системы, сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, склонные к хронизации.

Краткие исторические сведения

В конце XIX — первой половине XX века описаны отдельные клинические синдромы — мигрирующая эритема, менингиты, менингоэнцефалиты, и высказано предположение об их связи с укусами инфицированных клещей. Начало изучения заболевания как отдельной нозологической формы, связанной с укусами иксодовых клещей, было положено А. Старом (1975), описавшим новую форму артрита в сочетании с мигрирующей эритемой у жителей городка Лайм (Коннектикут, США). Заболевание получило название «лаймской болезни». В 1982 г. У. Бургдорфер выделил возбудитель и доказал его спирохетозную природу. В 1984 г. бактерии получили название *Borrelia burgdorferi*. В настоящее время лаймоборрелиоз включает целую группу заболеваний с разнообразным спектром клинических проявлений, вызванных различными видами боррелий. Э.И. Коренберг (1996) предложил объединить их под общим названием «иксодовые клещевые боррелиозы».

Этиология

Возбудитель — грамотрицательная, анаэробная подвижная спиральная бактерия рода *Borrelia* порядка *Spirochaetales*. Спирали имеют 3–10 неправильных крупных завитков. *B. burgdorferi* — самая крупная из боррелий; все боррелий легко окрашиваются анилиновыми красителями, что отличает их от других родов спирохет. В настоящее время установлено, что лаймоборрелиоз могут вызывать *B. burgdorferi*, *B. garinii* и *B. afzelii*; в Российской Федерации выделяют все три вида. Бактерии можно культивировать *in vitro* на жидких средах, обогащенных аминокислотами, витаминами, альбумином бычьей и кроличьей плазмы и другими веществами. Температурный оптимум 30–34 °С. Хорошо сохраняются при низких температурах. Формалин, фенол, этиловый спирт и другие дезинфектанты, а также ультрафиолетовое излучение быстро уничтожают боррелий.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — многие виды диких и домашних позвоночных животных и птиц (главным образом различные виды диких грызунов, белохвостые олени, лоси и др.). В природных очагах возбудители циркулируют между клещами и дикими животными. Прокормителями клещей выступают более

200 видов диких животных. Поскольку заражение восприимчивых животных происходит одновременно, в течение всего сезонного периода активности клещей, они играют, наряду с переносчиками, существенную роль как резервуар инфекции в природе. Заражённый человек не является источником инфекции для человека.

Механизм передачи — чаще всего трансмиссивный, **путь передачи** — через укусы клеща, с его слюной (рис. 33, см. цв. вклейку). Основное эпидемиологическое значение имеют клещи *Ixodes ricinus*, *I. persulcatus*. Спонтанная инфицированность клещей боррелиями в природных очагах может достигать 70% и более. Общность переносчиков для клещевого боррелиоза, клещевого энцефалита и эрлихиоза нередко обуславливает возникновение случаев смешанной инфекции. У человека клещ присасывается чаще всего в области шеи, груди, подмышечных впадин, паховых складок, т.е. в местах с тонкой кожей и обильным кровоснабжением. У детей частым местом прикрепления клеща является волосистая часть головы. Прикрепление и присасывание клеща к телу в большинстве случаев остаётся незамеченными, так как в состав его слюны входят анестезирующие, сосудорасширяющие и антикоагулирующие вещества. Процесс насыщения кровью самок иксодовых клещей может продолжаться 6–8 дней. В начале питания клещ может передавать боррелии только после попадания бактерий в слюнные железы, т.е. при генерализованной инфекции клеща. Если боррелии находятся только в кишечнике, то они передаются во вторую фазу питания (позднее 1–2-х суток присасывания). Поэтому раннее удаление клещей предотвращает в ряде случаев инфицирование человека. Возможна передача боррелий через фекалии клеща после их попадания на кожу и последующего втирания при расчёсах. Другим возможным путём передачи возбудителей от животного к человеку может быть алиментарный путь, реализующийся при употреблении в пищу сырого молока (преимущественно козьего) или молочных продуктов без термической обработки. Доказанным фактом является возможность инфицирования плода трансплацентарно при боррелиозе беременных.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет нестерильный, видоспецифический, через несколько лет после выздоровления возможно повторное заражение. Возбудитель способен длительно циркулировать в организме.

Основные эпидемиологические признаки. Лаймскую болезнь относят к числу наиболее распространённых клещевых инфекций. Природные очаги болезни приурочены главным образом к лесным ландшафтам умеренного климатического пояса, что связано с ареалом клещей — основных переносчиков возбудителя. В Российской Федерации клещевой боррелиоз имеет широкое распространение, но судить об уровне заболеваемости можно лишь предположительно. Ежегодно более чем в 60 субъектах Федерации регистрируют 7–9 тыс. заболеваний людей: Заболеваемость сельского и городского населения примерно одинакова, заражение происходит чаще всего во время посещения леса, лесопарков, на садово-огородных участках. Весенне-летняя сезонность обусловлена периодом активности клещей (с апреля по октябрь). Среди заболевших преобладают лица активного возраста.

Патогенез

До настоящего времени остаётся окончательно не изученным. Боррелии проникают в организм человека при укусе инфицированного клеща с его слюной. По общепринятым представлениям, в развитии заболевания условно могут быть выделены три последовательные стадии: локализованной, диссеминированной и

персистирующей (хронической) инфекции. Условность такого подразделения объясняет то, что не всегда достаточно чётко можно проследить чередование указанных стадий, тем более что в отдельных случаях возможно даже развитие латентной инфекции.

В стадию локализованной инфекции боррелий остаются в месте входных ворот, где развиваются воспалительно-аллергические изменения кожи, клинически проявляющиеся в виде мигрирующей эритемы. Эритему часто сопровождает регионарный лимфаденит. Поскольку в эту стадию отсутствует диссеминирование возбудителя, сопутствующие проявления интоксикации выражены умеренно.

В части случаев при инфицировании боррелиями мигрирующая эритема не развивается. Особенностью такой формы заболевания является достаточно быстрое гематогенное и лимфогенное диссеминирование возбудителя.

Являясь внутриклеточными паразитами, при диссеминировании боррелий проникают в клетки ретикулогистиоцитарной системы (в том числе в макрофаги), эндотелиальные клетки различных органов и систем, что клинически проявляется развитием полиорганной патологии. Внутриклеточная локализация возбудителя препятствует быстрой элиминации бактерий после развития гуморальных иммунных реакций.

Под воздействием микробных продуктов (в том числе и ЛПС-комплекса) происходит выработка различных медиаторов воспаления (интерлейкин-1, у-ИФН) и других биологически активных веществ, участвующих в развитии органных воспалительных и дистрофических процессов с иммуноаллергическим компонентом и первоочередным поражением соединительной ткани. Поражение эндотелиальных клеток сопровождается десквамацией эндотелия, развитием продуктивного васкулита и микроциркуляторных нарушений, отягощающих клиническую картину заболевания. Нарушения гемостаза возникают уже в ранний период болезни и сохраняются длительно, даже в течение года после её начала. В более поздних стадиях боррелиоза, включая рецидивы заболевания, важным патогенетическим звеном может быть формирование аутоиммунных реакций с накоплением специфических иммунных комплексов в коже, суставах и внутренних органах.

Способность возбудителей к внутриклеточному паразитированию обеспечивает возможность хронического течения болезни с поздними рецидивами и длительной персистенцией боррелий в организме (более 10 лет). Механизмы этого состояния не выяснены, однако установлен тропизм возбудителей к фибробластам, нервной системе, тканям суставов и др.

Заболевание сопровождают нарушения различных звеньев иммунной системы, прежде всего клеточного звена иммунитета. Выявлены повышенная супрессорная активность Т-клеток в первую стадию болезни, длительная продукция IgM, замедленная выработка IgG, снижение активности фагоцитоза, сохраняющиеся у части пациентов даже в период реконвалесценции. Постинфекционный иммунитет нестерильный, видоспецифический; возможно повторное заражение.

Клиническая картина

Единая клиническая классификация, отражающая полиморфизм проявлений заболевания, отсутствует. В табл. 4-8 приведена клиническая классификация, предложенная Н.Н. Воробьёвой (1998) и отражающая периоды, стадии и формы заболеваний с учётом превалирования органной патологии.

Таблица 4-8. Клинические варианты иксодовых клещевых боррелиозов

Период заболевания	Стадия	Форма	Доминирующая органный патология
Ранний	I. Локализованная	1. Манифестная: с мигрирующей эритемой;	Поражение кожи Поражение сердечно-сосудистой системы Поражение нервной системы Поражение печени Поражение опорно-двигательного аппарата Смешанные поражения
	II. Диссеминированная	С мигрирующей эритемой; безэритемная	
Поздний	III. Персистирующая (хроническая)	2. Латентная (субклиническая)	
Резидуальный			

Инкубационный период. Варьирует от 1 до 50 дней, составляя в среднем 10-12 сут. Клинически течение боррелиоза разделяют на *три периода — ранний, поздний и резидуальный.*

Локализованная стадия раннего периода. Характерны острое или подострое начало и гриппоподобное течение с лихорадкой, головными болями, слабостью, недомоганием, болями в мышцах и суставах, иногда с выраженными ознобами. Температура тела чаще имеет субфебрильный характер, но может быть и высокой, до 39—40 °С; может продолжаться до 10—12 сут. Иногда отмечают тошноту и рвоту. Катаральные проявления — сухой кашель, насморк, першение в горле — наблюдают редко. Возможны регионарная лимфаденопатия, увеличение печени и селезёнки, явления менингизма.

Мигрирующая кольцевидная эритема — основной патогномоничный признак заболевания (рис. 34, см. цв. вклейку). Приблизительно у 20% больных она может быть единственным проявлением первой стадии болезни. Сначала в месте укуса клеща возникает пятно или папула. Пятно представляет собой участок гомогенной гиперемии, постепенно (в течение нескольких дней) расширяющийся во все стороны до десятков сантиметров в диаметре. Края пятна становятся чёткими, яркими, красными, приподнятыми над уровнем здоровой кожи. У части больных в центре пятна эритема постепенно бледнеет, превращается в кольцевидную, приобретает цианотичный оттенок. В редких атипичных случаях на фоне эритемы возникают мелкие везикулы, единичные пустулы, геморрагии. Больные отмечают неприятные ощущения в области пятна, зуд, умеренную болезненность. Образование вторичных высыпаний вне места присасывания клещей наблюдают нечасто. При лечении антибиотиками эритема сохраняется несколько дней, без лечения — до 2 мес и более. После её исчезновения возможны слабая пигментация, шелушение, атрофические изменения кожи («папиросная бумага»).

Диссеминированная стадия раннего периода. Развивается у 10—15% больных приблизительно через 1 мес от начала болезни, как правило, при отсутствии полноценного антибактериального лечения. Особое внимание привлекают возникающие неврологические нарушения с поражениями различного уровня как ЦНС, так и периферической нервной системы. Можно наблюдать «мягкотекуче-

ший» энцефалит с поражением полушарий и ствола головного мозга, различные мононевропатии с более частым поражением лицевого нерва. В редких случаях развиваются серозный менингит, энцефаломиелит с сегментарными радикуло-невритическими расстройствами. Может возникнуть *лимфоцитарный менинго-радикулоневрит*, проявляющийся болями в месте укуса клеща, интенсивными корешковыми болями с нарушениями чувствительной и двигательной функций корешков спинальных нервов шейного и грудного отделов спинного мозга и серозным менингитом. Неврологические нарушения сохраняются от нескольких недель до нескольких месяцев.

Поражения сердечно-сосудистой системы в эту стадию болезни могут проявляться кардиалгиями, сердцебиениями, артериальной гипертензией. Отмечены нарушения проводимости вплоть до полной атриовентрикулярной блокады. В редких случаях выявляют признаки миокардита или перикардита.

Помимо характерных неврологических и кардиальных нарушений могут развиваться поражения кожи в виде вторичных кольцевидных элементов, капилляритов, уртикарной сыпи, доброкачественной лимфоцитомы. Отмечены безжелтушные нетяжёлые гепатиты, поражения различных отделов глаза. Возможны ангины и бронхиты, орхиты, почечная патология (микрогематурия и протеинурия).

Диссеминированная стадия раннего периода может развиваться и без предшествующей эритемы (безэритезная форма). Её клинические отличия от манифестной формы заболевания в остальном носят лишь относительный характер.

Поздний период лаймборрелиоза. Клинические проявления формируются через 1–3 мес после первых двух фаз, а у некоторых больных через 6–12 мес и более. Больные предъявляют разнообразные жалобы на слабость, повышенную утомляемость, снижение работоспособности, головную боль. Отмечают повышенную возбудимость или депрессию, нарушения сна, миалгии. Более чем у 1/3 больных возникают нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата. Поражения суставов развиваются по трём вариантам: мигрирующие артралгии различной выраженности без объективных признаков воспаления, доброкачественные рецидивирующие артриты с гиперемией, отёчностью суставов и резким ограничением движений в них из-за болей, а также хронические прогрессирующие артриты с глубокими изменениями структуры суставов. Хронические артриты развиваются нечасто (около 10% больных), сопровождаются поражением периартикулярных тканей. Течение болезни становится длительным, рецидивирующим. Кроме суставных проявлений в поздний период лаймборрелиоза могут отмечать поражения кожи в виде атрофического акродерматита, очаговой склеродермии и нарушения нервной системы (хронический энцефаломиелит, парепарезы, множественный мононеврит, расстройства памяти и др.), приобретающие многолетнее течение. Хронический процесс чаще развивается у больных с безэритезной формой.

Прогноз благоприятный несмотря на длительное течение заболевания. Однако в ряде случаев могут возникать необратимые неврологические и суставные поражения, отягощающие прогноз (*резидуальные проявления*).

Дифференциальная диагностика

В первую фазу заболевание следует отличать от лихорадочных состояний, сопровождающихся экзантемой. Желательно обнаружить первичный аффект в месте укуса клеща, а затем характерные признаки мигрирующей кольцевидной эритемы — основного патогномоничного проявления боррелиоза. На более поздних

стадиях боррелиоз дифференцируют от серьезных менингитов различной этиологии, клещевого энцефалита и других заболеваний нервной системы, а также от поражений суставов различной этиологии с разнообразной кардиальной патологией.

Лабораторная диагностика

В гемограмме отмечают лейкоцитоз, повышение СОЭ. Специфическая лабораторная диагностика основана на выявлении боррелии в биоптатах кожи, а также в крови, спинномозговой жидкости после импрегнации препаратов серебром. Возможно выделение чистой культуры посевами исследуемого материала на жидкие среды. Среди серологических методов применяют РНИФ, ИФА и иммуноблоттинг, реже РНГА. Реакции ставят в парных сыворотках с интервалом 20-30 дней. Высокие титры АТ (1: 80 и выше) появляются, как правило, поздно, через несколько месяцев от начала болезни. Длительное сохранение высоких титров IgG свидетельствует о продолжающемся инфекционном процессе и развитии хронических форм заболевания.

Лечение

При всех стадиях болезни проводят антибактериальную терапию. На ранней (I) стадии наиболее эффективны доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки, тетрациклин по 0,25 г 4 раза в день, цефуроксим по 0,5 г 2 раза в сутки. Препараты назначают внутрь курсом 10—14 дней. Рекомендован сумамед (азитромицин) 1 г в 1-й день и по 500 мг однократно со 2-х по 5-е сутки. Альтернативные препараты — пенициллин (2—4 млн ЕД/сут, при менингите 16—24 млн ЕД/сут), ампициллин, амоксициллин по 1,5—2,0 г/сут. В более поздний период (II—III стадии) предпочтительно назначение цефалоспориновых антибиотиков III поколения парентерально в течение 2-4 нед: цефтриаксона или цефатоксима (клафорана) внутривенно по 2 г 1 раз в сутки.

Широко применяют нестероидные противовоспалительные препараты, десенсибилизирующие, общеукрепляющие средства, витамины, физиотерапевтические методы лечения.

Эпидемиологический надзор

Общие принципы остаются слабо разработанными, так как медленное внедрение методов лабораторной диагностики клещевого боррелиоза не позволяет оценить истинное состояние заболеваемости и обеспечить эффективный надзор за этой инфекцией. Сходство эпидемиологии иксодовых клещевых боррелиозов и клещевого энцефалита определяет единые цели, методы и объекты эпидемиологического надзора при этих болезнях.

Профилактические мероприятия

Меры иммунопрофилактики не разработаны. Большое значение имеет личная профилактика, направленная на предупреждение присасывания клещей: ношение защитной одежды, применение репеллентов и др. Исключительно большое значение имеют само- и взаимоосмотры. Их проводят для обнаружения клещей на поверхности одежды и её складках, а также на открытых поверхностях тела через каждые 2 ч нахождения в очаге, не снимая одежды.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при клещевом энцефалите. Госпитализацию больных проводят по клиническим показаниям. Карантин не накладывают. Разобщение контактных лиц и дезинфекцию не проводят. Экстренную профилактику антибиотиками осуществляют строго индивидуально в доказанных случаях присасывания инфицированных клещей. Для экстренной профилактики в России применяют антибиотики различных групп: пенициллины, тетрациклины, макролиды, проявляющие эффективность и при лечении манифестных форм болезни. Антибиотикотерапия в инкубационный период в ранние сроки (до 5 сут после присасывания клеща) позволяет практически у всех пациентов оборвать инфекционный процесс.

4.14. ЛЕЙШМАНИОЗЫ {LEISHMANIOSES}

Лейшманиозы — протозойные трансмиссивные заболевания, характеризующиеся преимущественным поражением внутренних органов (висцеральные лейшманиозы) или кожи (кожные лейшманиозы) с развитием лихорадки, спленомегалии и анемии.

Краткие исторические сведения

Научное изучение заболеваний началось с обнаружения П.Ф. Боровским (1898) возбудителя кожного лейшманиоза в мазках из грануляций пендинской язвы; П.Ф. Боровский отнёс возбудитель к простейшим. Позднее У. Лейшмен и С. Donovan (1900—1903) в Индии обнаружили в селезёнке больных кала-азаром возбудителей висцерального лейшманиоза — простейших, морфологически идентичных микроорганизму, описанному П.Ф. Боровским. В 1903 г. Р. Росс отнёс открытые микроорганизмы в новый род *Leishmania*. В 1908 г. Ш. Николь выделил лабораторную культуру возбудителей. Работами Е. Сержана, А. Донатье и Л. Парро (1921) установлен трансмиссивный путь передачи заболеваний через москитов; их природная очаговость обоснована исследованиями В.Л. Якимова (1931) и Н.И. Латышева (1937-1947).

Этиология

Возбудители — простейшие рода *Leishmania* семейства *Trypanosomidae* класса *Mastigophora*. В настоящее время выделяют несколько десятков видов лейшманий; способность вызывать поражения у человека проявляют 17 видов. Лейшмании — внутриклеточные паразиты, развивающиеся в макрофагах или клетках ретикулоэндотелиальной системы. Жизненный цикл лейшманий протекает со сменой хозяев в виде двух стадий — безжгутиковой (амастиготной) в организме позвоночного животного или человека и жгутиковой (промастиготной) — в организме членистоногого. Размножаются путём продольного деления, морфологически лейшманий неразличимы. Дерматотропные виды лейшманий (*L. tropica*, *L. major*, *L. minor*, *L. aethiopica* и др.) вызывают кожные формы лейшманиоза. При заражении висцеротропными паразитами (*L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* и др.) развивается системное, хронически протекающее заболевание. Большинство видов лей-

шманий легко культивировать *in vitro*. В культурах клеток при 37 °С они растут в виде амастигот, имеющих овальную форму, на бесклеточных средах при 22—27 °С — в виде промастигот веретеновидной формы. Лейшмании малочувствительны к антибиотикам, несколько больше — к производным пентавалентной сурьмы.

Эпидемиология

Резервуар и источники инвазии — человек и различные животные. Среди последних наибольшее значение имеют шакалы, лисицы, собаки и грызуны (песчанки — большая, краснохвостая, полуденная, тонкопалый суслик и др.). Заразность длится неопределённо долгое время и равна периоду пребывания возбудителя в крови и изъязвлений кожи хозяина. Длительность кожного лейшманиоза у песчанок обычно составляет около 3 мес, но может достигать 7 мес и более.

Механизм передачи — трансмиссивный, **переносчики** — москиты родов *Phlebotomus* и *Lutzomyia*. Хорошо изучен в качестве переносчика городского лейшманиоза москит *P. papatasi*, ведущий в большинстве случаев синантропное существование. Основные места вылода москитов в населённых пунктах — подвалы в жилых помещениях и свалки мусора, в природе — гнёзда птиц, логова животных, норы грызунов, пещеры, трещины скал. В природных очагах основными переносчиками лейшмании являются *P. papatasi*, *P. caucasicus*, *P. sergenti*. Москиты активны в сумеречное и ночное время. При кожных формах инвазии москиты заражаются на лейшманиомах — папуле или язве у человека, на утолщённых или изъязвлённых участках ушей у песчанок и других животных. При висцеральных формах лейшманиоза у человека паразиты обычно малодоступны для москитов, поэтому больной редко служит источником инвазии. Исключение составляет индийский кала-азар, при котором лейшмании нередко обнаруживают в крови и кожных поражениях, развивающихся в исходе заболевания. Лейшмании попадают в организм москита при сосании крови заражённого человека или животного, в желудке которого через несколько часов амастиготы превращаются в промастиготы. Заразными москиты становятся через 5—8 сут после попадания заражённой крови в желудок и остаются носителями лейшмании пожизненно. Развитие москитов реализуется путём полного метаморфоза: яйцо—личинка—куколка—имаго. Отмечены случаи передачи лейшмании при гемотрансфузиях.

Естественная восприимчивость людей высокая. Иммуитет носит видовой характер. Напряжённый постинфекционный иммуитет вырабатывается только после кожного лейшманиоза. Различные состояния, сопровождающиеся иммунодефицитами, существенно снижают резистентность к паразитам.

Основные эпидемиологические признаки. Индийский висцеральный лейшманиоз (кала-азар), вызываемый *L. donovani*, является антропонозом. Распространён в ряде районов Пакистана, Бангладеша, Непала, Китая и др. Его отличают возникающие время от времени вспышки заболевания. Болеют преимущественно подростки и молодые лица, главным образом проживающие в сельской местности.

Средиземноморско-среднеазиатский висцеральный лейшманиоз, вызываемый *L. infantum*, является зоонозом, резервуар инфекции в природе — шакалы, лисицы, собаки. Распространён в ряде стран Средиземноморья, Ближнего и Среднего Востока, Африки, Казахстане, Средней Азии и Закавказье. Выделяют природные, полусинантропные (сельского типа) и синантропные (городского типа) очаги инвазии. Заражение происходит чаще всего летом, болеют в основном дети от 1 года до 5 лет жизни. В последние годы в связи с широким распространением

ВИЧ-инфекции, сочетанием лейшманиозной и ВИЧ-инфекций произошли существенные изменения в клинических и эпидемиологических проявлениях лейшманиоза. На фоне ВИЧ-инфекции резко увеличивается концентрация лейшманий в крови и кожных покровах больных. Такие больные, заменяя больных собак, начали играть роль источника инвазии для переносчиков. Средиземноморский висцеральный лейшманиоз из типичного зооноза превратился в трансмиссивный антропоноз. Поддержание циркуляции возбудителя стало возможным в цепи: больной человек—москит-здоровый человек. Вместе с тем по мере развития эпидемии ВИЧ-инфекции происходило дальнейшее упрощение схемы развития эпидемического процесса. Увеличение числа парентеральных наркоманов, инфицированных ВИЧ и лейшманиями, способствовало становлению прямой инъекционной передачи висцерального лейшманиоза. В этом случае произошло предельное упрощение паразитарной системы висцерального лейшманиоза: больной человек — здоровый человек. Фактором передачи служат инфицированные шприцы.

Южноамериканский висцеральный лейшманиоз (висцеральный лейшманиоз Нового Света), вызываемый *L. chagasi*, близок по своим проявлениям к средиземноморско-среднеазиатскому лейшманиозу. Отмечают в основном спорадическую заболеваемость в ряде стран Центральной и Южной Америки.

Антропонозный кожный лейшманиоз Старого Света (болезнь Боровского), вызываемый *L. minor*, распространён в Средиземноморье, странах Ближнего и Среднего Востока, в западной части полуострова Индостан, Средней Азии и Закавказье. Заболевание встречается преимущественно в городах и посёлках городского типа, где обитают москиты. Среди местного населения чаще болеют дети, среди приезжих — лица всех возрастов. Характерна летне-осенняя сезонность, что связано с активностью переносчиков.

Зоонозный кожный лейшманиоз Старого Света (пендинская язва) вызывается *L. major*. Основной резервуар инвазии — грызуны (большая и красная песчанка и др.). Распространён в странах Ближнего Востока, Северной и Западной Африки, Азии, в Туркмении и Узбекистане. Эндемичные очаги встречаются главным образом в пустыне и полупустыне, в сельской местности и на окраинах городов. Летняя сезонность заражений определяется периодом активности москитов. Болеют преимущественно дети, среди приезжих возможны вспышки заболеваний среди лиц разного возраста.

Зоонозный кожный лейшманиоз Нового Света (мексиканский, бразильский и перуанский кожные лейшманиозы), вызываемые *L. mexicana*, *L. braziliensis*, *L. peruviana*, *L. uta*, *L. amazoniensis*, *L. pifanoi*, *L. venezuelensis*, *L. garnhami*, *L. guyanensis*, *L. panamensis*, регистрируют в Центральной и Южной Америке, а также в южных районах США. Природный резервуар возбудителей — грызуны, многочисленные дикие и домашние животные. Заболевания встречаются в сельской местности, преимущественно в сезон дождей. Заболевают лица всех возрастов. Обычно заражение происходит в момент работы в лесу, охоты и т.д.

Патогенез

При укусах москитов лейшманий в форме промастигот проникают в организм человека. Их первичное размножение в макрофагах сопровождается трансформацией возбудителей в амастиготы (безжгутиковую форму). При этом развивается продуктивное воспаление, и в месте внедрения образуется специфическая гранулёма. В её состав входят макрофаги, содержащие возбудители, ретикуляр-

ные, эпителиоидные и гигантские клетки. Образуется первичный аффект в виде папулы; в дальнейшем при висцеральных лейшманиозах она рассасывается без следа или рубцуется.

При кожном лейшманиозе развиваются деструкция кожных покровов в месте бывшего бугорка, изъязвление и затем заживление язвы с образованием рубца. Распространяясь лимфогенным путём к регионарным лимфатическим узлам, лейшмании провоцируют развитие лимфангитов и лимфаденитов, образование ограниченных поражений кожи в виде последовательных лейшманиом. Развитие туберкулоидного или диффузно-инфильтрирующего кожного лейшманиоза во многом обусловлено состоянием реактивности организма (соответственно гиперергии или гипоэргии).

Наряду с кожными формами заболевания можно наблюдать так называемые кожно-слизистые формы с изъязвлением слизистых оболочек носоглотки, гортани, трахеи и последующим образованием полипов или глубоким разрушением мягких тканей и хрящей. Эти формы регистрируют в странах Южной Америки.

При висцеральном лейшманиозе первичный аффект образуется реже, в основном у детей. Из места инокуляции возбудители диссеминируют в лимфатические узлы, затем в печень, селезёнку, костный мозг, стенку кишечника, иногда в почки, надпочечники и лёгкие, где попадают в клетки СМФ и размножаются в них. Это обуславливает функциональные и морфологические нарушения в органах ретикулогистиоцитарной системы (системный паразитарный ретикулогистиоцитоз). Развитие ГЗТ способствует разрушению лейшмании; в таких случаях заболевание протекает в субклинической или латентной форме. На фоне снижения реактивности или иммуносупрессии лейшмании активно размножаются, вызывая лихорадку и другие проявления интоксикации, что обусловлено продуктами метаболизма паразитов, развитием патоморфологических изменений во внутренних органах и их дисфункцией вследствие генерализованного эндотелиоза. В печени гипертрофия звёздчатых эндотелиоцитов (купферовских клеток) приводит к сдавлению и атрофии гепатоцитов, развитию интерлобулярного фиброза. Развивается атрофия пульпы селезёнки (иногда с некрозами и инфарктами) и зародышевых центров лимфатических узлов. Нарушения костномозгового кроветворения приводят к анемии. Развивается кахексия.

Образующиеся АТ проявляют слабовыраженную защитную активность, так как большая часть лейшмании паразитирует внутриклеточно либо локализована в гранулёмах. При этом образуются высокие титры ауто-АТ, что указывает на развитие иммунопатологических процессов. На этом фоне возникают вторичные инфекции, формируются явления амилоидоза почек, гипохромной анемии.

У реконвалесцентов развивается стойкий гомологичный иммунитет.

Клиническая картина

В соответствии с особенностями клиники, этиологии и эпидемиологии лейшманиозы подразделяют на следующие виды.

Висцеральный лейшманиоз (кала-азар)

1. Зоонозные: средиземноморско-среднеазиатский (детский кала-азар), восточно-африканский (лихорадка дум-дум), кожно-слизистый лейшманиоз (лейшманиоз Нового Света, носоглоточный лейшманиоз).

2. Антропонозный (индийский кала-азар).

Кожный лейшманиоз

1. Зоонозный (сельский тип болезни Боровского, пендинская язва).
2. Антропонозный (городской тип болезни Боровского, ашхабадская язва, багдадский фурункул).
3. Кожный и кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света (эспундия, болезнь Бреды).
4. Эфиопский кожный лейшманиоз.

Висцеральный средиземноморско-азиатский лейшманиоз. В Российской Федерации встречается в виде спорадических случаев, завозных из среднеазиатских республик СНГ, Казахстана, Азербайджана, Грузии и Дальнего зарубежья.

Инкубационный период. Варьирует от 20 дней до 3-5 мес, в редких случаях до 1 года и более. У детей раннего возраста и редко у взрослых задолго до общих проявлений болезни возникает первичный аффект в виде папулы.

Начальный период заболевания. Характерны постепенное развитие слабости, снижение аппетита, адинамия, бледность кожных покровов, небольшое увеличение селезёнки. Незначительно повышается температура тела.

Период разгара. Обычно начинается с подъёма температуры тела до 39—40 °С. Лихорадка принимает волнообразный или неправильный характер и длится от нескольких дней до нескольких месяцев со сменой эпизодов высокой температуры и ремиссий. В отдельных случаях температура тела в течение первых 2-3 мес бывает субфебрильной или даже нормальной.

При осмотре больных определяют полилимфаденопатию (периферических, перибронхиальных, мезентериальных и других лимфатических узлов), увеличение и уплотнение печени и даже в большей степени селезёнки, безболезненных при пальпации. В случаях развития бронхаденита возможен кашель, нередко пневмонии вторично-бактериального характера.

По мере течения заболевания состояние больных прогрессивно ухудшается. Развиваются похудание (вплоть до кахексии), гиперспленизм. Поражения костного мозга ведут к прогрессирующей анемии, гранулоцитопении и агранулоцитозу, иногда с некрозом слизистых оболочек полости рта. Нередко возникают проявления геморрагического синдрома: кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровотечения из носа, ЖКТ. Фиброзные изменения в печени приводят к портальной гипертензии с отёками и асцитом, чему способствует прогрессирующая гипоальбуминемия.

Вследствие гиперспленизма и высокого стояния диафрагмы сердце несколько смещается вправо, тоны его становятся глухими, развиваются тахикардия и артериальная гипотензия. Эти изменения наряду с анемией и интоксикацией приводят к появлению и нарастанию признаков сердечной недостаточности. Возможны диарея, нарушения менструального цикла, импотенция.

Терминальный период. Наблюдают кахексию, падение мышечного тонуса, истончение кожи, развитие безбелковых отёков, резкую анемию.

Заболевание может проявляться в острой, подострой и хронической формах.

- **Острая форма.** Изредка встречаются у маленьких детей. Развивается бурно, без лечения быстро заканчивается летальным исходом.
- **Подострая форма.** Встречают более часто. Характерны тяжёлые клинические проявления, длящиеся 5—6 мес.
- **Хроническая форма.** Развивается наиболее часто, нередко протекает субклинически и латентно.

При висцеральном антропонозном лейшманиозе (индийский кала-азар) у 10% больных через несколько месяцев (до 1 года) после терапевтической ремиссии на коже появляются так называемые лейшманоиды. Они представляют собой мелкие узелки, папилломы, эритематозные пятна или участки кожи с пониженной пигментацией, в которых содержатся лейшмании в течение длительного времени (годами и десятилетиями).

Кожный зоонозный лейшманиоз (пендинская язва, болезнь Боровского). Встречают в тропических и субтропических странах. Инкубационный период варьирует от 1 нед до 1,5 мес, в среднем составляет 10–20 дней. В месте входных ворот появляется первичная лейшманиома, вначале представляющая собой гладкую папулу розового цвета диаметром 2–3 мм. Размеры бугорка быстро увеличиваются, при этом он иногда напоминает фурункул, но безболезненный или слабо болезненный при пальпации. Через 1–2 нед в центре лейшманиомы начинается некроз, напоминающий головку гнояника, а затем образуется болезненная язва до 1–1,5 см в диаметре, с подрытыми краями, мощным ободком инфильтрата и обильным серозно-гнойным или сукровичным экссудатом (рис. 35, см. цв. вклейку). Вокруг неё часто формируются мелкие вторичные бугорки, так называемые «бугорки обсеменения», также изъязвляющиеся и при слиянии образующие язвенные поля. Так формируется последовательная лейшманиома. Лейшманиомы чаще локализуются на открытых частях тела, их количество варьирует от единиц до десятков. Образование язв во многих случаях сопровождается развитием безболезненных лимфангитов и лимфаденитов. Через 2–6 мес начинаются эпителизация язв и их рубцевание. Общая длительность заболевания не превышает 6–7 мес.

Диффузно-инфильтрирующий лейшманиоз. Характеризуется выраженной инфильтрацией и утолщением кожи с большой зоной распространения (рис. 36, см. цв. вклейку). Постепенно инфильтрат рассасывается без следа. Мелкие изъязвления наблюдают лишь в исключительных случаях; они заживают с образованием едва заметных рубцов. Этот вариант кожного лейшманиоза встречают очень редко у пожилых людей.

Туберкулоидный кожный лейшманиоз. Иногда наблюдают у детей и молодых лиц. Он отличается образованием вокруг рубцов или на них мелких бугорков. Последние могут увеличиваться и сливаться друг с другом. В динамике заболевания они изредка изъязвляются; в последующем язвы заживают с рубцеванием.

Кожный антропонозный лейшманиоз. Отличается длительным инкубационным периодом в несколько месяцев или даже лет и двумя основными особенностями: медленным развитием и меньшей выраженностью кожных поражений.

Дифференциальная диагностика

Висцеральный лейшманиоз следует отличать от малярии, тифо-паратифозных заболеваний, бруцеллёза, лимфогранулематоза, лейкоза, сепсиса. При установлении диагноза используют данные эпидемиологического анамнеза, свидетельствующие о пребывании больного в эндемических очагах заболевания. При обследовании больного необходимо обратить внимание на длительную лихорадку, полилимфаденопатию, анемию, похудание, гепатолиенальный синдром со значительным увеличением селезёнки.

Проявления кожного зоонозного лейшманиоза дифференцируют от похожих местных изменений при лепре, туберкулёзе кожи, сифилисе, тропических язв

вах, эпителиоме. При этом необходимо учесть фазность образования лейшманиомы (безболезненная папула — некротические изменения — язва с подрытыми краями, ободком инфильтрата и серозно-гнойным экссудатом — образование рубца).

Лабораторная диагностика

В гемограмме определяют признаки гипохромной анемии, лейкопению, нейтропению и относительный лимфоцитоз, анэозинофилию, тромбоцитопению, значительное повышение СОЭ. Характерны пойкилоцитоз, анизоцитоз, анизохромия, возможен агранулоцитоз. Отмечается гипергаммаглобулинемия.

При кожном лейшманиозе возбудители могут быть обнаружены в материале, полученном из бугорков или язв, при висцеральном — в мазках и толстых каплях крови, окрашенных по Романовскому—Гимзе, значительно чаще (95% положительных результатов) — в мазках пунктатов костного мозга. Культуру возбудителя (промастиготы) можно получить посевом пунктата на среду NNN. Иногда для обнаружения лейшманий проводят биопсию лимфатических узлов и даже печени и селезёнки. Широко применяют серологические реакции — РСК, ИФА, РНИФ, РЛА и др., биологические пробы на хомячках или белых мышах. В период реконвалесценции положительной становится кожная проба с лейшманином (реакция Монтенегро), применяемая только при эпидемиологических исследованиях.

Осложнения и прогноз

Запущенный лейшманиоз могут осложнять пневмонии, гнойно-некротические процессы, нефрит, агранулоцитоз, геморрагический диатез. Прогноз тяжёлых и осложнённых форм висцерального лейшманиоза при несвоевременном лечении часто неблагоприятный. При лёгких формах возможно спонтанное выздоровление. В случаях кожного лейшманиоза прогноз для жизни благоприятный, но возможны косметические дефекты.

Лечение

При висцеральном лейшманиозе применяют препараты пятивалентной сурьмы (солюсурьмин, неостибозан, глюкантим и др.) в виде ежедневных внутривенных вливаний в нарастающих дозах начиная с 0,05 г/кг. Курс лечения составляет 7—10 дней. При недостаточной клинической эффективности препаратов назначают амфотерицин В по 0,25-1 мг/кг медленно внутривенно в 5% растворе глюкозы; препарат вводят через день курсом до 8 нед. Патогенетическую терапию и профилактику бактериальных осложнений проводят по общеизвестным схемам.

В случаях кожного лейшманиоза на ранней стадии заболевания проводят обкалывание бугорков растворами мепакрина, мономицина, уротропина, сульфата берберина; применяют мази и примочки с использованием этих средств. При сформировавшихся язвах назначают внутримышечные инъекции мономицина по 250 тыс. ЕД (детям по 4-5 тыс. ЕД/кг) 3 раза в сутки, курсовая доза препарата составляет 10 млн ЕД. Можно проводить лечение аминохинолом (по 0,2 г 3 раза в день, на курс — 11—12 г препарата). Применяют лазерное облучение язв. Препараты

раты пентавалентной сурьмы и амфотерицин В назначают лишь в тяжёлых случаях заболевания.

Препараты выбора: антимонил глюконат натрия по 20 мг/кг в/в или в/м 1 раз в сутки курсом на 20—30 дней; меглумин антимониат (глюкантим) по 20—60 мг/кг глубоко в/м 1 раз в сутки курсом на 20—30 сут. При рецидиве заболевания или недостаточной эффективности лечения следует провести повторный курс инъекций в течение 40—60 дней. Эффективно дополнительное назначение аллопуринола по 20—30 мг/кг/сут в 3 приёма внутрь.

Альтернативные препараты при рецидивах заболевания и резистентности возбудителя: амфотерицин В по 0,5—1,0 мг/кг в/в через день или пентамидин в/м 3—4 мг/кг 3 раза в неделю курсом на 5—25 нед. При отсутствии эффекта химиотерапии дополнительно назначают человеческий рекомбинантный у-ИФН.

Хирургическое лечение. По показаниям проводят спленэктомию.

Эпидемиологический надзор

Включает мероприятия, аналогичные таковым при других болезнях с трансмиссивным механизмом передачи инфекции.

Профилактические мероприятия

Борьбу с животными-носителями лейшманиоза проводят организованно и в широких масштабах только при зоонозном кожном и висцеральном лейшманиозах. Осуществляют дератизационные мероприятия, благоустройство населённых мест, ликвидацию в них пустырей и свалок, осушение подвальных помещений, обработку инсектицидами жилых, подворных и животноводческих помещений. Рекомендовано применение репеллентов, механических средств защиты от укусов москитов.

После выявления и лечения больных людей обезвреживают источник инвазии. В небольших коллективах проводят химиопрофилактику назначением хлорида (пириметамина) в течение эпидемического сезона. Иммунопрофилактику зоонозного кожного лейшманиоза проводят живой культурой промастигот вирулентного штамма *L. major* в межэпидемический период среди лиц, выезжающих в эндемичные очаги, или неиммунных лиц, проживающих в этих очагах.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных осуществляют только по клиническим показаниям. Дезинфекцию не проводят. В отношении контактных лиц экстренную профилактику и разобщение не проводят.

4.15. БЕШЕНСТВО (RABIES)

Бешенство — вирусная зоонозная инфекция, передающаяся через укусы и слюну плотоядных, сопровождающаяся дегенерацией нейронов головного и спинного мозга. Характерны симптомы глубокого расстройства нервной системы: возбуждённость, агрессивность, деменция, приводящая к параличу и летальному исходу.

Краткие исторические сведения

Впервые клиническую картину бешенства описал Авл Корнелий Цельс (I век н.э.), он же назвал это заболевание водобоязнь. До этого было известно, что заболевание возникало у людей после укусов животных. В 1885 г. Л. Пастер разработал антирабическую вакцину, полностью предохраняющую человека от развития заболевания. С 1906 г. в России начали функционировать пастеровские станции, где делали прививки против бешенства. В конце XIX — начале XX столетия В. Бабеш и А. Негри описали специфические эозинофильные включения в нейронах погибших от бешенства животных.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Lissavirus* семейства *Rhabdoviridae*. Он имеет палочковидную или пулевидную форму, содержит два Аг: растворимый S-Аг, общий для всех лиссавирусов, и поверхностный V-Аг, ответственный за развитие противовирусных иммунных реакций. Вирус образует эозинофильные тельца-включения (тельца Негри, или Бабеша—Негри) в клетках аммонова рога, коры, мозжечка и продолговатого мозга. Известно два варианта вируса: уличный (дикий), циркулирующий в природе среди животных, и фиксированный, применяемый для изготовления вакцин против бешенства. Варианты близки по антигенному строению, поэтому вакцинация фиксированным штаммом создаёт невосприимчивость к уличному вирусу.

Возбудитель хорошо переносит низкие температуры, но быстро погибает при кипячении, высухании, под действием ультрафиолетовых лучей, 2% растворов хлорамина, лизола и карболовой кислоты.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — инфицированные животные (лисы, волки, собаки, кошки, летучие мыши, грызуны, лошади, мелкий и крупный рогатый скот и др.). Вирус выделяется во внешнюю среду со слюной, которая становится заразной за 8—10 дней до начала заболевания. В России отмечены очаги бешенства трёх типов: 1) природные очаги, в которых циркуляция вируса происходит в популяции красной лисицы, передаваясь волкам, енотовидным собакам, барсукам и др.; 2) природные полярные, или арктические, очаги, где вирус существует в популяции песцов, передаваясь леммингам и др.; 3) антропургические очаги, где вирус циркулирует в популяции бродячих собак, передаваясь кошкам и сельскохозяйственным животным.

Больной человек в естественных условиях эпидемиологической опасности не представляет. Описаны внутрибольничные случаи заражения, связанные с пересадкой роговицы глаза умерших от бешенства людей.

Механизм передачи — контактный, заражение человека обычно происходит при укусах, реже при ослюнении больными бешенством животными. В последние годы доказано, что помимо контактного возможны аэрогенный (в пещерах, населённых летучими мышами, внутрилабораторные заражения), алиментарный и трансплацентарный пути передачи вируса.

Естественная восприимчивость людей, по-видимому, не является всеобщей и во многом определяется тяжестью нанесённых повреждений и локализацией укуса. В среднем при укусах в лицо и шею заведомо бешеными животными бешенство развивается в 90% случаев, при укусах в кисти рук — в 63%, а при укусах в проксимальные отделы рук и ног — лишь в 23% случаев.

Основные эпидемиологические признаки. Бешенство регистрируют на всех континентах, исключая Австралию и Антарктиду. Некоторые островные государства (Великобритания, Мальта, Австралия, Япония, Новая Зеландия) практически свободны от бешенства благодаря строгим карантинным мерам для ввозимых собак, кошек и других животных. В мире ежегодно более 50 тыс. человек умирают от бешенства, из них около 60% не обращались за медицинской помощью. Заболеваемость бешенством в России имеет неравномерное территориальное распространение. Ежегодно регистрируют от 5 до 12 случаев заболевания бешенством среди людей. Выделяют природные и антропоургические очаги бешенства. В 1999 г. эпизоотии бешенства выявлены на территории 20 субъектов Федерации. В целом около 1/3 случаев заболевания связано с заражением от диких животных (чаще всего лисы и волки) и более 70% — от домашних животных. За медицинской помощью по поводу укусов животными обращаются 300—450 тыс. человек. Заболевания бешенством становятся следствием позднего обращения укушенных за медицинской помощью, нарушения режима во время прививок или незавершённости цикла иммунизации. Жители сельских районов болеют значительно чаще, чем горожане. Среди заболевших практически отсутствуют дети раннего возраста и, напротив, преобладают лица активного возраста. Большинство заболевших — мужчины. Летне-осенняя сезонность связана с увеличением контактов с бродячими и дикими животными в это время. Преобладают повреждения опасной локализации: лицо, голова, пальцы рук и кисти.

Патогенез

Возбудитель проникает в организм человека через повреждённые кожные покровы или слизистые оболочки от заражённых животных при укусе или ослюнении. Центростремительно по перинеуральным пространствам и нервным волокнам вирус бешенства достигает ЦНС, а затем по тем же нервным стволам центробежно направляется на периферию. Возможны гематогенный и лимфогенный пути распространения возбудителя в организме. Вирус способен избирательно связываться с ацетилхолиновыми рецепторами, что объясняет селективное поражение некоторых групп нейронов и приводит к повышению рефлекторной возбудимости, а затем к развитию параличей. В головном мозге формируются отёк, кровоизлияния, дегенеративные и некротические изменения. Процесс захватывает кору головного мозга, мозжечок, зрительный бугор, подбугорную область, ядра черепных нервов. Аналогичные изменения развиваются в среднем мозге, базальных ганглиях и в мосту мозга. Максимальные поражения наблюдают в области IV желудочка. С изменениями в ЦНС связаны судорожные сокращения дыхательных и глотательных мышц, повышение отделения слюны и пота, дыхательные и сердечно-сосудистые расстройства. В цитоплазме клеток мозга обнаруживают эозинофильные включения (тельца Бабеша-Негри). В дальнейшем из ЦНС вирус попадает в различные органы и системы: скелетные мышцы, сердце, лёгкие, печень, почки, надпочечники. Проникая в слюнные железы, он выделяется со слюной.

Клиническая картина

Инкубационный период. Длительность зависит от места укуса или ослюнения. Если входные ворота инфекции локализуются на лице или голове, инкубационный период укорачивается (в среднем 2 нед - 1 мес). Наиболее длительным он бывает при поражении нижних конечностей (от 1—3 мес до 1 года).

В клинической картине выделяют три периода: начальный (депрессивный), периоды возбуждения и параличей.

Начальный период (период депрессии). Характерно постепенное развитие заболевания, что существенно затрудняет диагностику, так как к этому времени факт укуса или ослюнения животным больной часто забывает. Только в некоторых случаях могут появляться предвестники заболевания, выражающиеся тянущими болями, жжением и зудом в месте уже давно зажившей раны. В ещё более редких случаях в месте укуса вновь появляются краснота и отёчность. Температура тела нормальная или субфебрильная. Обращает на себя внимание изменение психики больного. Он подавлен, замкнут, иногда раздражителен, отказывается от еды, жалуется на общее недомогание, головную боль, плохой сон со сновидениями устрашающего характера. Появляются апатия, угнетённость, чувство страха и тревоги, боязнь смерти. В некоторых случаях больные отмечают чувство стеснения в груди, возможны диспептические явления (чаще запоры).

Период возбуждения (стадия разгара заболевания). Сменяет через 2—3 сут период депрессии. Характерны субфебрильная температура тела, общее возбуждение, развитие типичных симптомов — гидрофобии, аэрофобии, акустофобии, фотофобии. Гидрофобия проявляется болезненным спазмом мускулатуры глотки и гортани при попытке выпить воды: если больному дать стакан воды, он жадно хватает его, но как только подносит ко рту, у него приостанавливается дыхание, он синееет и с криком отбрасывает стакан. Однако эти реакции возникают не во всех случаях бешенства, иногда больной в состоянии пить воду, что уводит врача от правильного диагноза. Впоследствии при формировании стойкого рефлекса аналогичные спазмы возникают при виде и шуме текущей воды и даже при слове «вода». Больной страдает от жажды, но даже при воспоминании о воде могут возникнуть мучительные спазмы дыхательной мускулатуры. Аэрофобия, акустофобия, фотофобия — провоцирование пароксизмов даже лёгким движением воздуха, шумом, ярким светом. Пароксизмы длятся несколько секунд и сопровождаются мучительными судорогами лицевых мышц, выражением ужаса на лице, расширением зрачков. Больной с криком откидывает голову назад, его руки дрожат. Дыхание учащается, становится свистящим, неровным, с глубокими шумными вдохами; возникает чувство стеснения в груди, в акт дыхания вовлекаются мышцы плечевого пояса. Больной возбуждён, агрессивен, кричит и мечется в отчаянии, может ударить, укусить или плюнуть на окружающих. Из-за сильного слюноотечения он постоянно сплёвывает.

Приступы возбуждения во второй период болезни учащаются, следуют друг за другом. Больной худеет, отмечают повышенное потоотделение. Развиваются слуховые, зрительные и обонятельные галлюцинации. Сознание, как правило, сохранено и становится спутанным лишь к концу заболевания. Второй период болезни длится 2-3 дня, редко до 6 сут.

Паралитический период. Заключительный период заболевания. Возбуждение сменяет апатия («зловещее успокоение»). Снижаются двигательные и чувствительные функции. Приступы судорог, гидрофобия, аэрофобия и другие проявления предыдущего периода могут исчезнуть. Создаётся впечатление о наступлении улучшения состояния больного. Однако на этом фоне очень быстро нарастает температура до высоких цифр, учащаются сердечные сокращения, падает АД, развиваются параличи конечностей и черепных нервов. Смерть наступает от паралича дыхательного и сердечно-сосудистого центров.

Длительность паралитического периода варьирует от 1 до 3 дней.

Дифференциальная диагностика

Бешенство следует отличать от полиомиелита, парезов и параличей другой этиологии, столбняка, энцефалитов, ботулизма, истерии и «белой горячки». Большое значение в постановке правильного диагноза имеют анамнестические сведения об укусе или ослюнении животным, которое погибло или исчезло. Наиболее демонстративные клинические признаки заболевания — гидро-, аэро-, акусто- и фотофобии.

Лабораторная диагностика

Принципиально возможны при жизни больного выделение вируса из слюны или спинномозговой жидкости, а также постановка реакции флюоресцирующих АТ на отпечатках с роговицы или биоптатах кожи. Однако в клинической практике это трудновыполнимо, и диагноз основывают на клинических проявлениях заболевания. Методом ретроспективной диагностики является гистологическое исследование срезов головного мозга умершего для обнаружения телец Бабеша-Негри. Для выделения вируса используют мышей-сосунков, которых заражают интрацеребрально исследуемым материалом и наблюдают не менее 28 дней. Гибель животных через 6—7 дней позволяет предположить наличие вируса бешенства.

Лечение

Этиотропная терапия не разработана. Применяют мероприятия и средства, облегчающие состояние больного.

Эпидемиологический надзор

Включает организацию и проведение эпизоотолого-эпидемиологического надзора, предусматривающего систему сбора, анализа и обмена информацией о случаях бешенства среди животных и людей, противоэпидемических и противоэпизоотических мероприятиях на определённых территориях, которые являются основой для контроля эпидемиологической ситуации. Необходимо обеспечить чёткую работу лабораторной службы, обеспечивающую быструю и эффективную диагностику бешенства у животных и людей.

Профилактические мероприятия

Включают систематическую плановую борьбу с бешенством среди животных на основе массовых предохранительных прививок, уничтожение бешеных и бродячих собак, правильное содержание домашних животных и кошек, контроль за перевозками домашних животных как в масштабах страны, так и на международном уровне. Порядок содержания, регистрации и учёта собак и кошек в населённых пунктах определяет местная администрация. При организации мероприятий по профилактике и борьбе с бешенством следует различать эпизоотический очаг (квартиры, жилые дома, личные подворья граждан, животноводческие помещения, скотобазы, летние лагеря, участки пастбищ, лесных массивов и другие объекты, где обнаружены больные бешенством животные), неблагополучный пункт (населённый пункт или часть крупного населённого пункта, отдельная животно-

водческая ферма, пастбище, лесной массив, на территории которых был выявлен эпизоотический очаг бешенства) и угрожаемую зону (населённые пункты, животноводческие хозяйства, пастбище, охотничьи угодья и другие территории, где существует угроза заноса бешенства или активизации природных очагов болезни), а также эпидемический очаг (эпизоотический очаг бешенства, в котором возникли заболевания людей).

Необходимо проводить активную санитарно-просветительную работу среди населения о мерах профилактики бешенства у животных и людей. Для предупреждения заражения бешенством среди лиц определённых профессий (собаководы, сотрудники ветеринарных диагностических лабораторий, охотники и др.) проводят курс профилактической иммунизации, который состоит из трёх внутримышечных введений вакцины в толщу дельтовидной мышцы плеча в дозе 5 мл. Однократная повторная иммунизация рекомендуется через год и далее каждые 3 года, если человек продолжает пребывать в зоне высокого риска.

При укусах, царапинах и ослонении животными людей необходимо обильно промыть раны водой с мылом, обработать края раны 40–70° спиртом или йодной настойкой, наложить стерильную повязку. Пострадавших немедленно направляют в травматологический пункт (кабинет), а при его отсутствии — в хирургический кабинет для назначения и проведения курса антирабической вакцинации. Для активной иммунопрофилактики применяют сухую инактивированную культуральную антирабическую вакцину РАБИВАК-Внуково-32, сухую инактивированную концентрированную очищенную культуральную антирабическую вакцину (КАВ) и антирабический иммуноглобулин. Существуют подробные схемы лечебно-профилактической иммунизации для каждой вакцины, учитывающие тяжесть укуса и характер контакта с животными (ослунение, оцарапание и др.), данные о животном и др. (табл. 4-9, 4-10). Вакцинация против бешенства эффективна лишь при начале курса не позднее 14-го дня от момента укуса. Различают антирабические прививки по безусловным и условным показаниям. По безусловным показаниям прививки проводят при укусах явно бешеных животных, а также при отсутствии сведений об укусившем животном. Прививки по условным показаниям проводят при укусе животным без признаков бешенства и при

Таблица 4-9. Схема лечебно-профилактических антирабических прививок концентрированной очищенной культуральной вакциной (КАВ) и иммуноглобулином

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном		
		в момент укуса	в течение 10 дней	рекомендуемое лечение
1	2	3	4	5
I	Нет повреждений или непрямого контакта	Здоровое	Здоровое	Не назначается
II	Ослунение неповреждённых и повреждённых кожных покровов; одиночные поверхностные укусы или царапины туловища, верхних и нижних конечностей (кроме кисти, пальцев)	Здоровое	Здоровое, заболело, погибло, исчезло	Не назначается. Начать лечение с появлением первых признаков болезни или исчезновением животного: вакцинация (1 мл) в 0, 3, 7, 14, 30, 90-й дни

Продолжение табл. 4-9

1	2	3	4	5
		Подозрение на бешенство	Здоровое	Начать лечение немедленно. Вакцинация (1 мл) в 0, 3, 7, 14, 30, 90-й дни; прекратить лечение, если животное в течение 10 сут осталось здоровым
		Большое бешенством, убежало, убито, диагноз неизвестен		Начать лечение немедленно. Вакцинация (1 мл) в 0, 3, 7, 14, 30, 90-й дни
III	Ослонение слизистых оболочек; любые укусы или повреждения головы, лица, шеи, кисти, пальцев верхних и нижних конечностей, гениталий; множественные укусы и обширные повреждения любой локализации; одиночные глубокие укусы и царапины	Здоровое	Здоровое	Начать лечение немедленно: антирабический иммуноглобулин в дозе 40 МЕ/кг массы тела в 0, 3, 7, 14, 30, 90-й дни. Лечение прекратить, если животное в течение 10 сут наблюдения осталось здоровым
		Здоровое или подозрение на бешенство	Заболело	Начать лечение немедленно: антирабический иммуноглобулин в дозе 40 МЕ/кг массы тела в 0-й день + вакцинация (1 мл) в 0, 3, 7, 14, 30, 90-й дни
		Большое бешенством, убежало, убито, диагноз неизвестен		Начать комбинированное лечение немедленно, как указано выше
	Ослонение поврежденных кожных покровов или слизистых оболочек любой локализации, а также любые царапины, повреждения и укусы, нанесенные дикими плотоядными, летучими мышами и грызунами			То же

Примечания.

1. Дозы и схемы иммунизации одинаковы для детей и взрослых.

2. Для лиц, получивших ранее полный курс прививок, с окончания которого прошло не более 1 года, назначают 3 инъекции вакцины по 1 мл на 0-е, 3-е, 7-е сутки. Если после курса вакцинации прошёл 1 год и более или курс иммунизации был неполным, назначают по 1 мл в 0-е, 3-е, 7-е, 14-е, 30-е, 90-е сутки. При необходимости комбинированно применяют антирабический иммуноглобулин и вакцину.

3. Гомологичный антирабический иммуноглобулин назначают в дозе 20 МЕ/кг массы тела по той же схеме, что и гетерологичный.

4. Глюкокортикоиды и иммунодепрессанты могут привести к неудачам иммунизации. Поэтому при необходимости проведения вакцинации на фоне приёма глюкокортикоидов и иммунодепрессантов обязательным является определение титров АТ для решения вопроса о необходимости дополнительного курса лечения.

Таблица 4-10. Схема применения антирабических препаратов для лечебно-профилактической иммунизации человека сухой культуральной инактивированной вакциной (РАБИВАК-Внуково-32) и иммуноглобулином

Категория повреждения	Характер контакта	Данные о животном		Антирабический иммуноглобулин ¹		Антирабическая культуральная вакцина ²			
		в момент контакта	в течение 10 дней	для взрослых и детей старше 8 лет	для детей до 8 лет	основной курс (продолжительность)	ревакцинация (сроки проведения)	доза	
								для взрослых и детей старше 8 лет	для детей до 8 лет
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Лёгкие	Ослонение повреждённых кожных покровов, одиночная поверхностная царапина, осаднение плеча, предплечья, нижних конечностей или туловища, нанесённые домашними животными; обработка и употребление в пищу термически не обработанного мяса от больного или подозрительного на бешенство животного	Здоровое	Здоровое	Не назначается		Не назначается		Не назначается	
		Здоровое	Заболело, погибло, исчезло	То же		7 дней	10-й и 20-й дни после окончания основного курса	3 мл	2 мл
		Больное бешенством, погибло, исчезло		» »		То же	То же	3 мл	2 мл
Средней тяжести	Ослонение внешне неповреждённых слизистых оболочек, поверхностные, одиночные укусы плеча, предплечья, нижних конечностей, туловища, нанесённые домашними животными; подозрение на ослонение неповреждённых пальцев и кисти	Здоровое	Здоровое	» »		Не назначается		Не назначается	
		Здоровое	Заболело, погибло, исчезло			12 дней	10-20-й день после окончания основного курса	3 мл	2 мл

Продолжение табл. 4-10

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		Большое бешенством, погибло, исчезло		То же		То же	То же	3 мл	2 мл
Средней тяжести	Поверхностный одиночный укус или царапина кисти, глубокие единичные повреждения плеча, предплечья, туловища, нижних конечностей, нанесённые домашними животными, обильное ослюнение (облизывание) неповреждённой кисти	Здоровое	Здоровое			10 дней	Не назначается	5 мл, в 2 места по 2,5 мл	4 мл, в 2 места по 2 мл
		Здоровое	Заболело, погибло, исчезло	40 МЕ/кг массы тела ⁴	40 МЕ/кг массы тела	18 дней	10-й, 20-й и 35-й дни после окончания основного курса	То же	То же
		Большое бешенством, погибло, исчезло		То же	То же	То же	То же		
Тяжёлые	Любые укусы или царапины, множественные глубокие повреждения лица, головы, шеи, кисти, пальцев и других частей тела, повреждения слизистых оболочек, нанесённые домашними животными	Здоровое	Здоровое	Не назначается		10 дней	Не назначается		
		Здоровое	Заболело, погибло, исчезло	40 МЕ/кг массы тела	40 МЕ/кг массы тела	21 день	10-й, 20-й и 35-й дни после окончания основного курса	*	

Продолжение табл. 4-10

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
		Больное бешенством, погибло, исчезло		То же	То же	21 день	То же		
	Любые ранения, нанесённые дикими плотоядными животными, включая летучих мышей ³			40 МЕ/кг массы тела	40 МЕ/кг массы тела	21 день			

¹ На территории, свободной от бешенства в течение 2 лет и более, при укусах, нанесённых домашними животными с неустановленным диагнозом, иммуноглобулин не вводится, а проводятся вакцинация по 3 мл в течение 12 дней и ревакцинация на 10-й, 20-й и 35-й дни после окончания основного курса.

² КАВ растворяют в 3 мл растворителя и вводят в подкожную клетчатку живота. Вакцина назначается через 24 ч после введения антирабического иммуноглобулина.

³ При укусах, нанесённых дикими животными, в местностях, благополучных по бешенству, КАВ назначается в дозе 3 мл в течение 12 дней с ревакцинацией на 10-й, 20-й и 35-й дни после окончания основного курса.

⁴ При использовании человеческого иммуноглобулина последний вводится из расчета 20 МЕ на 1 кг массы тела.

возможности наблюдать за животным в течение 10 дней. Защитный уровень АТ формируется не ранее 12—14 дней после прививки, поэтому при подозрении на короткий инкубационный период (обширные поражения мягких тканей, локализация укуса, близкая к головному мозгу) проводят активно-пассивную защиту пострадавшего. В этих случаях помимо вакцины вводят и антирабический иммуноглобулин. Применяют два вида иммуноглобулинов: гомологичный (человеческий) и гетерологичный (лошадиный).

Мероприятия • эпидемическом очаге

Больного изолируют в отдельную палату. Обслуживающий персонал должен работать в защитной одежде, исключающей ослушение кожи и слизистых оболочек; при попадании на них слюны больного показана экстренная профилактика антирабическими препаратами. Проводится текущая и заключительная дезинфекция. Экстренная профилактика проводится лицам, у которых установлен факт попадания инфицированной вирусом бешенства слюны на кожу или слизистые оболочки, а также контакта с больным или подозреваемым на бешенство животным.

Диспансерное наблюдение за переболевшим не регламентировано, так как случаи выздоровления неизвестны.

4.16. ЭРИЗИПЕЛОИД (*ERYSIPELOID*)

Эризипелоид — бактериальная инфекция из группы зоонозов с умеренными общетоксическими явлениями и преимущественным поражением кожи и суставов.

Краткие исторические сведения

Заболевание у человека впервые описал У. Бейкер (1873), а через год А. Розенбах выделил возбудитель из организма больного и сделал клиническое описание эризипелоида как самостоятельной нозологической формы.

Этиология

Возбудитель — грамположительная неподвижная неспорообразующая палочка *Erysipelothrix rhusiopathiae* семейства *Corynebacteriaceae*. Бактерии неприхотливы и растут на обычных питательных средах. Известно два серовара возбудителя: свиной (*suis*) и мышинный (*murisepticum*), циркулирующие соответственно среди домашних или диких животных. Высокоустойчив во внешней среде: в трупах животных может сохраняться, а иногда и размножаться в течение 3—4 мес, в воде — несколько дней. Соление и копчение мяса не убивают возбудитель. При варке куска мяса толщиной 10 см возбудитель погибает только через 2,5 ч, чувствителен к воздействию 1% раствора хлорной извести, 3% раствора лизола.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — многие виды животных (свиньи, овцы, крупный рогатый скот, собаки, куры, утки, грызуны, рыбы, раки и др.), сохраняющие возбудитель неопределённо долго. Наиболее частый источник — свиньи, у кото-

рых заболевание протекает в острой форме. Определённую роль в распространении инфекции могут играть мыши и крысы, загрязняющие мясные туши на мясокомбинатах и в процессе их хранения. Больной человек не представляет опасности для окружающих.

Механизм передачи — контактный. Человек заражается при попадании возбудителя на повреждённую кожу рук. Среди животных реализуется фекально-оральный механизм передачи. Больные животные выделяют возбудитель с мочой и испражнениями, инфицируя окружающую среду и различные предметы. Факторами передачи служат шкура и мясо больных животных, контаминированное возбудителем сено, почва, вода.

Естественная восприимчивость людей невысокая.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно и довольно часто связано с профессией. Чаще болеют мясники, повара, охотники, животноводы, рыбаки, домашние хозяйки. Обычно регистрируют спорадические случаи, хотя описаны и вспышки болезни. Отмечают летне-осеннюю сезонность.

Патогенез

Возбудитель проникает в организм человека через микротравмы кожи, чаще всего пальцев. В дерме формируется очаг инфекции и развивается местный воспалительный процесс с захватом межфаланговых суставов. Генерализованные формы наблюдают редко, при этом происходит диссеминирование бактерий по лимфатическим и кровеносным сосудам, ведущее к возникновению распространённых поражений кожи и формированию вторичных очагов инфекции во внутренних органах. В области поражённых участков кожи развивается серозное воспаление с периваскулярной лимфоцитарной инфильтрацией, нарушениями микроциркуляции и оттока лимфы. Механизмы формирования хронического течения эризипелоида изучены недостаточно.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от 1 до 7 дней. Различают три клинические формы эризипелоида: кожную, кожно-суставную и генерализованную.

Кожная форма. Встречают наиболее часто. На фоне нормальной или субфебрильной температуры тела и слабых проявлений других признаков интоксикации в месте входных ворот инфекции возникают жжение и зуд, затем появляется эритема. Наиболее часто она локализуется на коже пальцев или кистей рук. Эритема неяркая, с цианотичным оттенком, более бледная в центре и с отёком по периферии. Постепенно увеличиваясь в размерах, она может захватить кожу всего пальца; на фоне эритемы иногда появляются везикулы с серозным или серозно-геморрагическим содержимым. Температура кожи в области поражённого участка слегка повышена или нормальна. Нередко развиваются явления регионарного лимфангита и лимфаденита. В динамике заболевания эритема бледнеет, на её месте возникает шелушение кожи, исчезает периферический отёк. Кожная форма заболевания длится в среднем около 10 дней.

Кожно-суставная форма. Отличается одновременным развитием эритемы и артритов регионарных межфаланговых суставов (рис. 37, см. цв. вклейку). Пос-

ледние проявляются веретенообразной припухлостью суставов, болезненностью, ограничением движений в них. Обычно заболевание длится около 2 нед, но в некоторых случаях может развиваться хронический рецидивирующий артрит с деформацией сустава.

Генерализованная форма. Наблюдают редко. Характерны высокая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации, развитие гепатолиенального синдрома и появление крупнопятнистой или эритематозной сыпи на различных участках кожи. Возможны артриты, поражения эндокарда, менингит, пневмония и другие вторичные очаговые проявления инфекции.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от рожи, артритов различной этиологии, панарициев, экссудативной полиморфной эритемы, различных дерматитов, в тяжёлых случаях — от сепсиса. Для кожной формы эризипелоида характерны слабые проявления интоксикации, неяркая, с цианотичным оттенком эритема, более бледная в центре с отёком по периферии, наиболее часто локализующаяся на коже *пальцев* или кистях рук. Кожно-суставная форма заболевания отличается одновременным развитием эритемы и артритов регионарных межфаланговых суставов.

Лабораторная диагностика

Возбудитель заболевания может быть выделен из крови при генерализованной инфекции или из везикул, образовавшихся при кожной форме на фоне эритемы. Применяют серологические методы — РА, РНГА, а также биологическую пробу на белых мышах. В большинстве случаев специальные методы исследования при эризипелоиде практически не применяют, а диагноз устанавливают на основе клинико-эпидемиологических данных.

Осложнения

Наблюдают главным образом при генерализованной форме; возможны менингиты, пневмонии, эндокардиты, сепсис.

Лечение

Основу составляют этиотропные средства. Препаратом I ряда является пенициллин (6 млн ЕД/сут и более), препарат II ряда — доксициклин (в первые сутки 0,2 г, в последующем по 0,1 г/сут). В качестве альтернативных средств могут быть использованы макролиды, цефалоспорины I и II поколений. Курс антибактериальной терапии составляет 7-10 дней. В нетяжёлых случаях лечение проводят амбулаторно, при генерализованных формах показана госпитализация больных. По показаниям назначают дезинтоксикационные, антигистаминные, противовоспалительные средства и физиотерапевтические процедуры. Для профилактики рецидивов проводят внутримышечные инъекции бициллина-5 по 1,5 млн ЕД 1 раз в 3 нед курсом 6—12 мес.

Профилактические мероприятия

Большое значение имеют профилактика эризипелоида среди домашних животных (выявление, изоляция, лечение, вакцинация), контроль за забоем скота, обработкой мяса, снятием шкур, соблюдение мер личной профилактики при уходе за животными, разделке туш и т.д. Меры иммунопрофилактики человека не разработаны.

Мероприятия *in* эпидемическом очаге

Специальных мероприятий не проводят. При ранении кожи в условиях контакта с заведомо больным животным рекомендованы обработка раны и экстренная профилактика пенициллином.

4.17. ЯЩУР (*APHTAE EPIZOOTICAE*)

Ящур — острая зоонозная антропоургическая вирусная инфекция со специфическим везикулярно-эрозивным поражением слизистых оболочек и кожных покровов (болезнь ног и рта), а также с синдромом интоксикации.

Краткие исторические сведения

Первое клиническое описание ящура у животных сделал Д. Фракасторо (1546). У человека заболевание стало известно лишь через 200 с лишним лет (1764). Вирусная природа болезни предположена Ф. Лёффлером и П. Фрошем (1897) и впоследствии окончательно доказана.

Этиология

Возбудитель заболевания — РНК-геномный вирус рода *Aphthovirus* семейства *Picornaviridae*. Выделяют 7 серотипов вируса, из которых в Российской Федерации наиболее распространены типы А и О. Каждый из серотипов включает множество субтипов. Все типы и варианты вируса вызывают заболевания с одинаковой клинической картиной. Вирус отличают высокая вирулентность и тропизм к кожным покровам и слизистым оболочкам. Устойчив во внешней среде: на шерсти животных сохраняется до 4 нед, на одежде — до 3,5 нед. Низкие температуры и высушивание не уничтожают вирус, но он быстро гибнет при нагревании, воздействии ультрафиолетовых лучей и дезинфицирующих растворов. Особенного внимания заслуживает выживаемость вируса в молоке, мясе, молочных и мясных продуктах. При пастеризации молока вирус теряет жизнеспособность через 30 мин, а при температуре кипения — через 5 мин. При комнатной температуре в засоленных и сохраняемых в рассоле продуктах вирус выживает до 50 дней. Вирус ящура, как и другие мелкие РНК-вирусы, устойчив к жирорастворимым веществам (эффиру, хлороформу), к 0,5-1% раствору карболовой кислоты, 2-3% раствору креолина, 13% раствору лизола. В качестве дезинфицирующих средств рекомендуют 1% раствор формалина, 2% раствор щелочей, 1% окись этилена. Отнесён ко второй группе патогенное™.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — дикие и домашние копытные животные. Многие виды грызунов чувствительны к вирусу ящура, однако в распространении инфекции они значения не имеют. Птицы резистентны к вирусу ящура, однако их рассматривают как механических распространителей инфекции в процессе миграций. Больные животные (чаще всего крупный рогатый скот) выделяют вирус во внешнюю среду со слюной, молоком, испражнениями, мочой. Заразны также кровь и мясо забитых животных. Животные заразны на протяжении всей болезни. Человек эпидемиологической опасности не представляет.

Механизм передачи — контактный, при попадании возбудителя на повреждённые кожные покровы или слизистые оболочки. Факторами передачи могут служить загрязнённые вирусом подстилки, навоз, предметы ухода за животными. Так как вирус ящура устойчив во внешней среде, он может заноситься в хозяйства, находящиеся вдали от неблагополучных районов, с фуражом, водой, предметами ухода за животными, молочными продуктами, овощами, а также шерстью, шетиной, шкурами животных, предназначенными для обработки. Возможен пищевой путь инфицирования через мясные и молочные продукты от больных животных. Нельзя исключить и возможность воздушно-пылевого инфицирования.

Естественная восприимчивость людей невысокая, постинфекционный иммунитет типоспецифический и сохраняется до полутора лет.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь наблюдают повсеместно. Заболевания среди животных встречаются в виде эпизоотии, среди людей регистрируют спорадические случаи. Заболеваемость связана с профессией, чаще болеют работники животноводства (доярки, пастухи и др.), ветеринарный и зоотехнический персонал, рабочие мясокомбинатов, боен, предприятий по переработке животного сырья. В быту чаще болеют дети, обычно заражающиеся через молоко и молочные продукты. (

Патогенез

Возбудитель проникает в организм человека через слизистые оболочки ротовой полости, реже дыхательных путей, ЖКТ, а также через повреждённые кожные покровы. В области входных ворот возникает первичный аффект в виде афты - пузырька с прозрачным, а позже мутным содержимым, в котором происходит размножение и накопление вируса. Последующая вирусемия сопровождается развитием интоксикации. Гематогенное диссеминирование возбудителя в организме приводит к его фиксации на эпителии слизистых оболочек ротовой полости, носа, уретры, кожных покровов кистей и стоп с формированием вторичных везикул.

Патоморфологические изменения при ящуре характеризуют развитие участков некрозов кожи и слизистых оболочек, гнойно-некротических процессов в трахее, бронхах, уретре, венозное полнокровие печени, почек и мозга, выраженные нарушения в миокарде.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от 2 до 12 дней, чаще всего 3—4 сут. Острое, часто внезапное начало заболевания проявляется ознобом, подъёмом температуры тела до высоких цифр, головной болью и миалгиями, особенно в области по-

ясницы. Уже к концу первых суток возникают жжение во рту, сильное слюнотечение, иногда боли при мочеиспускании (при поражении уретры). При осмотре больного отмечают покраснение глаз, увеличение и болезненность регионарных лимфатических узлов, резкую гиперемию и отёчность слизистой оболочки ротовой полости, на которой располагаются мелкие пузырьки (афты), наполненные прозрачным или мутным содержимым. Наибольшее их число локализуется на краях и кончике языка, который также становится отёчным. Приблизительно через 1 сут пузырьки лопаются, на их месте образуются эрозии. Множественные эрозии могут сливаться между собой с образованием обширных эрозированных участков, что при современном течении заболевания наблюдают редко.

В этих случаях значительно затрудняются глотание и речь, нарастает слюноотделение вплоть до истечения слюны струёй. Больной становится раздражительным, выражение лица страдальческое, губы припухшие, в корочках и язвах, глаза красные. Иногда такие же афты появляются на слизистой оболочке носа, конъюнктивах, коже вокруг рта и носа, в межпальцевых складках, около ногтей. Вместе с тем известны случаи лёгкого течения ящура только с кожными поражениями, например на руках.

У детей заболевание протекает тяжелее, чем у взрослых, часто сопровождается явлениями гастроэнтерита.

Через 4–5 дней язвочки эпителизируются, нормализуется температура тела. Выздоровление затягивается на 10–15 сут, а при сочетанных афтозных поражениях слизистых оболочек и кожи — до 1 мес и более. Возможны повторные везикулярные высыпания.

Дифференциальная диагностика

У человека ящур следует отличать от афтозных стоматитов различной этиологии, герпангины, ветряной оспы. Ящур отличают острое начало заболевания с ознобом и высокой лихорадкой, на фоне которых возникают жжение во рту, сильное слюнотечение, резкая гиперемия и отёчность слизистой оболочки рта с локализацией на ней мелких афт с прозрачным или мутным содержимым; при их разрыве образуются эрозии. Глотание и речь затруднены, нарастает слюноотделение. Афты могут появляться также на слизистой оболочке носа, уретры, конъюнктиве, коже вокруг рта и носа, в межпальцевых складках, около ногтей.

Лабораторная диагностика

Вирус можно выделить из афтозных элементов, крови, слюны, фекалий, но из-за сложности проведения вирусологические исследования в клинической практике не применяют. Основу серологической диагностики составляют РСК и РНГА в парных сыворотках с интервалом 7–8 дней. Также возможна постановка биологической пробы втиранием афтозного содержимого, взятого от больного ящуром, в подушечки лапок морских свинок. На месте втирания появляются афты.

Осложнения

Осложнения (пневмонии, миокардит, сепсис и др.) возникают редко, они связаны с возможностью вторичных инфекций после проникновения возбудителей через изъязвления на слизистых оболочках и коже.

Лечение

Больных госпитализируют. Главные лечебные мероприятия направлены на уход за полостью рта. Применяют средства местного действия, симптоматическую терапию. Пища больных должна быть полужидкой, легкоусвояемой. Применяют 0,5% оксолиновую, 0,5% флореналевую и/или 50% интерфероновую мазь. Рекомендуются местное лазерное и ультрафиолетовое облучения, ускоряющие эпителизацию эрозий. По показаниям назначают болеутоляющие средства, сердечно-сосудистые, антигистаминные препараты, витамины, проводят дезинтоксикационную терапию.

В необходимых случаях больного кормят через зонд или парентерально.

Эпидемиологический надзор

Аналогичен таковому при сибирской язве.

Профилактические мероприятия

Основу составляет профилактика заболеваний среди домашних животных (вакцинация, карантинные меры, дезинфекция). Для специфической иммунизации животных используют инактивированные моно- и поливалентные вакцины. Больных животных изолируют и лечат; трупы павших животных сжигают. Необходимо строго соблюдать меры личной гигиены при уходе за животными, запрещать работу с больными животными беременным, подросткам, лицам с микротравмами рук. Запрещено употребление сырых молочных продуктов от больных или подозрительных на ящур животных. Меры иммунопрофилактики людей не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не регламентированы. Госпитализация больного обязательна на срок не менее 14 дней.

4.18. ЛИСТЕРИОЗ (*LISTERIOSIS*)

Листерииоз — зоонозное, клинически полиморфное инфекционное заболевание, протекающее с преимущественным поражением системы мононуклеарных фагоцитов, нервных тканей или в виде ангинозно-септической формы.

Краткие исторические сведения

Возбудитель заболевания впервые описан С. Халфесом (1911). Его выделил Д. Мюррей с соавт. (1926) от больных кроликов и морских свинок в питомнике Кембриджского Университета; в связи со способностью вызывать выраженный моноцитоз в эксперименте возбудитель получил видовое название *monocytogenes*. Название рода *Listeria* (в честь Джозефа Листера) предложил У. Пири (1927), изучавший возбудитель эпизоотии грызунов в Южной Африке. В 1929 г. А. Нифельдт

выделил бактерии от человека, больного ангиной с высоким моноцитозом. Позднее К. Берн наблюдал случаи вызванного ими заболевания у родильниц и новорождённых (1935).

Этиология

Возбудитель — подвижная неспорообразующая грамположительная палочка *Listeria monocytogenes* — типовой вид рода *Listeria*. Может образовывать капсулу, трансформироваться в L-формы и паразитировать внутри клеток, обуславливая медленное латентное развитие инфекции. Листерии — микроаэрофилы, неприхотливы и растут на обычных средах даже при комнатной температуре. Имеют набор соматических и жгутиковых Ag, позволяющий выделить среди них 7 основных сероваров, многие из которых подразделяются на подтипы. Наиболее распространены листерии 1–4-го сероваров. Бактерии являются выраженными сапрофитами и высокоустойчивы во внешней среде. Хорошо переносят низкие температуры, как психрофильные микроорганизмы способны размножаться при 4–6 °С в различных объектах (почве, воде, на растениях, в трупах и пищевых продуктах). Длительно выдерживают 6–20% концентрации поваренной соли. Солнечные лучи их инактивируют в течение 2–15 сут, 2,5% раствор формалина или NaOH — через 20 мин, раствор хлорной извести (100 мг активного хлора в 1 л) — через 1ч. При 62 °С погибают через 35 мин, при 100 °С — в течение 5–10 мин. Чувствительны к антибиотикам широкого спектра, хотя известны и устойчивые к ним штаммы.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — многие виды диких и синантропных грызунов, а также различные объекты внешней среды. Болезнь поражает домашних и сельскохозяйственных животных (свиней, мелкий и крупный рогатый скот, лошадей, кроликов, реже кошек и собак), а также домашнюю и декоративную птицу (гусей, кур, уток, индюшек, голубей, попугаев и канареек). Листерии найдены у лисиц, норок, енотов, песцов, диких копытных, птиц, в рыбе и продуктах моря, во многих природных средах. Особенно благоприятной средой для их размножения являются поверхностные слои некачественного силоса. Возбудитель выделяется из организма с различными секретами (моча, молоко, кровь, сперма, слюва, ректальная слизь, околоплодные воды и др.). Период заразности животных длится неопределённо долго. Инфицированный человек может быть источником перинатальной и неонатальной патологии. Родильницы и новорождённые могут выделять возбудитель в течение 10–12 дней после родов.

Механизм передачи разнообразный (фекально-оральный, контактный, воздушно-капельный, трансплацентарный), основной — фекально-оральный. Животные заражаются через воду и корма, инфицированные листериями, от грызунов или их трупов. Определённую роль в поддержании стационарных очагов болезни играют кровососущие насекомые, особенно пастбищные клещи. Заражаясь от грызунов и других больных животных, они способствуют распространению инфекции, передавая бактерии другим животным.

Механизмы заражения людей многообразны. Чаще заражение происходит алиментарным путём через инфицированную воду и пищевые продукты животного происхождения, особенно при отсутствии их надёжной термической обработки и

длительном хранении в условиях относительно низких температур. Возможно заражение при употреблении в пищу свежих овощей. Установлена возможность аэрогенного заражения, происходящего при обработке животного сырья (шерсти, щетины, кожи, шкур, пера, пуха). Известен контактный путь передачи, осуществляемый через порезы и ссадины на коже при попадании в них различных выделений больных животных. Выявлена возможность передачи бактерий от человека к человеку, описаны случаи заражения половым путём. Особенно опасен листериоз для беременных в связи с перинатальной передачей возбудителя от матери к ребёнку (трансплацентарно или во время родов). Описаны случаи послеродового аэрогенного, контактного и пищевого заражения новорождённых от матери, медицинского персонала или инфицированных ими объектов внешней среды.

Естественная восприимчивость людей невысокая. Заболевания возникают чаще всего у лиц пожилого возраста, новорождённых, у лиц с иммунодефицитами. Постинфекционный иммунитет выражен слабо.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь имеет все черты сапрозоонозной инфекции, распространена повсеместно. Наиболее часто её встречают в зонах с умеренным климатом и почвами, богатыми органическими удобрениями. Распространению листериоза способствует широкомасштабная хозяйственная деятельность человека, связанная с внедрением передовой технологии возделывания почвы, строительством животноводческих комплексов, комбикормовых заводов, централизованных предприятий по переработке и реализации сырья животного происхождения, продовольственных складов и хранилищ. В России ежегодно регистрируют 50—80 случаев листериоза, что не отражает действительный уровень заболеваемости. Возможны спорадические и групповые заболевания. К группе риска относят беременных и новорождённых. Профессиональный характер заболеваемости носит среди работников животноводческих и птицеводческих хозяйств, а также цехов первичной переработки на мясо- и птицекомбинатах. Заболеваемость чаще регистрируют в весенне-летний период. В качестве ВБИ листериоз наиболее актуален для акушерских стационаров, где имели место спорадические случаи и вспышки листериоза, а беременных и новорождённых относят к группам риска.

Патогенез

Входными воротами инфекции могут быть слизистые оболочки ЖКТ и респираторного тракта, глаз, а также повреждённые кожные покровы. При лимфогенном и гематогенном распространении возбудителей возникает острое лихорадочное состояние, и происходит фиксация листерий в лимфатических узлах и внутренних органах — миндалинах, лёгких, в печени и селезёнке, почках и надпочечниках, ЦНС и др., где происходит размножение бактерий.

Воспалительный процесс в лимфатических узлах сопровождается их увеличением, но нагноение не развивается. В тяжёлых случаях заболевание приобретает черты листериозного сепсиса; при этом в лимфатических узлах и внутренних органах (включая ЦНС) формируются мелкие многочисленные некротические узелки (листериомы), в состав которых входят листерий, ретикулярные и моноцитарные клетки, ядерный детрит, изменённые полиморфноядерные лейкоциты. При беременности листериомы могут формироваться в плаценте, что приводит в последующем к инфицированию плода с развитием у него генерализованной формы

инфекции. Возникновению заболевания способствуют иммунодефицитные состояния и опухоли.

У переболевших развивается стойкий постинфекционный иммунитет.

Клиническая картина

Заболевание может приобретать острое, подострое, хроническое и abortивное течение, обычно склонно к рецидивированию. Выделяют следующие основные клинические формы листериоза: ангинозно-септическую, нервную, глазо-железистую, септико-гранулематозную (у плодов и новорождённых), смешанную. Известны случаи длительного бессимптомного листериозного носительства.

Инкубационный период. Варьирует от нескольких дней до 1,5 мес.

Ангинозно-септическая форма. Встречают наиболее часто. Основное клиническое проявление — ангина. Она может быть катаральной или фолликулярной, клинически не отличимой от ангины стрептококковой этиологии. Обычно в таких случаях заболевание протекает благоприятно в течение 5—7 дней и заканчивается полным выздоровлением.

При язвенно-плёнчатой листериозной ангине температура тела повышается до 38,5—39 °С, возможны кашель и насморк, характерны боли в горле. У больных отмечают яркую гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, увеличение и разрыхлённость миндалин, образование на них плёнчатых налётов или язв, покрытых плёнками. Регионарные лимфатические узлы увеличены, болезненны при пальпации. Для язвенно-плёнчатой ангины характерны изменения гемограммы — лейкоцитоз, увеличение СОЭ и особенно повышение количества мононуклеаров (до 70% и более). Длительность заболевания в случаях его благоприятного течения составляет 12—14 дней.

Вместе с тем язвенно-плёнчатая и значительно реже фолликулярная листериозная ангины при прогрессировании процесса могут приводить к развитию сепсиса, что наблюдают преимущественно у взрослых. Высокая лихорадка принимает ремиттирующий характер, отмечают гиперемия лица, конъюнктивит, полиморфную сыпь на коже, белый налёт на миндалинах. Развивается гепатолиенальный синдром, в некоторых случаях появляются слабо выраженные менингеальные симптомы. В крови сохраняется выраженный моноцитоз. Исход листериозного сепсиса при своевременном и полноценном лечении благоприятный.

Нервная форма. Проявляется в виде листериозного менингита, менингоэнцефалита или абсцесса мозга. Клиническая характеристика этих состояний не имеет существенных отличий от соответствующих нозологических форм иной бактериальной этиологии. Моноцитоз в периферической крови отмечают при нервной форме заболевания лишь в его ранний период, в дальнейшем обнаруживают лейкоцитоз и гранулоцитоз. Спинномозговая жидкость обычно остаётся прозрачной, ликворное давление и содержание белка повышены, цитоз имеет смешанный характер, показатели глюкозы и хлоридов изменяются незначительно.

Можно наблюдать поражения периферической нервной системы — парезы и параличи отдельных групп мышц, полирадикулоневрит.

При иммунодефицитных состояниях, включая ВИЧ-инфекцию, нервная форма листериоза проявляется как оппортунистическая инфекция.

Глазо-железистая форма. Наблюдают редко; обычно она является следствием контакта с инфицированными животными. У больных отмечают повышение температуры тела, снижение остроты зрения. Развиваются конъюнктивит с отёком

конъюнктивы и многочисленными фолликулами на ней, отёк век, сужение глазной щели, увеличение и небольшая болезненность околоушных и шейных лимфатических узлов. Роговица остаётся неизменённой. Заболевание протекает длительно, от 1 до 3 мес.

Септико-гранулематозная форма. Наблюдают у плодов и новорождённых. При беременности листериоз может протекать в стёртых и атипичных формах или в виде бессимптомного носительства и в таких случаях остаётся нераспознанным. При внутриутробном заражении плода в ранние сроки беременности возможна его гибель или тяжёлые аномалии развития (гидроцефалия, микрогирия и др.).

Листериоз новорождённых отличает тяжёлое течение. Проявляется высокой лихорадкой, расстройствами дыхания и кровообращения: диспноэ, цианозом, глухостью тонов сердца. Возможны рвота, слизистый стул, экзантема розеолезно-папулёзного характера. При развитии гнойного менингита чаще всего наблюдают летальный исход. Клинически листериоз новорождённых распознают редко ввиду его сходства с другими внутриутробными инфекциями.

У грудных детей листериоз начинается как ОРВИ с повышения температуры тела, насморка, кашля, затем развивается мелкоочаговая бронхопневмония или гнойный плеврит. У части больных отмечают экзантему макуло-папулёзного характера, увеличение печени, желтуху, менингеальные симптомы, иногда судороги, параличи. Характерный моноцитоз в гемограмме встречаются редко.

При выздоровлении после этой формы листериоза у 15—20% детей остаются расстройства со стороны периферической нервной системы и ЦНС.

Хронический листериоз. Отличается скудностью клинических проявлений при обострениях заболевания: наблюдают кратковременную лихорадку с катаральными явлениями, довольно часто диспептические расстройства или иногда симптоматику хронического пиелонефрита.

Дифференциальная диагностика

Осложнена в связи с клиническим полиморфизмом листериоза и отсутствием патогномоничных клинических признаков. Заболевание дифференцируют от ангина кокковой этиологии, инфекционного мононуклеоза, острых респираторных вирусных инфекций, гнойных менингитов, заболеваний крови. Различные клинические формы листериоза в большинстве случаев объединяет преимущественное поражение системы мононуклеарных фагоцитов.

Лабораторная диагностика

Нередко при листериозе, особенно при его ангинозно-септической форме, обращают внимание на большое количество (до 60—70%) моноцитов в периферической крови.

В зависимости от формы заболевания проводят бактериологическое исследование крови, цереброспинальной жидкости, слизи из носоглотки и зева, отделяемого конъюнктивы, пунктатов лимфатических узлов, околоплодных вод, плаценты и т.д., а также разнообразного биологического материала, взятого от трупов погибших.

Посевы рекомендовано делать в первые 7—10 сут болезни; кровь (10 мл) и ликвор (2—5 мл) засевают на 100—150 мл глюкозного, глюкозно-печёночного или глюкозно-глицеринового бульона; инкубируют при 37 °С до 3 нед. При посеве на глю-

козно-кровяной агар отбирают типичные колонии (прозрачные или роговидные), дающие гемолиз. Также можно проводить посев на триптозный агар и просматривать чашки под микроскопом при косом освещении — суточные колонии листерии имеют сине-зелёную окраску.

Применяют РА с листериозным диагностикумом, РНГА и РСК с их постановкой в парных сыворотках. Возможны ложноположительные результаты из-за антигенного родства листерии и стафилококков. Возможно применение МФА и биологических проб на белых мышах, кератоконъюнктивальной пробы на кроликах.

Осложнения

При ангинозно-септической форме заболевания возможно развитие эндокардита. При хроническом листериозе обострение заболевания у ослабленных лиц и при иммунодефицитных состояниях может привести к развитию тяжёлого генерализованного септического процесса.

Лечение

Проводится в соответствии с клинической формой листериоза. В этиотропной терапии эффективны тетрациклин по 300 мг 4 раза в сутки, доксициклин по 100 мг/сут (в первые сутки — 200 мг), эритромицин по 30 мг/кг/сут внутрь в 4 приёма. При менингите и менингоэнцефалите назначают бензилпенициллина натриевую соль по 75—100 тыс. ЕД/кг внутривенно каждые 4 ч. Альтернативные препараты — кларитромицин, ципрофлоксацин. Антибиотики назначают в течение всего лихорадочного периода и с 7-го по 21-й день апирексии в зависимости от тяжести заболевания. Патогенетическую терапию проводят по общепринятым принципам. При глазо-железистой форме местно применяют 20% раствор сульфацила натрия (альбуцида), 1% гидрокортизоновую эмульсию.

Эпидемиологический надзор

Включает анализ заболеваемости животных и людей, слежение за инфицированностью возбудителем объектов внешней среды, выявление групп риска и факторов, способствующих распространению инфекции как в бытовых, так и больничных условиях, регламентирование показателя *L. monocytogenes* для сырья и продуктов животного происхождения, птицы и рыбы в качестве гигиенического требования к качеству и безопасности пищевых продуктов и внедрение в практику текущего надзора. В системе надзора для планирования, осуществления и оценки эффективности мероприятий по борьбе с листериозом необходимо шире применять серологические методы исследования.

Профилактические мероприятия

Многообразие источников инфекции и наличие широких возможностей инфицирования населения определяют необходимость осуществления общего комплекса ветеринарно-санитарных и санитарно-гигиенических мероприятий в населённых пунктах, на различных объектах, связанных с животноводством, хра-

нением и переработкой сырья и мясных продуктов. Также необходимы дератизационные мероприятия, защита водоемисточников и предприятий общественного питания от грызунов. В хозяйствах (животноводческих комплексах, фермах, отделениях, стадах), неблагополучных по листериозу, проводят поголовный осмотр животных и отбраковку животных, изоляцию и лечение согласно соответствующим инструктивно-методическим документам. Полученное от больных животных молоко кипятят, кожевенно-меховое сырье обеззараживают. Для профилактики листериоза у беременных рекомендуют полное исключение из рациона питания мягких сыров типа камамбер, рокфор, брынзы, а также продуктов пищевой индустрии быстрого питания типа сосисок «хот-дог», гамбургеров и др., не прошедших длительную термическую обработку перед употреблением. Меры специфической профилактики не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных проводят по клиническим и эпидемиологическим показаниям. Выписку из стационара осуществляют после клинического выздоровления и прекращения выделения листерий, устанавливаемого на основе бактериологических исследований. Все переболевшие подлежат диспансерному наблюдению в соответствии с инструктивно-методическими документами. Дезинфекцию проводят по той же схеме, что и при брюшном тифе. В очаге усиливают мероприятия по уничтожению грызунов и защите от них жилых и производственных помещений. Разобщение и экстренную профилактику в отношении контактных не проводят.

4.19. ЛИХОРАДКА ЗАПАДНОГО НИЛА

Лихорадка Западного Нила («утиная лихорадка») — острое зоонозное трансмиссивное вирусное заболевание, отличающееся значительным клиническим полиморфизмом и протекающее в виде нейроинфекционной, экзантематозной и гриппоподобной форм.

Краткие исторические сведения

Возбудитель впервые выделен из крови больного человека в Уганде (1937). В дальнейшем его выделили от больных людей, теплокровных животных и комаров во многих странах Африки, Азии и Европы. Значительные вспышки заболевания зарегистрированы в Израиле (50-е годы XX века), Румынии (1996), южной части России, в частности в Астрахани и Волгограде (1999).

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. По антигенной структуре и биологическим свойствам близок к вирусам японского энцефалита, лихорадки денге, жёлтой лихорадки, клещевого энцефалита, Отнесён ко II группе патогенности. Хорошо сохраняется в замороженном и высушенном состоянии. Погибает при температуре выше 56 °С в течение 30 мин.

Инактивируется эфиром и дезоксихолатом. Обладает гемагглютинирующими свойствами.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — дикие и домашние птицы, грызуны, летучие мыши, комары, клещи.

Механизм передачи — трансмиссивный, **переносчиками** заболевания являются комары рода *Culex*, а также аргасовые и иксодовые клещи.

Естественная восприимчивость людей высокая. **Постинфекционный иммунитет** напряжённый и стойкий.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание эндемично во многих странах Азии, Европы, Африки. Описаны сотни случаев лихорадки в Израиле и Южной Африке. Наиболее значительная африканская эпидемия (около 3 тыс. случаев) отмечена в провинции Кэйп после сильных дождей в 1974 г. Другие вспышки наблюдали в Алжире, Азербайджане, Центрально-Африканской республике, Заире, Египте, Эфиопии, Индии, Нигерии, Пакистане, Сенегале, Судане, Румынии, Чехии и др. В 1999 г. на территории Волгоградской области отмечена вспышка лихорадки (заболели 380 человек) с лабораторным подтверждением болезни. Аг вируса обнаружен у выборочно отловленных комаров рода *Culex* и клещей. Территорией риска для лихорадки Западного Нила является Средиземноморский бассейн, куда прилетают птицы из Африки. Болезнь имеет отчётливую сезонность — позднее лето и осень. Болеют преимущественно сельские жители, хотя во Франции, где эта болезнь известна под названием «утиная лихорадка», заболевают городские жители, приезжающие на охоту в долину Роны. Чаще заболевают лица молодого возраста. Известны случаи лабораторного заражения.

Патогенез

Остаётся недостаточно изученным. Вирус проникает в кровь человека при укусе комара. Затем вирус гематогенно диссеминирует, вызывая системные поражения лимфоидных тканей (лимфаденопатию). При проникновении вируса через гематоэнцефалический барьер возможны поражения оболочек и вещества мозга с развитием менингоэнцефалита. Известны случаи латентной инфекции.

Клиническая картина

Инкубационный период длится 2—8 дней, но может затягиваться до 2—3 нед. Клиническая картина заболевания представлена в соответствии с наблюдениями вспышек лихорадки Западного Нила в России (1999). Выделяют нейроинфекционную, гриппоподобную и экзантематозную формы различных степеней тяжести — лёгкой, среднетяжёлой и тяжёлой.

Нейроинфекционная форма. Наиболее часто встречаемое поражение. Характерно острое начало с повышением температуры тела до 38—40 °С, ознобом, слабостью, повышенным потоотделением, головными болями, иногда артралгиями и болями в пояснице. Постоянные признаки включают тошноту, повторную рвоту (до 3-5 раз в сутки), не связанную с приёмом пищи. Реже наблюдают значительно выраженные симптомы токсической энцефалопатии — мучительную головную боль, головокружение, психомоторное возбуждение, неадекватность

поведения, галлюцинации, тремор. Могут развиваться клинические проявления менингизма, серозного менингита, в отдельных случаях — менингоэнцефалита. Продолжительность лихорадки варьирует от 7—10 дней до нескольких недель. После её снижения по типу ускоренного лизиса в период реконвалесценции постепенно наступает улучшение состояния больных, но длительно сохраняются слабость, бессонница, подавленность настроения, ослабление памяти.

Гриппоподобная форма. Протекает с общими инфекционными симптомами — лихорадкой в течение нескольких дней, слабостью, ознобами, болями в глазных яблоках. Иногда больные жалуются на кашель, чувство саднения в горле. При осмотре отмечают явления конъюнктивита, склерита, яркую гиперемию нёбных дужек и задней стенки глотки. Вместе с тем возможны диспептические явления — тошнота, рвота, учащённый жидкий стул, боли в животе, иногда увеличение печени и селезёнки. В целом эта форма заболевания протекает как острая вирусная инфекция и часто сопровождается явлениями менингизма.

Экзантематозная форма. Наблюдают значительно реже. Характерно развитие на 2—4-е сутки болезни полиморфной экзантемы (чаще пятнисто-папулёзной, иногда розеолаподобной или скарлатиноподобной) на фоне лихорадочной реакции и других общетоксических симптомов, катаральных проявлений и диспептических расстройств. Сыпь исчезает через несколько дней, не оставляя пигментации. Часто наблюдают полиаденит, при этом лимфатические узлы умеренно болезненны при пальпации.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от ОРВИ, энтеровирусной инфекции, менингитов и менингоэнцефалитов, лептоспироза, респираторного микоплазмоза и орнитоза. Дифференциальная диагностика спорадических случаев крайне затруднительна. В эпидемических очагах диагноз базируется на комплексе клинических, эпидемиологических и специфических лабораторных данных.

Лабораторная диагностика

В гемограмме, как правило, не выявляют патологических изменений. Иногда отмечают лейкопению со сдвигом влево. Для серологической диагностики применяют РТГА, РСК, РН, а также ИФА, позволяющий выявить сывороточные IgM в ранние сроки заболевания. Возможно проведение биологической пробы на новорождённых белых мышах. Для обнаружения вирусной РНК разработана ПЦР с обратной транскрипцией. Реакции применяют для лабораторного подтверждения диагноза, а также для сопоставления генома возбудителей, выделенных от больных в различных странах мира.

Осложнения

При нейроинфекционной форме заболевания могут развиваться отёк и набухание головного мозга, нарушения мозгового кровообращения. При развитии менингоэнцефалита возможны парезы и параличи, тяжёлое течение болезни с летальным исходом в редких случаях.

Лечение

Средства специфической терапии отсутствуют. Проводят патогенетическую и симптоматическую терапию.

Профилактические мероприятия

Включают уничтожение комаров и обезвреживание мест их выплода, применение средств индивидуальной защиты от комаров, засечивание окон и дверных проёмов. Специфическая профилактика не разработана.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не регламентированы.

4.20. КАРЕЛЬСКАЯ ЛИХОРАДКА

Карельская лихорадка (болезнь Окельбо) — природно-очаговое острое вирусное заболевание, характеризующееся лихорадкой, артралгиями и экзантемой.

Краткие исторические сведения

Впервые вспышка лихорадки зарегистрирована в населённом пункте Окельбо (Швеция) в 1982 г. В последующем аналогичные случаи болезни наблюдали в Финляндии и Карелии. Этиология заболевания установлена в 1982 г. после выделения вируса от комаров.

Этиология

РНК-геномный вирус рода *Alphavirus* семейства *Togaviridae*. По своим свойствам близок к вирусу Синдбис. Оптимальные условия роста: температура 20–30 °С, рН 5,8. Чувствителен к действию органических растворителей (эфир, хлороформ), разрушается детергентами, ультрафиолетовым облучением, при нагревании до 56 °С и выше, обычными дезинфектантами. Относится ко II группе патогенности.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — предположительно птицы.

Механизм передачи — трансмиссивный, *переносчики* — комары рода *Culex*.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет стойкий.

Основные эпидемиологические признаки. Природно-очаговая инфекция, регистрируемая в Финляндии, Швеции, Норвегии. В России случаи заболевания отмечены в Карелии. Болеют преимущественно сельские жители, женщины и мужчины в одинаковой степени. Заболевание чаще наблюдают в летнее время в период активности комаров.

Патогенез

До конца не изучен. В организм человека вирус попадает при укусе заражённого комара. Далее, по-видимому, происходит гематогенная диссеминация вируса, приводящая к развитию генерализованной экзантемы и поражению суставов. Длительное сохранение IgM у больных, вероятно, свидетельствует о продолжительной персистенции вируса в организме человека (от 2 до 4 лет).

Клиническая картина

Длительность инкубационного периода не установлена. Заболевание начинается остро, температура тела чаще бывает субфебрильной, в редких случаях — высокой. Симптомы интоксикации выражены слабо. Уже с первых дней заболевания основной жалобой больных является боль в суставах. При этом у большинства пациентов поражаются крупные суставы, наблюдается их припухлость. Суставные боли носят пролонгированный характер и продолжаются от 3—4 мес до 2 лет. На 2-3-й день болезни появляется экзантема, характеризующаяся стадийностью развития. Сначала появляются пятна, в дальнейшем они превращаются в везикулы. Длительность экзантемы — 5—10 дней. После исчезновения сыпи рубцов на коже не остаётся.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует дифференцировать от ряда острых лихорадочных заболеваний, сопровождающихся развитием экзантем и артритов. Оно встречается у лиц, находившихся в эндемичных зонах Финляндии, Швеции, Норвегии, Карелии. Основные клинические отличия карельской лихорадки — суставные поражения (преимущественно крупных суставов), развивающиеся уже в начальный период и продолжающиеся длительное время, иногда до 1—2 лет, а также наличие экзантемы.

Осложнения

Не наблюдают.

Лабораторная диагностика

Принимают во внимание результаты серологических реакций с исследованием парных сывороток крови при 4-кратном нарастании титров АТ.

Лечение

Специфическое лечение не разработано. Применяют анальгетики, нестероидные противовоспалительные средства и антигистаминные препараты.

Профилактические мероприятия

Включают борьбу с комарами и использование средств индивидуальной защиты. Специфическая профилактика не разработана.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не регламентированы.

4.21. ХЛАМИДИОЗЫ

Хламидиозы — группа антропонозных и зоонозных инфекций, вызываемых хламидиями. Характеризуются острым или хроническим течением с поражением внутренних органов, лимфатических узлов, глаз, суставов и воспалительными гранулематозными процессами на слизистых оболочках.

Возбудители относят к роду *Chlamydia* семейства *Chlamydiaceae*. Род включает три вида: *C. trachomatis* (типовой вид рода), *C. pneumoniae* и *C. psittaci*. Хламидии занимают промежуточное положение между бактериями, риккетсиями и вирусами. Их родство с бактериями определяют морфологические свойства возбудителей (мелкие кокковидные грамотрицательные микроорганизмы), наличие в клетках одновременно ДНК и РНК, способность размножаться делением, чувствительность к антибиотикам, способность к образованию спорообразных форм во внешней среде. От прочих бактерий хламидии и риккетсии отличает облигатный внутриклеточный паразитизм.

Хламидии паразитируют в организме человека, млекопитающих и птиц. Источниками инфекции являются больные и латентные носители. Заражение человека хламидиозами происходит аэрозольным и контактным путями, а при антропонозных хламидиозах также и половым путём. Восприимчивость к заболеваниям высокая, иммунитет слабый.

К антропоножным хламидиозам относят трахому и паратрахому, урогенитальный хламидиоз, венерическую лимфогранулёму, к зооножным хламидиозам — орнитоз, генерализованный хламидиоз, атипичные пневмонии, артрит, пиелонефрит и др.

Доказано, что хламидии могут играть роль пускового фактора при развитии коллагенозов — узловой эритемы, болезни Рейтера и других поражений суставов.

Многообразие клинических форм хламидиозов и отсутствие у последних характерных патогномоничных симптомов представляют большие сложности для специалистов, изучающих эти заболевания: инфекционистов, терапевтов, гинекологов, урологов, офтальмологов, венерологов. В соответствии с утверждённой программой, в курс инфекционных заболеваний включён орнитоз как одна из нозологических форм хламидиозов.

Орнитоз (*ornithosis*)

Орнитоз — острое зоонозное хламидиозное заболевание с преимущественным поражением лёгких и развитием синдрома интоксикации.

Краткие исторические сведения

Заболевание впервые описал Т. Юргенсен под названием атипичной пневмонии (1876). В 1879 г. Д. Риттер установил его связь с заражением от попугаев. Вспышку инфекции, источником которой стали попугаи, завезённые из Брази-

лии, наблюдали в 1892 г. в Париже, вследствие чего заболевание получило название «пситтакоз», т.е. попугайная болезнь. Позднее было установлено, что источниками инфекции могут быть не только попугаи, но и многие другие виды птиц, в связи с чем заболевание получило название «орнитоз». Возбудитель выделил С.П. Бедсон (1930).

Этиология

Возбудитель — грамтрицательная неподвижная бактерия *Chlamydia psittaci*, рода *Chlamydia* семейства *Chlamydiaceae*, облигатно паразитирующая в инфицированных клетках. Хламидии имеют сферическую форму, окрашиваются по Романовскому—Гимзе в фиолетовый цвет. Содержат ДНК и РНК, размножаются только в живых клетках, культивируются в культурах ткани и куриных эмбрионах, а также в организме лабораторных животных (на белых мышах). Обладают термолабильным и термостабильным Аг. Возбудитель устойчив к замораживанию, инактивируется при нагревании и под воздействием дезинфектантов в обычных концентрациях. Отнесён ко второй группе патогенное™.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — домашние и дикие птицы. В настоящее время возбудитель орнитоза выделен более чем у 150 видов птиц. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют домашние птицы (особенно утки и индюшки), комнатные птицы (попугаи, канарейки и другие мелкие певчие птицы) и особенно городские голуби, заражённость которых варьирует в пределах 30—80%. Птицы выделяют возбудитель с фекалиями и носовым секретом. Больной человек эпидемиологической опасности не представляет. Период контагиозности источника — недели и месяцы.

Механизм передачи — аэрозольный, возможен пылевой и пищевой пути инфицирования.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет непродолжительный, возможны повторные случаи заболевания.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено повсеместно. Около 10% всех пневмоний имеет орнитозную природу. Чаще заболевают лица, постоянно контактирующие с птицами (работники птицефабрик, мясокомбинатов, голубеводы, работники зоомагазинов и др.). Бытовые заболевания возникают в течение всего года, профессиональные — в периоды массового забоя птицы, завоза новых партий птиц и т.д. При бытовом инфицировании чаще наблюдают спорадические заболевания, хотя возможны и небольшие (семейные) вспышки. Заболевают преимущественно лица среднего и старшего возраста.

Патогенез

Возбудитель проникает через эпителий слизистых оболочек всех отделов дыхательных путей, включая мелкие бронхи и альвеолы. В эпителиальных, лимфоидных и ретикулогистиоцитарных клетках происходят его размножение и накопление. При разрушении поражённых клеток продукты их распада, а также хламидии, бактериальные токсины и продукты жизнедеятельности попадают в кровь. Нарастают интоксикация и алергизация организма. При орнитозе резко

выраженная интоксикация может привести к ИТШ. Хламидии могут проникать в различные органы и системы, прежде всего в лёгкие, нервную, сердечно-сосудистую системы, печень. В органах развивается воспалительный процесс серозного, а в случаях присоединения условно-патогенной флоры — смешанного характера. Пневмония развивается на фоне катарального трахеобронхита и гиперплазии перибронхиальных лимфатических узлов. Хламидии способны к длительной внутриклеточной локализации, что обуславливает возможность рецидивирующего течения заболевания.

Клиническая картина

Инкубационный период. Длится 1–3 нед. Инфекция может протекать в острой или хронической форме.

Острая форма. Начинается с быстрого повышения температуры до высоких цифр. Лихорадку сопровождают ознобы, повышенное потоотделение, боли в мышцах и суставах, головная боль. Лихорадка носит постоянный или ремиттирующий характер и продолжается от 1 до 3 нед.

Больные жалуются на слабость, боли в горле, нарушения сна и аппетита, запоры. Иногда возможны тошнота и жидкий стул.

При осмотре у части больных обнаруживают явления конъюнктивита. Язык утолщён, обложен, возможны отпечатки зубов по краям. Нередко на первой неделе болезни формируется гепатолиенальный синдром. Тоны сердца приглушены, отмечают склонность к брадикардии и снижению АД. Развиваются бессонница, возбуждение, раздражительность и плаксивость, в некоторых случаях — заторможенность, апатия, адинамия. Могут выявляться симптомы раздражения мозговых оболочек.

Первый признак поражения лёгких — кашель, сухой или со слизистой мокротой, появляется лишь на 3–4-й день болезни. В этот период у больных можно выявить признаки ларингита и трахеобронхита. В дальнейшем при развитии пневмонии одышка не выражена, перкуторные изменения звука над лёгкими определяют редко, при аускультации выслушивают сухие хрипы и только в отдельных случаях единичные — мелкопузырчатые. Однако рентгенологически можно обнаружить интерстициальные изменения или очаги инфильтратов, обычно располагающиеся в нижних отделах лёгких, а также расширение лёгочных корней, усиление лёгочного рисунка, иногда — увеличение прикорневых лимфатических узлов. В случае присоединения условно-патогенной флоры пневмония может быть также крупноочаговой и лобарной.

Рассасывание очагов пневмонии происходит медленно, длительно сохраняется астения. Иногда полное выздоровление наступает через 10–15 дней, в других случаях заболевание становится ремиттирующим с последующими рецидивами. Ранние рецидивы развиваются через 2–4 нед после острой фазы, поздние — спустя 3–4 мес. У части больных орнитоз принимает хроническое течение. К редко встречающимся вариантам острой формы орнитоза относят также случаи заболевания без поражения лёгких, протекающие с умеренной лихорадкой, болями в горле, миалгиями, развитием гепатолиенального синдрома. Известны орнитозные серозные менингиты, иногда сочетающиеся с пневмонией, а также менингоэнцефалиты с развитием полиневритов, парезов и параличей (голосовых складок, нижних конечностей).

Хроническая форма. Развивается у 10–12% больных и протекает в виде хронического бронхита или поражений других органов и систем и может продолжаться несколько лет.

Генерализованная форма орнитоза. Заболевание относится к группе зоонозных хламидиозов, развивающихся при инфицировании человека *C. psittaci*. Имеет общие с орнитозом этиологические, эпидемиологические и патогенетические характеристики.

Инкубационный период. Варьирует от 1 до 3 нед. Чаще заболевание начинается остро с быстрого повышения температуры тела до высоких цифр, озноба, головной боли, артралгий. Иногда может проявляться продромальный синдром в виде общей слабости, снижения аппетита, головной боли и субфебрилитета. В последующем высокая лихорадка сохраняется в течение нескольких дней, снижается литически. Больные жалуются на сухость во рту, жажду, тошноту, ухудшение аппетита, нарушения сна. В большинстве случаев с первых дней болезни развиваются артралгий в крупных суставах конечностей.

При осмотре больных отмечают бледность кожных покровов (значительно реже кратковременную гиперемия лица и верхней части туловища), конъюнктивит с серозным отделяемым, инъекцию сосудов склер. Тоны сердца приглушены, пульс учащён, лабилен, АД склонно к незначительному повышению. Патология со стороны дыхательной системы отсутствует. Язык густо обложен белым налётом, размеры печени увеличены, селезёнка интактна. Мочеиспускание учащено, повышен суточный диурез, в моче увеличивается содержание белка, лейкоцитов, цилиндров, отмечают гипо- и изостенурию. Больные астенизированы, эмоционально лабильны. Может проявляться неврологическая симптоматика в виде тремора пальцев рук, дрожания языка при высовывании, парестезии в кистях рук, неврита тройничного нерва. Характерно развитие эписклерита на 2-й неделе болезни или позже. Он проявляется чувством жжения, «песка в глазах», болью при движении глазных яблок, иногда снижением зрения. Возможны изменения со стороны глазного дна.

Дифференциальная диагностика

Орнитоз следует отличать от гриппа, ОРВИ, различных воспалительных процессов в лёгких, туберкулёза, бруцеллёза, Ку-лихорадки, инфекционного мононуклеоза, микоплазмоза, в некоторых случаях — от серозных менингитов.

В начале заболевания характерны лихорадка с ознобом и повышенным потоотделением, боли в горле, мышцах и суставах. Отмечают конъюнктивит, утолщённый язык с возможными отпечатками зубов по краям, нередко гепатолиенальный синдром, нарушения эмоциональной сферы — возбуждение, раздражительность, плаксивость. С 3—4-го дня болезни развиваются ларингит или бронхит, интерстициальная или мелкоочаговая пневмония со скудными физикальными данными. При подозрении на орнитоз учитывают данные эпидемиологического анамнеза — контакты с птицами (работники птицефабрик, мясокомбинатов, голубеводы, работники зоомагазинов и др.).

Лабораторная диагностика

В гемограмме определяют лейкопению или нормоцитоз, относительный лимфоцитоз и анэозинофилию, СОЭ повышена или нормальна.

Выделение хламидий из крови и патологического материала в широкой практике не проводят. Основу составляют серологические методы — РСК и РТГА с постановкой реакций в парных сыворотках, а также ИФА.

Лечение

Наиболее эффективные этиотропные средства в лечении орнитоза и генерализованной формы хламидиоза — азитромицин и эритромицин в средних терапевтических дозах. Возможно применение антибиотиков тетрациклинового ряда. Длительность курса зависит от клинического эффекта. В качестве средств патогенетического *лечения* проводят дезинтоксикационную терапию, назначают бронхолитики, витамины, кислород, симптоматические средства.

Эпидемиологический надзор

Включает учёт и анализ заболеваемости людей, слежение за эпизоотологической обстановкой среди птиц, контроль за состоянием среды их обитания и содержания.

Профилактические мероприятия

Включают борьбу с орнитозом среди домашних птиц, регулирование численности голубей, ограничение контакта с ними. Важный момент — соблюдение ветеринарно-санитарных правил при ввозе из-за рубежа птиц, перевозке и содержании птиц в птицеводческих хозяйствах, зоопарках. Больных птиц уничтожают, помещение подвергают дезинфекции. Персонал снабжают спецодеждой и дезинфекционными средствами. Специфическая профилактика не разработана.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больных госпитализируют по клиническим и эпидемиологическим показаниям. За лицами, подвергшимся риску заражения, устанавливают медицинское наблюдение сроком на 30 дней. Экстренную профилактику можно проводить в течение 10 сут доксициклином 1 раз в сутки по 0,2 г или тетрациклином 3 раза в сутки по 0,5 г. В очаге проводят заключительную дезинфекцию 5% растворами хлорамина, лизола, осветлённого раствора хлорной извести.

4.22. РИККЕТСИОЗЫ

Ку-лихорадка [*febris Q*])

Ку-лихорадка — зоонозный острый риккетсиоз с развитием ретикулоэндотелиоза, синдрома интоксикации, часто с атипичными пневмониями.

Краткие исторические сведения

Название «Q-лихорадка» (от англ. *queri* — неясный) предложил Э. Деррик, впервые описавший заболевание у фермеров и рабочих мясных фабрик в Австралии (1937). Риккетсиозную природу заболевания установили Ф.М. Бернет и М. Фриман (1939). Независимо от австралийских исследователей в США Х. Кокс выделил фильтрующийся агент из клещей-переносчиков лихорадки Скалистых Гор и

доказал его риккетсиозную природу (1938). Позднее возбудитель был выделен в отдельный род риккетсии, названный в его честь. В России очаги заболевания известны с 1952 г. и распространены повсеместно; в 60-х годах XX века их изучили П.Ф. Здродовский, М.П. Чумаков, Е.Н. Барташевич и др.

Этиология

Возбудитель — мелкие грамтрицательные, чаще палочковидные бактерии *Coxiella burnetii* рода *Coxiella* трибы *Rickettsiae* семейства *Rickettsiaceae*, также известные как риккетсии Бернета. Микроорганизмы склонны к полиморфизму и образованию L-форм. Основные свойства сходны с таковыми других риккетсии; главное их отличие — высокая устойчивость в окружающей среде (в шерсти, хлопке, соломе и т.д.). В молоке выдерживает нагревание до 90 °С в течение 1 ч, в испражнениях клещей, сухих субстратах, стерильном молоке, нехлорированной воде при 4 °С сохраняет жизнеспособность более года, в мясе — более месяца. Риккетсии Бернета резистентны к действию ультрафиолетового облучения, растворов формалина, фенола и хлорной извести в обычных концентрациях. Высокую устойчивость определяет способность формировать спорообразные формы. Для них характерна фазовая изменчивость с образованием форм, аналогичных S- и R-формам бактерий. Свежевыделенные бактерии обладают Ag I фазы, но после длительных пересевов на куриных эмбрионах трансформируются во II фазу. Эта диссоциация носит обратимый характер, и после заражения животных набор Ag восстанавливается. Бактерии II фазы склонны к спонтанной агглютинации, агглютинируются нормальной сывороткой и выявляются в РСК. Ag I фазы проявляют большую иммуногенность, и образующиеся АТ реагируют с Ag обеих фаз. Ag II фазы индуцируют образование АТ, реагирующих только с Ag II фазы.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — домашние и дикие животные (преимущественно грызуны) и птицы. Хранителями риккетсии в природе являются клещи (иксодовые, гамазовые и аргасовые), трансвариально передающие инфекцию потомству. Больные животные выделяют возбудитель на протяжении всей болезни, особенно во время отёлов и окотов. Человек представляет эпидемическую опасность крайне редко.

Механизм передачи разнообразный. Возбудитель проникает в организм человека через слизистые оболочки ЖКТ, дыхательного тракта или повреждённые кожные покровы. Нередко заражение реализуется через контаминированное молоко и молочные продукты, мясо, воду. Возбудитель может передаваться и аэрогенно (при вдыхании пыли высохших испражнений и мочи больных животных, обработке инфицированных шкур, хлопка, шерсти), а также контактным путём (через руки, загрязнённые околоплодными водами, абортусами больных животных). При этом ведущим путём передачи коксиелл является аспирационный.

Естественная восприимчивость людей высокая, но во многих случаях заболевание остаётся малосимптомным. Постинфекционный иммунитет напряжённый, хотя известны случаи повторных заболеваний.

Основные эпидемиологические признаки. Ку-лихорадка имеет выраженную очаговость. Выделяют антропоургические (заражение от домашних животных и птиц) и природные очаги. Установлено, что природные очаги поддерживают заражённые клещи. Заболевания бывают спорадическими или групповыми. Заболеваемость отчётливо связана с профессией: значительно чаще болеют охотники, животноводы и лица, занятые сбором, хранением и переработкой животного сырья. В природных очагах болезни заражение чаще происходит весной, летом и осенью.

Патогенез

В соответствии с механизмами заражения возбудитель заносится в организм через дыхательные пути, ЖКТ или кожные покровы. При последующем возникновении бактериемии риккетсии поражают ретикулогистиоцитарную систему с образованием очагов пролиферации ретикулоэндотелия, периваскулитами и некробиозом клеток. Риккетсиемию сопровождает выраженная токсинемия, приводящая к формированию очагов инфекции во внутренних органах с развитием аллергических реакций. При аэрогенном заражении вследствие выраженной пневмотропности риккетсии развивается инфильтративный процесс в лёгких. В зависимости от напряжённости иммунологических реакций у больных в большинстве случаев происходит элиминация риккетсии, и наступает полное выздоровление. Однако вместе с тем возможна задержка возбудителя в организме, что обуславливает развитие затяжных и хронических форм болезни.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от 3 до 30 дней, иногда он затягивается до 3 мес. Выделяют острую, подострую и хроническую формы Ку-лихорадки различной степени тяжести. Наиболее часто встречается **острая форма заболевания с поражением лёгких.**

Заболевание начинается, как правило, с быстрого, в течение 1-2 дней, повышения температуры тела до 39-40 °С, однако начало может быть и постепенным.

Начальный период. Длится несколько дней, отмечают ознобы, потливость, выраженную слабость, головную боль с преимущественной локализацией в орбитах глаз, миалгии и артралгии, нарушения сна. При тяжёлом течении Ку-лихорадки могут быть возбуждение, бессонница, делирий. При остром начале заболевания часто отмечают гиперемия лица и шеи, инъекцию сосудов склер, конъюнктивы и слизистой оболочки ротоглотки, разрыхлённость и гипертрофию миндалин, энантему на мягком нёбе. В случаях постепенного начала болезни кожные покровы могут быть бледными. Изредка (1—4% случаев) возникает экзантема, обычно розеолезного или пятнисто-папулезного характера. Патология со стороны органов дыхания в течение первых дней болезни обычно не развивается. Тоны сердца приглушены, характерных изменений пульса не наблюдают.

Период разгара. Сохраняются основные жалобы больных. Высокая температура держится в среднем до 1 нед, но иногда после этого лихорадка затягивается на субфебрильных величинах ещё на 7—8 дней, после чего наступает вторая волна повышения температуры. В подобных случаях общая длительность лихорадки составляет 2—3 нед и более; типичная температурная кривая нехарактерна.

Отмечают относительную брадикардию, приглушённость тонов сердца, умеренную артериальную гипотензию. Только в этот период начинают проявляться клинические признаки со стороны органов дыхания в виде бронхита или трахеита. Однако уже в это время при рентгенологическом обследовании можно обнаружить усиление лёгочного рисунка и мелкоочаговые конусовидные инфильтраты, локализующиеся преимущественно в нижних отделах лёгких или прикорневых зонах. Последние иногда сливаются с образованием массивных затемнений лёгочной ткани, но без образования полостей. Увеличение перибронхиальных лимфатических узлов создаёт картину расширения, уплотнения и деформации корней лёгких. С развитием пневмонии у больных усиливается сухой, а затем влажный кашель с выделением серозно-гнойной мокроты, изредка с примесью крови. Появляется одышка, возможны незначительные боли в грудной клетке, усиливающиеся при поражении плевры. Физикальные данные по сравнению с рентгенологическими изменениями скудные: выявляют участки укорочения перкуторного звука и жёсткого дыхания, небольшое количество сухих или влажных мелкопузырчатых хрипов в лёгких. Течение пневмоний торпидное, рентгенологические изменения исчезают медленно.

В случаях с выраженной интоксикацией возможны тошнота и рвота, резко снижается аппетит. Вследствие поражения вегетативной нервной системы иногда у больных возникают непостоянные боли в животе и метеоризм. Внешне язык напоминает таковой при брюшном тифе: отёчный, обложен грязно-серым налётом, с чистыми краями и кончиком, а также отпечатками зубов по краям. Характерно умеренное увеличение печени и селезёнки.

Период реконвалесценции. Проявляется снижением температуры тела в течение 2—4 дней, улучшением самочувствия и состояния больных, постепенным исчезновением основных клинических признаков заболевания. Для этого периода обычно характерна физическая и психическая астения.

Помимо острой циклической Ку-лихорадки может проявляться в *подострой форме* длительностью от 1 до 3 мес или в *хронической форме* продолжительностью от нескольких месяцев до 1 года и более. В этих случаях заболевание протекает на фоне субфебрилитета с рентгенологическими выраженными инфильтративными процессами в лёгких.

Приведённое описание Ку-лихорадки даёт возможность врачу заподозрить заболевание на основании клинико-эпидемиологических данных. Вместе с тем проявления болезни весьма разнообразны и могут выражаться в виде гриппоподобного, ложнобруцеллёзного, ложнотуберкулёзного, септического и других клинических вариантов. В этих случаях постановка клинического диагноза затруднительна без специальных методов лабораторной диагностики.

Дифференциальная диагностика

Диагностика Ку-лихорадки только на основании клинической симптоматики чрезвычайно затруднена в связи с полиморфизмом клинических проявлений. При поражениях лёгких необходимо дифференцировать заболевание прежде всего с туберкулёзом лёгких, поскольку в ряде случаев инфильтраты при Ку-лихорадке могут располагаться в верхних отделах лёгких и напоминать туберкулёзные. В первые дни заболевания пневмония при Ку-лихорадке протекает со скудными клиническими проявлениями (отсутствие кашля, мокроты, болей в грудной клетке, одышки, притупления перкуторного звука и влажных хрипов). Однако уже в

этот период можно наблюдать значительные изменения в лёгких при рентгенологическом обследовании. При других формах заболевания его следует отличать от гриппа, брюшного тифа и паратифов, острого и подострого бруцеллёза, безжелтушного лептоспироза и сепсиса.

Лабораторная диагностика

В гемограмме у многих больных выявляют лейкопению с нейтропенией, лимфо- и моноцитоз, умеренное увеличение СОЭ. Основу специфической диагностики составляют серологические методы: РА, РСК, МФА и др. В практической деятельности преимущественно применяют РСК в парных сыворотках крови; специфичность этой реакции достаточно высокая. Диагностические титры АТ (1:16-1:32) появляются не ранее конца 2-й или на 3-й неделе болезни.

Осложнения

Благодаря специфической этиотропной терапии в настоящее время осложнений практически не наблюдают. При тяжёлом течении болезни в отдельных случаях могут развиваться плеврит, риккетсиозный эндокардит, менингоэнцефалит, пиелонефрит, панкреатит.

Лечение

В качестве средств этиотропной терапии применяют тетрациклины (тетрацилин по 1,2—1,6 г/сут, доксициклин по 200 мг/сут) или левомицетин в дозе 2 г/сут внутрь. Наиболее эффективно парентеральное введение комбинации тетрацилина с левомицетином по 0,9 и 1,5 г/сут соответственно. Длительность курса лечения определяет клинический эффект препаратов и в среднем составляет 8-10 дней. Укорочение курса или снижение доз препаратов способствует возникновению рецидивов. Длительно сохраняющиеся рентгенологические изменения в лёгких не являются показанием к пролонгированию этиотропной терапии. Одновременно проводят дезинтоксикационную терапию, назначают десенсибилизирующие и нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, бутадиион, ортофен, диклофенак и др.). При тяжёлых затяжных и хронических формах дополнительно назначают глюкокортикоиды (преднизолон по 30—60 мг/сут, дексаметазон по 4—5 мг/сут).

Эпидемиологический и эпизоотологический надзор

Осуществляют в очагах обоих типов; включают наблюдение за заболеваемостью людей и животных, постоянное отслеживание масштабов циркуляции возбудителя и контроль за соблюдением общих санитарных правил.

Профилактические мероприятия

Основы профилактики Ку-лихорадки — ветеринарно-санитарные мероприятия. Разнообразие источников инфекции и путей передачи значительно затрудняет организацию и проведение профилактических мероприятий. Определённое значение имеют противоклещевая обработка пастбищ, охрана животноводчес-

ких хозяйств от заноса в них возбудителей. В неблагополучных по Ку-лихорадке хозяйствах запрещают ввод в хозяйство и вывод из него животных, употребление мяса вынужденно убитых животных. Молоко из неблагополучных хозяйств можно употреблять только в кипячённом виде. Отёлы (окоты) подозрительных на заболевание Ку-лихорадкой животных проводят в отдельных помещениях с последующим уничтожением последа, мертворождённого плода и тщательной дезинфекцией помещения и инвентаря. К уходу за больными животными допускают только переболевших либо вакцинированных лиц. Группы риска (животноводы, рабочие мясокомбинатов, ветеринары, рабочие по обработке сырья животноводства и др.) подлежат активной иммунизации живой вакциной.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного госпитализируют, выписку осуществляют после клинического выздоровления. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию с применением хлорсодержащих средств. Экстренную антибиотикопрофилактику среди лиц, бывших в очаге инфекции, проводят назначением 0,2 г доксициклина 1 раз в сутки или 0,3 г рифампицина 2 раза в сутки курсом 10 дней.

Фелиноз (*lymphoreticulosis benigna*)

Фелиноз (болезнь от кошачьих царапин, доброкачественный лимфоретикулёз, гранулёма Молляре) — острое инфекционное заболевание, возникающее после укусов или царапин кошек. Протекает с образованием первичного аффекта в виде нагнаивающейся папулы с последующим развитием регионарного лимфаденита и синдрома интоксикации.

Краткие исторические сведения

А. Дебре и К. Фошей (1932), затем В. Молляре с соавт. (1950) описали доброкачественно протекающую лимфаденопатию, возникавшую после царапин кошек. Возбудителем заболевания вначале считали вирус, в 1963 г. В.И. Червонский с соавт. отнёс его к группе хламидий. В 1983 г. в США Р. Уер с соавт. установил его принадлежность риккетсиям. Позднее возбудитель выделили в отдельный род *Rochalimea*, названный в честь известного бразильского риккетсиолога Э. да Роха-Лимы.

Этиология

Возбудитель заболевания — мелкая грамтрицательная бактерия *Rochalimea henselae* рода *Rochalimea* трибы *Rickettsieae* семейства *Rickettsiaceae*. Бактерии отличаются выраженный полиморфизм, они способны расти на специальных питательных средах, что отличает их от прочих риккетсий. Паразитирует у кошек, собак, грызунов, обезьян. Не выдерживает нагревания, но хорошо сохраняется при низких температурах.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — кошки, в отдельных случаях — собаки. Предположительно, в распространении инфекции определённое значение могут иметь мелкие грызуны и обезьяны. От человека человеку возбудитель не передаётся. Сами кошки остаются здоровыми; считается, что возбудитель входит в состав нормальной микрофлоры полости рта кошек.

Механизм передачи — контактный. Возбудитель проникает через повреждённую кожу (укусы, царапины или имевшиеся до контакта с кошкой микротравмы). Иногда слюна кошек попадает на конъюнктиву, что ведёт к развитию глазных форм болезни.

Естественная восприимчивость людей не изучена.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание распространено во всех странах, но довольно часто остаётся нераспознанным, поэтому судить об истинном уровне заболеваемости сложно. Его чаще встречают в зимние месяцы; мужчины болеют несколько чаще, чем женщины. Среди заболевших преобладают дети. Описаны случаи заболеваемости среди ветеринарных и лабораторных работников. Зарегистрированы отдельные семейные вспышки.

Патогенез

Возбудитель проникает в организм человека через повреждённые кожные покровы и иногда слизистые оболочки (царапины, нанесённые когтями кошек, или их укусы). В половине случаев в месте его внедрения образуются папулы, впоследствии нагнаивающиеся. Из ворот инфекции риккетсии лимфогенно диссеминируют в регионарные лимфатические узлы. Под их воздействием в лимфатических узлах образуются воспалительные инфильтраты с гиперплазией ретикулярных клеток, а в дальнейшем гранулёмы, напоминающие бруцеллёзные, а также звездообразные абсцессы с образованием свищей. Впоследствии возможно регрессирование воспалительного процесса со склерозированием лимфатических узлов. При гематогенном диссеминировании риккетсии попадают в различные паренхиматозные органы, где формируются аналогичные гранулёмы. Токсины возбудителей и продукты распада тканей обуславливают развитие интоксикации и аллергических реакций.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от 3 до 10 дней, но в отдельных случаях может затягиваться до 1,5 мес.

Начальный период. На месте зажившей царапины или укуса часто возникает первичный аффект в виде красноватых папул, не причиняющих значительного беспокойства больному и часто остающихся незамеченными.

Период разгара. Позднее папулы могут нагнаиваться, изъязвляться и покрываться корочками, после отторжения которых не остаётся рубцов. Через 2—3 нед после возникновения первичного аффекта развивается регионарный лимфаденит, наиболее часто в подмышечных впадинах и на шее, реже в паховых и бедренных областях. В 80% случаев отмечают увеличение одного лимфатического узла. Иногда лимфатические узлы приобретают значительные размеры, при пальпации они слегка болезненны, плотные. Явления периаденита не наблюдают. Про-

являются симптомы интоксикации в виде повышения температуры тела, недомогания, головной боли, снижения аппетита. Длительность температурной реакции с проявлениями интоксикации варьирует от 1 до 3 нед. В ряде случаев могут возникнуть полиморфная аллергическая сыпь на коже, микрополилимфаденит, увеличиваются печень и селезёнка.

Период реконвалесценции. Характеризуется исчезновением признаков интоксикации, постепенным рассасыванием, склерозированием или нагноением лимфатических узлов с последующим их вскрытием.

Фелиноз также может протекать в виде **атипичных форм**. Одна из них проявляется в виде **одностороннего конъюнктивита** с образованием язв и узелков на конъюнктиве и увеличением околушных и подчелюстных лимфатических узлов. В редких случаях возникает **нейроретинит**, обычно односторонний, проявляющийся отёком диска зрительного нерва, образованием пятен звездообразной формы и узелков на сетчатке, ангиоматозными изменениями под ней. При этом полностью сохраняется острота зрения. При наличии гранулематозных изменений в печени развивается **печёночная пурпура**.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от туляремии, чумы, инфекционного мононуклеоза, лимфом различной этиологии и других заболеваний, сопровождающихся лимфаденопатией. Для фелиноза характерны образование первичного аффекта с последующим развитием синдрома интоксикации и регионарного лимфаденита, чаще всего с увеличением одного лимфатического узла без явлений периаденита. Большое значение имеют данные эпидемиологического анамнеза: контакт с кошками, нанесение ими царапин, укусов или ослушение.

Лабораторная диагностика

У части больных в гемограмме отмечают эозинофилию и повышение СОЭ. Серологическую диагностику проводят с помощью РСК. Возможна постановка кожно-аллергических проб со специфическими аллергенами; они положительны у 90% больных, но проявляются лишь на 3—4-й неделе от начала болезни. В последнее время применяют ИФА с антисывороткой и ПЦР. При гистологическом исследовании биоптатов лимфатических узлов можно обнаружить возбудитель.

Осложнения

Осложнения крайне редки. Известно возникновение серозных менингитов, энцефалитов и энцефаломиелитов.

Лечение

Для лечения неосложнённого фелиноза применяют эритромицин по 500 мг 4 раза в сутки, доксициклин по 100 мг 2 раза в сутки или ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки. Курс лечения составляет 10—14 дней. Альтернативные препараты — тетрациклины, азитромицин, хлорамфеникол, офлоксацин в средних терапевтических дозах. Эффективность перечисленных препаратов проявляется далеко не всегда. Назначают симптоматические средства, витамины, антигиста-

минные препараты. Показаны нестероидные противовоспалительные препараты (индометацин, вольтарен и др.). При размягчении лимфатического узла делают его разрез или пункцию для удаления гноя.

Профилактические мероприятия

Специфическая профилактика не разработана. Меры личной профилактики сведены к ограничению контакта с кошками. Мероприятия в эпидемическом очаге не регламентированы.

4.23. ВИРУСНЫЕ ГЕМОРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Общая характеристика

Многочисленная группа опасных и особо опасных острых лихорадочных природно-очаговых заболеваний вирусной этиологии. Характеризуются своеобразным поражением мелких кровеносных сосудов (универсальная капилляропатия) с нарушением проницаемости сосудистой стенки, геморрагическим синдромом, изменениями в ЦНС, периферической нервной системе и внутренних органах.

В табл. 4-11 представлены вирусные геморрагические лихорадки, известные в настоящее время.

Общие признаки геморрагических лихорадок включают следующие.

1. **Этиология.** Возбудители — РНК- и ДНК-геномные вирусы разных родов и семейств; их объединяет тропизм к эндотелию мелких кровеносных сосудов — капилляров, артериол, венул. Некоторые репродуцируют в организме членистоногих-переносчиков и передаются через слюну, половым путём (трансовариально), наследуясь от одного поколения членистоногих другими. В организм человека они попадают при укусах членистоногих. Подобные возбудители известны как *арбовирусы* (от англ. arthropod-borne — передающиеся через членистоногих). Вторая группа вирусов постоянно циркулирует среди грызунов; они также известны как *робовирусы* (от англ. rodent-borne — передающиеся от грызунов). Большую проблему представляет обнаружение и выделение новых возбудителей геморрагических лихорадок. Лишь за последнее десятилетие описаны венесуэльская, бразильская геморрагические лихорадки, вызванные неизвестными ранее вирусами. РНК-геномные вирусы по сравнению с ДНК-геномными отличаются значительно более выраженная мутационная способность, что может лежать в основе появления в природе новых возбудителей геморрагических лихорадок.

2. **Принадлежность к заболеваниям с природной очаговостью.** Заболевания регистрируют в определённых ареалах, ограниченных областями распространения источника или переносчиков возбудителей. Среди природно-очаговых вирусных инфекций выделяют *эндемичные зоонозы*, ареал которых связан с ареалом животных — хозяев и переносчиков (например, клещевой энцефалит), и *эндемичные метаксенозы*, связанные с ареалом животных, прохождение через организм которых является важным условием распространения болезни (например, жёлтая лихорадка). Включение человека в циркуляцию возбудителей в природе случайно и является тупиком инфекционного процесса, так как человек не способен заразить большое количество переносчиков. При активизации хозяйствен-

Таблица 4 - 11 . Вирусные геморрагические лихорадки

Нозологическая форма	Категория	Возбудитель	Таксономическая принадлежность возбудителя	Резервуар	Переносчики	Синдром (летальность, %)
Лихорадка Эбола	Особо опасные	Вирус Эбола	Род <i>Filovirus</i> семейства <i>Filoviridae</i>	Неизвестен (предположительно обезьяны)	Неизвестны	ДВС-синдром, токсикоз, шок (50-88)
Лихорадка Марбург	То же	Вирус Марбург	То же	То же	То же	То же (23)
Лихорадка Ласса		Вирус Ласса	Род <i>Arenavirus</i> семейства <i>Arenaviridae</i>	Грызуны	Отсутствуют	ДВС-синдром, токсикоз (0,1-20)
Боливийская геморрагическая лихорадка	» »	Вирус Мачупо	То же		» »	То же (10-30)
Аргентинская геморрагическая лихорадка		Вирус Хунин	» »		» »	» » (10-30)
Венесуэльская геморрагическая лихорадка		Вирус Гуанарито		» »		» » (60)
Бразильская геморрагическая лихорадка	» »	Вирус Сабиа		» »	» »	» » (30)
Жёлтая лихорадка		Вирус жёлтой лихорадки	Род <i>Flavivirus</i> семейства <i>Flaviviridae</i>	Человек, обезьяны	Комары	» » (10-80)
Геморрагическая лихорадка денге		Вирусы денге (4 типов)	То же	Обезьяны		ДВС-синдром, шок (20-50)
Омская геморрагическая лихорадка	» »	Вирус омской геморрагической лихорадки	» »	Ондатры	Клещи	Кровоточивость, токсикоз (1—2)
Кьясанурская лесная болезнь		Кьясанурской лесной болезни	» »	Обезьяны	» »	То же (10-15)
Крымская- Конго геморрагическая лихорадка	» »	Вирус крымской- Конго геморрагической лихорадки	Род <i>Nairovirus</i> семейства <i>Bunyaviridae</i>	Клещи	Клещи	ДВС-синдром, токсикоз, гематурия (20-50)
ГЛПС		Вирус Хантаан	Род <i>Hantavirus</i> семейства <i>Bunyaviridae</i>	Грызуны	Отсутствуют	Гематурия, кровоточивость, токсикоз (5-20)
Лихорадка долины Рифт		Вирус лихорадки долины Рифт	Род <i>Phlebovirus</i> семейства <i>Bunyaviridae</i>	Парнокопытные	Комары	Кровоточивость, токсикоз поражение ЦНС (3-20)
Лихорадка чикунгунья		Вирус чикунгунья	Род <i>Alphavirus</i> семейства <i>Togaviridae</i>	Обезьяны, летучие мыши	Комары	Токсикоз, кровоточивость (1)

ной деятельности человека, особенно связанной с освоением новых территорий, возрастает потенциальная угроза вспышек новых для данной местности инфекционных заболеваний. Несмотря на то что ряд болезней носит экзотический характер, должна существовать настороженность медицинских работников в силу возможного заноса геморрагических лихорадок на территорию Российской Федерации.

3. Высокие контагиозность и летальность, свойственные некоторым геморрагическим лихорадкам, позволяют отнести их к группам опасных и особо опасных инфекций (лихорадки Эбола, Марбург, Ласса, жёлтая лихорадка). В последнее время в связи с резко возросшим уровнем международного сотрудничества, большим объёмом международных перевозок грузов и людей возрастает и возможность завоза этих заболеваний, способных в силу высокой контагиозностиTM и особой опасности вызвать чрезвычайную эпидемическую ситуацию. Профилактические мероприятия по отношению к ним направлены на предупреждение заноса инфекции и строятся на основе Правил по санитарной охране территории Российской Федерации.

4. Общность патогенеза геморрагических лихорадок. Многие вопросы патогенеза геморрагических лихорадок остаются до сих пор неизученными. В его основе лежит системное деструктивное поражение стенок мелких кровеносных сосудов, обусловленное вазотропным действием вирусов. Большинство авторов выделяют два основных направления в развитии механизмов заболевания: нарушение проницаемости сосудов и развитие геморрагических проявлений.

После попадания вируса в организм и его накопления в клетках ретикуло-гистоцитарной системы развивается вирусемия, возбудитель проникает в макрофаги и лимфоциты (точнее — в лимфобласты). Некоторые вирусы способны репродуцироваться в иммунокомпетентных клетках и диссеминировать в их цитоплазме. Активация процессов перекисного окисления в макрофагах приводит к развитию изменений со стороны свёртывающей и противосвёртывающей систем крови: агрегации тромбоцитов (предположительно с внедрением в них вируса), проявлениям геморрагического синдрома, а также повышению активности гистаминовой системы и нарушению проницаемости сосудов. Выход из них мелкодисперсных белков (в первую очередь альбуминов) и электролитов обуславливают развитие периваскулярного серозно-геморрагического отёка и сгущения крови. Повышению проницаемости сосудов способствуют компоненты калликреинкининовой системы. Нарушения микроциркуляции создают предпосылки к развитию ИТШ, тромбозов, некрозов, деструкции клеток, денатурации белков, образованию белковых ауто-Аг и иммунных комплексов. При диссеминировании внутри макрофагов вирусы оседают и вызывают поражения в различных органах и системах — соединительной ткани, почках, надпочечниках, гипоталамусе, печени и т.д. В печени в основном страдают купфферовские клетки, в почках — мальпигиев слой (без развития воспаления). При серозно-геморрагическом отёке межлочечкового вещества пирамид со сдавливанием канальцев прогрессирует олигурия со снижением клубочковой фильтрации, нарушением канальцевой реабсорбции (изогипостенурия), может развиваться ОПН. Огромную роль в развитии указанных поражений играют формирующиеся иммунные комплексы и нейроэндокринные нарушения. В дальнейшем при разрушении макрофагов, содержащих вирус, усиливаются активация гистамина и образование свободных кислородных радикалов, повреждающих эндотелий.

Проникновение вируса в лимфоциты вызывает нарушение их дифференцировки, что придаёт иммунопатологии сходство с таковой при СПИДе: снижается количество Т-лимфоцитов, нарастают титры ауто-АТ классов IgA и IgG. Клетки, освободившиеся от вирусов, сохраняют на своих мембранах гликопротеиды, являющиеся «мишенью» для ауто-АТ, что может привести к подавлению синтеза белка в клетках и их гибели.

В полиурический период остаётся сниженной канальцевая реабсорбция, что поддерживается эндокринными нарушениями.

5. **Развитие геморрагического синдрома.** Характерны высыпания и геморрагии на коже и слизистых оболочках, кровоизлияния, кровотечения различной локализации. Интенсивность геморрагического синдрома варьирует в зависимости от вида лихорадки.

6. **Интоксикация.** Общими симптомами являются: артериальная гипотония, брадикардия, глухость тонов сердца, дистрофические процессы и нарушение проводимости в миокарде (ЭКГ), поражение почек, тромбоцитопения, лейкопения (при ГЛПС — лейкоцитоз).

7. **Высокая летальность,** составляющая при различных геморрагических лихорадках от 5 до 80%.

8. **Иммунитет.** Выздоровление вызывает развитие длительной и стойкой невосприимчивости к повторным заражениям (например, после ГЛПС).

В этом учебнике представлены геморрагические лихорадки в соответствии с программой преподавания инфекционных болезней на лечебных факультетах медицинских вузов России.

Хантавирусные инфекции

В настоящее время род *Hantavirus* семейства *Bunyaviridae* включает несколько вирусов (Хантаан, Дубрава, Пуумала, Сеул, Проспект Хилл, каньона Муэрто и др.), вызывающих зоонозные эндемичные и природно-очаговые робовирусные заболевания у человека. Резервуар вирусов — различные грызуны (возбудитель выделяют из слюны, мочи и фекалий); среди животных возможны бессимптомное носительство либо эпизоотии. Человек заболевает при прямом контакте с загрязнёнными объектами, употреблении загрязнённых продуктов или вдыхании вирусов. Основными проявлениями хантавирусных инфекций являются ГЛПС и лёгочные поражения в виде хантавирусного кардиопульмонального синдрома (ХКПС).

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом

ГЛПС — острая вирусная природно-очаговая инфекция с синдромом интоксикации, развитием универсального капилляротоксикоза с геморрагическими проявлениями и поражением почек.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно под различными названиями с начала XX века (корейская, дальневосточная, уральская, ярославская, закарпатская, скандинавская и прочие лихорадки). В 1938—1940 гг. на Дальнем Востоке России проведены комп-

лексные исследования, в результате которых установлены вирусная природа заболевания, его основные эпидемиологические и клинические закономерности. (Чумаков А.А. Смородинцев М.П.). Заболевание получило название дальневосточного геморрагического нефрозо-нефрита. Одновременно в Северной Манчжурии среди личного состава японской Квантунской армии было зарегистрировано сходное заболевание, получившее название болезни Сонго. Несколько позже случаи заболевания были отмечены в Тульской области, Швеции, Норвегии и Финляндии, Южной Корее (более 2000 больных во время корейско-американской войны 1951-1953 гг.). В дальнейшем природные очаги выявлены во многих областях Российской Федерации (особенно на Урале и в Среднем Поволжье), на Украине, в Молдавии, Белоруссии, Югославии, Румынии, Венгрии, Чехии, Словакии, Болгарии. В 1976—1978 гг. возбудитель выделен сначала у грызунов, а затем у больного человека. Общее название для различных вариантов болезни «геморрагическая лихорадка с почечным синдромом» введено по решению научной группы ВОЗ в 1982 г.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Hantavirus* семейства *Bunyaviridae*. В настоящее время известно 8 сероваров вируса, выделенных в разных местах от различных грызунов и вызывающих заболевания с неодинаковой степенью тяжести. Первые 4 серотипа вызывают у людей заболевания, объединённые названием ГЛПС. Наиболее тяжело протекают заболевания, вызванные вирусами 1-го серовара (основной резервуар — полевая мышь); наиболее легко — вызванные вирусами 2-го серовара. Малопатогенными считают вирусы так называемого недифференцированного серовара. Вирусы относительно устойчивы во внешней среде, длительно сохраняются при низких температурах.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — различные виды диких мышевидных грызунов, наиболее часто — полевая мышь (*Apodemus agrarius*), рыжая полёвка (*Clethrionomys glareolus*), серая (*Rattus norvegicus*) и чёрная крысы (*R. rattus*). Инфекция у грызунов протекает длительно и бессимптомно; животные выделяют вирусы ГЛПС с мочой, калом, слюной. Больные люди практически незаразны.

Механизм передачи — разнообразный, **пути передачи** — воздушно-пылевой, пищевой, контактный (через повреждённую кожу). Передача вируса между грызунами происходит при непосредственном контакте (спаривание, использование одного убежища, создание зимних агрегаций у полевых мышей). Возможно аспирационное заражение (при вдыхании пыли сухих экскрементов) и алиментарное (при поедании трупов зверьков, а также ослюнённой инфицированными зверьками или запачканной экскрементами пищи). При заражении людей летом наиболее распространён алиментарный путь (инфицирование продуктов выделениями заражённых грызунов или грязными руками во время еды). Обычны и контактные заражения при отлове зверьков (через укусы грызуна) и при попадании свежих экскретов зверьков на садины на коже. В холодное время, особенно в помещении, преобладает аспирационный путь заражения (через вдыхание пыли во время уборки помещений, при перевозке сена и соломы и работе с ними на ферме). Циркуляцию возбудителя в популяции грызунов также поддерживают

гамазовые клещи, однако трансмиссивной передачи человеку не происходит, так как большинство обитающих на грызунах клещей не нападают на человека.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет стойкий. Повторные случаи заболевания возможны при инфицировании вирусом другого серотипа.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание широко распространено в различных странах, в том числе России. Случаи ГЛПС зарегистрированы на 61 административной территории страны. В 1997 г. в Российской Федерации отмечен самый высокий за последние 40 лет уровень заболеваемости ГЛПС (20 921 случай). Наиболее активные природные очаги инфекции находятся в Уральском и Поволжском районах (Башкирская, Татарская, Марийская, Удмуртская, Чувашская республики, а также Саратовская, Самарская, Ульяновская области). Наряду с давно известными очагами ГЛПС на Дальнем Востоке Российской Федерации (Приморский, Хабаровский края, Амурская область) с середины 80-х годов случаи ГЛПС стали ежегодно регистрировать в Западной Сибири (Омская, Тюменская, Новосибирская области).

По клиническим признакам можно выделить два типа очагов ГЛПС. На Дальнем Востоке заболевание протекает, как правило, с большей долей тяжёлых форм, более выраженными инфекционно-токсическими проявлениями, чаще встречающимся и более тяжёлым геморрагическим синдромом. В европейских очагах преобладают среднетяжёлые и лёгкие формы болезни. Летальность как показатель тяжести течения ГЛПС составляет 1–3% в европейских и 15–20% в дальневосточных районах страны.

Болезнь проявляется в виде спорадических и групповых заболеваний. Описаны семейные вспышки ГЛПС, например в семье заболели отец, мать и трое детей, после того, как все они во время засолки капусты на зиму ели капустные листья. Наиболее крупная вспышка среди сотрудников одной из лабораторий была связана с воздушно-пылевым путём передачи после размещения в виварии большого количества отловленных грызунов. Заболели 52 сотрудника (86,6% от числа неиммунных лиц; 5 человек, перенёсших ранее ГЛПС, не заболели). Наиболее активные очаги заболевания сосредоточены на стыках различных ландшафтов. Заражения в природе возникают при всех видах деятельности человека в лесу и поле, а также при обработке сельскохозяйственных продуктов. Болеют люди всех возрастов, но чаще мужчины в возрасте 20–50 лет (активная деятельность). Заболеваемость в России отличает летне-осенняя сезонность (после массовой миграции грызунов в жилые помещения), составляя в различных регионах от 0,2 до 90 на 100 000 населения. ГЛПС проявляется в основном в виде спорадических заболеваний, но характерны и эпидемические вспышки.

Патогенез

Представлен в общем разделе «Вирусные геморрагические лихорадки».

Клиническая картина

Инкубационный период составляет чаще всего 2–3 нед, но иногда может удлиниться до 45–50 сут. Заболевание отличает строгая цикличность течения с последовательной сменой нескольких периодов.

Период продромальных явлений. Продолжается 2–3 дня; иногда может отсутствовать. Постепенно нарастает температура тела, чаще она остаётся субфебрильной.

Больные жалуются на вялость, быструю утомляемость, головную боль, слабость, недомогание, познабливание, снижение аппетита, боли в конечностях, особенно в коленных суставах, ломоту во всём теле, расстройство сна, першение и слабые царапающие боли в горле. Слизистая оболочка ротоглотки гиперемирована за счёт расширения сосудов. Явления ангины сопровождается подчелюстной и шейный лимфаденит. В этот период диагноз можно предположить лишь в очаге заболевания с учётом эпидемиологических данных.

Лихорадочный период. Продолжается от 2—3 до 5—8 сут. Начинается с резкого подъёма температуры тела до 39—40 °С, сопровождающегося ознобом; температурная реакция прямо пропорциональна дальнейшей тяжести заболевания. В динамике этого периода высокая температура тела сохраняется постоянно, или же возможны две или даже три волны лихорадки по 2—3 дня. Усиливается головная боль, особенно в лобной и височных областях, появляются боли в околопочечной области или пояснице. Больные отмечают общую разбитость, слабость, головокружение, боли в мышцах всего тела. Обычно они апатичны, малоподвижны, на вопросы отвечают неохотно, с замедленной реакцией, стонут. Большое диагностическое значение имеют жалобы, связанные с расстройством зрения (15—30% случаев): болезненность в глазных яблоках при движении, светобоязнь, расплывчатое изображение предметов, «туман перед глазами», мелькание «мушек», снижение остроты зрения. Некоторые больные видят все предметы в красном цвете. В ряде случаев может развиваться отёк радужной оболочки глаза.

С самого начала болезни можно обнаружить симптомы поражения ЖКТ — сухость во рту, жажду, анорексию, тошноту, рвоту, запоры (в редких случаях поносы), боли в эпигастральной области. Иногда боли иррадируют от почечной капсулы по всему животу.

При осмотре у больного отмечают яркое красное одутловатое лицо, инъекцию сосудов склер и конъюнктив, набухшие веки, гиперемии в зеве. Кожа сухая и горячая. Тоны сердца приглушены. Отмечают нормокардию, склонность к гипотонии. Положителен симптом поколачивания в поясничной области (проверять осторожно из-за опасности разрыва почечной капсулы!). Отмечают резкие боли при надавливании в точке пересечения прямой мышцы спины и XII ребра с обеих сторон.

Диурез несколько снижен или нормальный. Удельный вес мочи повышен, в моче обнаруживают эритроциты, лейкоциты. В крови увеличен цветной показатель, количество лейкоцитов снижено или нормально.

Геморрагический период. В зависимости от очага заболевания его можно наблюдать у отдельных больных либо состояние может развиваться у 70—90% пациентов.

На фоне нормальной (5% случаев), субфебрильной или высокой (до 25% случаев) температуры тела появляется петехиальная или более массивная мелкопятнистая сыпь без определённой локализации. Высыпания не имеют тенденции к слиянию, но могут образовывать различные фигуры, например группируются в виде полос («удар хлыста»). Появление повторных высыпаний чаще совпадает с ухудшением состояния больных. На слизистой оболочке ротоглотки может развиваться энантема в виде точечных или более крупных кровоизлияний.

Экзантема и энантема являются предвестниками более грозных геморрагических проявлений — кровотечений из дёсен, носа, а также почечных кровотечений в виде микрогематурии или массивной макрогематурии, желудочно-кишечных кровотечений (особенно опасны!). Возможны кровоизлияния в склеры («симптом красной вишни»).

Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечают приглушение тонов сердца, брадикардию. Учащение пульса в этот период болезни является неблагоприятным прогностическим признаком. Усиливается артериальная гипотензия. У тяжелобольных можно наблюдать резкое падение АД, в отдельных случаях — развитие ИТШ.

Иногда у больных отмечают катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, кровохарканье, лёгочные кровотечения.

Частые рвотные движения, а также упорная икота указывают на тяжёлое течение болезни. Язык суховат, живот умеренно вздут, при его пальпации отмечают локальную или диффузную болезненность. Увеличение печени наблюдают редко (7—25%), у отдельных больных пальпируется мягкий край селезёнки.

При среднетяжёлом течении болезни наблюдают умеренный, а при тяжёлом течении — высокий лейкоцитоз; СОЭ, как правило, не повышается.

Период органических поражений (олигурический период). Протекает чаще на фоне нормальной температуры тела и в первую очередь проявляется признаками нарастающей азотемии. Усиливаются жажда, рвота (может быть геморрагической), вялость, заторможенность, головная боль. Развивается упорная бессонница. Выраженные боли в пояснице могут проецироваться на живот, из-за поясничных болей пациенту трудно лежать на спине. Отмечают сухость кожных покровов.

В результате распада тканевых белков в очагах некробиоза и нарушения азотовыделительной функции почек в крови прогрессивно нарастает уровень азотистых шлаков. Развивается олиго- или анурия. Количество выделяемой суточной мочи соответствует тяжести болезни: незначительное его снижение при лёгких формах, 300—900 мл/сут при среднетяжёлых и менее 300 мл при тяжёлых случаях заболевания.

Резко снижается относительная плотность мочи; в дальнейшем у большинства больных развивается изогипостенурия. В моче увеличивается количество белка, обнаруживают свежие эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры, вакуолизированные клетки почечного эпителия (клетки Дунаевского).

В крови как следствие органических поражений нарастает лейкоцитоз и начинает повышаться СОЭ.

Длительность периода органических поражений — от 7—10 дней до 1 мес.

Полиурический период. Проявляется прекращением рвоты, постепенным исчезновением болей в пояснице и животе. Развивается полиурия с выделением мочи до 5 л/сут и более и сохранением изогипостенурии. Нормализуются показатели креатинина и мочевины. Постепенно исчезает брадикардия. Сохраняются сухость во рту, жажда.

Период реконвалесценции. Продолжается от 3 до 12 мес. В течение длительного времени остаются выраженная астенизация, патология со стороны почек, особенно в случаях развившегося острого или хронического пиелонефрита. При стойком сохранении (более 6 мес) полиурии, жажды и сухости во рту следует думать о хронической тубулоинтерстициальной нефропатии с нарушением экскреторно-секреторной функции канальцев и повышением суточной экскреции электролитов. Состояние может сохраняться до 10 лет, однако исходов в ХПН не наблюдают.

Описанные клинические этапы заболевания могут не иметь чётких переходных границ между собой или проявляться одновременно.

Осложнения

Обусловлены развитием ИТШ, ОПН, отёка лёгких, органических кровоизлияний и кровотечений, разрывов почки. В редких случаях наблюдают эклампсию с артериальной гипертензией, тоническими и клоническими судорогами, тризмом, потерей сознания, расширением зрачков, замедлением пульса и дыхания. Возможны субарахноидальные кровоизлияния. В Китае (1988) описаны случаи энцефалитов при ГЛПС.

При развитии уремии как терминальной стадии ОПН усиливаются тошнота и рвота, появляется икота, затем прогрессируют сонливость, непроизвольные подёргивания отдельных групп мышц (мимических, мышц рук) и другая мозговая симптоматика. Значительно нарастает уровень мочевины и креатинина в крови.

Дифференциальная диагностика

ГЛПС следует отличать от лептоспирозов, гриппа, энтеровирусной инфекции, пиелонефрита и острого гломерулонефрита, различных видов прочих геморрагических лихорадок.

При обследовании больного необходимо обращать внимание на последовательную смену периодов болезни. В лихорадочный период отмечают высокую температуру тела, покраснение и одутловатость лица, инъекцию сосудов склер и конъюнктивы, набухание верхних век и гиперемию зева. Одновременно большинство больных жалуются на мышечные боли, а также боли в пояснице. Уже в этот период положителен симптом поколачивания по поясничной области. В следующий, геморрагический, период к перечисленным симптомам присоединяется массивная мелкопятнистая сыпь. В более тяжёлых случаях экзантема и энантема сменяются геморрагическими проявлениями (кровотечения из дёсен, носа), моча приобретает красноватый оттенок. В олигурический период, как правило, температура тела нормализуется, но отчётливо проявляется патология со стороны почек — олигурия или анурия, повышение содержания азотистых шлаков в крови. При исследовании мочи обнаруживают увеличенное количество белка, свежие эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры. В дифференциальной диагностике могут оказать помощь сведения о прямом или косвенном контакте больного с грызунами.

Лабораторная диагностика

Помимо общих клинических и биохимических анализов, показатели которых рассмотрены выше, применяют РНИФ с исследованием сыворотки крови, взятой в максимально ранний период заболевания и затем повторно через 5 дней. Подтверждением диагноза является нарастание титров АТ не менее чем в 4 раза. В крови перенёсших ГЛПС АТ сохраняются в течение многих лет.

Лечение

Поскольку больные ГЛПС неконтагиозны, они могут быть госпитализированы в любой стационар, оснащённый соответствующей лабораторной службой, позволяющей организовать систематический контроль функции почек. Транспортировка больных производится на носилках с матрацем с соблюдением максимальной осторожности из-за опасности разрыва почечной капсулы.

Режим строгий постельный, включая первые дни полиурии. Необходимы тщательный уход, туалет полости рта, контроль диуреза и опорожнения кишечника.

Диета № 4 без ограничений белка и соли. При тяжёлом течении временно ограничивают потребление продуктов, содержащих большое количество белка и калия (так как у больных развивается гиперкалиемия). Назначают обильное питьё, в том числе минеральных вод (Боржоми, Эссентуки № 4 и др.).

Этиотропная терапия эффективна в первые 3–4 дня болезни. Рекомендован виразол внутривенно или рибамидил в таблетках по 15 мг/кг/сут в течение 5 дней.

Патогенетическое лечение проводят с учётом тяжести течения болезни и ведущих клинических синдромов. В лёгких случаях назначают рутин, аскорбиновую кислоту, глюконат кальция, димедрол, салицилаты до 1,5 г/сут.

В более тяжёлых случаях показано внутривенное введение 5% раствора глюкозы, изотонического раствора натрия хлорида по 500 мл с добавлением 200–400 мл гемодеза и 10 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. При нарастании признаков сосудистой недостаточности показаны вливания реополиглюкина (200–400 мл). В период олигурии инфузии изотонического раствора натрия хлорида отменяют. Характер и объём проводимой инфузионной дезинтоксикационной терапии определяет фильтрационная функция почек: общее суточное количество внутривенных растворов не должно превышать объём суточной мочи не более чем на 750 мл, а при выраженной почечной недостаточности — на 500 мл.

Показаниями к применению глюкокортикоидов *являются* угроза развития выраженной почечной недостаточности (анурия, многократная рвота), олигурия в течение 2 нед и более, развитие менингоэнцефалита. В этих случаях применяют преднизолон парентерально в суточной дозе от 1 до 2 мг/кг курсом на 3–6 дней. При развитии ИТШ или острой сосудистой недостаточности суточную дозу преднизолона увеличивают до 10–12 мг/кг.

Показаны антигистаминные препараты, ингибиторы протеаз (трасилол, контрикал в/в до 50 тыс. ЕД), препараты антибрадикининового действия, улучшающие микроциркуляцию (продектин по 0,25 г 4 раза в сутки).

Для улучшения диуреза применяют 5–10 мл 2,4% раствора эуфиллина (добавляют в капельницу). Лазикс малоэффективен, маннитол не показан.

В случае отсутствия клинического эффекта от проводимой терапии в течение 2–4 дней и нарастания признаков ОПН (мочевина более 30 ммоль/л и креатинин более 600 мкмоль/л), а также при развитии почечной эклампсии или менингоэнцефалита больных переводят на гемодиализ.

При выраженных геморрагических проявлениях показаны дицинон, аминокaproновая кислота, замещающие дозы крови. При сильных почечных болях применяют промедол, аминазин, димедрол, дроперидол, седуксен в виде литических смесей. В случаях развития сердечно-сосудистой недостаточности внутривенно вводят коргликон, строфантин.

Для профилактики вторичной бактериальной инфекции мочевыводящих путей применяют нитрофураны, нитроксолин (после восстановления диуреза). В полиурический период постепенно отменяют медикаментозную терапию, продолжая внутривенное введение изотонического раствора натрия хлорида.

Выписку больных проводят при клиническом выздоровлении; при этом возможны остаточные полиурия и изогипостенурия.

После выписки реконвалесценты нетрудоспособны в течение 1–4 нед. В дальнейшем их освобождают от тяжёлой физической работы, занятий спортом на 6–12 мес. В восстановительный период рекомендуют полноценное питание, обиль-

ное питьё (щелочные минеральные воды, настои шиповника и трав с мочегонным действием), применение витаминных препаратов, физиотерапевтических процедур (диатермия, электрофорез), массажа и лечебной физкультуры.

Эпидемиологический надзор

Основные задачи — изучение санитарно-эпидемиологического состояния территорий страны, выявление и инвентаризация природных очагов, установление контингентов населения, соприкасающихся с природными очагами, прогнозирование активности природного очага, обоснование объёмов и сроков проведения профилактических мероприятий, оценка их эффективности.

Профилактические мероприятия

Включают благоустройство лесопарковой территории, барьерной и домовой дератизации на территории природных очагов и санитарно-просветительную работу среди населения. Специфическая профилактика не разработана, хотя получены лабораторные образцы вакцины на основе вируса, циркулирующего на территориях европейской части Российской Федерации.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больной ГЛПС не представляет опасности для окружающих и не нуждается в строгой изоляции. Диспансерное наблюдение за переболевшими осуществляют в сроки, определяющиеся степенью тяжести болезни. Карантин не накладывают. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

Хантавирусный кардиопульмональный синдром

Хантавирусный кардиопульмональный синдром (ХКПС, хантавирусный экстрапульмональный синдром, хантавирусный лёгочный синдром) — вирусная природно-очаговая инфекция с развитием универсального капилляротоксикоза и преимущественным острым поражением лёгких и сердца.

Краткие исторические сведения

Предположительно, возбудитель заболевания поражал жителей пустынных областей юго-запада Северной Америки на протяжении многих столетий. Устные истории племени навахо сообщают о заболевании, похожем на ХКПС, поразившем молодых членов племени после умеренно холодных зим; в этих историях предупреждается об опасности сосуществования человека с грызунами. Сообщается о двух эпидемиях среди индейцев навахо в 1917—1918 и 1934 гг.

Впервые ХКПС описан в 1993 г. у больного с фатальным течением респираторного дистресс-синдрома взрослых неустановленной природы. Как эндемичное заболевание впервые зарегистрирован в США в регионе штатов Нью-Мексико, Аризона, Колорадо и Юта. Эти штаты имеют между собой прямые границы и на карте образуют четыре прямых угла, поэтому первоначально его стали называть «болезнью четырёх углов».

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Hantavirus* семейства *Bunyaviridae*. В настоящее время у возбудителя ХКПС выделяют несколько подтипов, главными из которых являются вирусы Син Номбре, Нью-Йорк, Блэк Грин Чэнел и др.

Эпидемиология

Резервуаром и источниками инфекции служат крысы и мыши, наиболее часто — красная полёвка (*Clethrionomys rutilus*), белоногие хомячки (*Peromyscus maniculatus*, *P. leucopus*), чёрная (*Rattus rattus*) и серая (*R. norvegicus*) крысы, домовая мышь (*Mus musculus*), хлопковые крысы (*Sigmodon hispidus*) и др. Как правило, каждый из подтипов хантавирусов распространён в ареале грызунов одного вида. Инфекция у грызунов протекает в виде бессимптомного носительства, длящегося в течение нескольких недель. Хантавирусы выделяют от грызунов в большинстве государств, даже в тех странах, где ХКПС не зарегистрирован.

Механизм передачи до конца не изучен. Передача возбудителя от животных к человеку может реализоваться через инфицированные выделения грызунов ингаляционным путём (вдыхание пыли), контактным путём при попадании инфицированного материала на конъюнктиву, повреждённые кожные покровы или слизистые оболочки, а также при укусах грызунов и инфицировании раны их слюной либо энтерально при поступлении в ЖКТ инфицированных пищевых продуктов или воды. Членистоногие могут передавать возбудитель только в среде грызунов; для человека данный путь не имеет практически никакого значения. Хантавирусы не являются арбовирусами, в отличие от других представителей семейства *Bunyaviridae* (пока остаётся неясным, почему). Передача от больного человека к здоровому считается маловероятной, подобные случаи не зарегистрированы.

Естественная восприимчивость людей и характеристика постинфекционного иммунитета не определены.

Основные эпидемиологические признаки. Отмечена территориальная приуроченность заболеваний к местам обитания белоногих хомячков. Для заболеваемости характерна чёткая сезонность: наибольшее количество случаев отмечают в весенне-летнее и летне-осеннее время. Преимущественно болеют жители сельской местности (75%); заболевание чаще встречаются у молодых здоровых мужчин (60%), что, возможно, связано с особенностями их профессиональной деятельности (фермеры, охотники, лесозаготовители, сельскохозяйственные рабочие и т.д.).

Патогенез

Остаётся до конца не изученным. Хантавирусы проникают в чувствительные ; клетки посредством слияния суперкапсида вириона с клеточной мембраной. После сборки дочерней популяции вирионы транспортируются в секреторных вези-] кулах к плазматической мембране и высвобождаются путём почкования. Ключе- \ вым звеном в развитии ХКПС является системное поражение стенок мелких 1 сосудов (капилляров, артериол, венул), однако в отличие от возбудителя ГЛПС | вирусы обладают тропностью к эндотелию капилляров лёгких. Возникающие по- | ражения микроциркуляторного русла сопровождаются выработкой эндогенных медиаторов, усиливающих проявления ДВС-синдрома и вызывающих плазматическое пропитывание периваскулярной ткани, гемоконцентрацию, гиповолемию,

гиперперфузию. Чрезвычайно высокий уровень вирусных Аг в микроциркуляторном русле лёгочной ткани приводит к развитию цитотоксических иммунных реакций, сопровождающихся повышением проницаемости сосудов. Указанные нарушения лежат в основе быстро прогрессирующего отёка лёгких.

Типичные хантавирусные тельца включений обнаруживают и в эндотелиальных клетках сосудов лимфатических узлов, селезёнки и других внутренних органов, включая миокард. В последнем случае это приводит к выраженным нарушениям сократительной функции сердца вплоть до развития кардиогенного шока.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от 3 дней до 6 нед, составляя в среднем 2—3 нед. В развитии заболевания выделяют несколько периодов: продромальный, кардиопульмональный и реконвалесценции.

Продромальный период. Продолжается 3-5 сут (иногда до 7-10 дней). Характерны неспецифические признаки, близкие к таковым при обычных вирусных инфекциях: слабость, недомогание, миалгии, ломота в пояснице. В начальный период у больных также можно наблюдать повышение температуры тела, озноб, головную боль, головокружение, сухой кашель, тошноту, рвоту, диарею и некоторые другие признаки. Недомогание, понос и головокружение выявляют приблизительно в половине всех наблюдений; менее частые проявления — артралгии, боли в пояснице и животе.

Кардиопульмональная стадия. Длительность варьирует от 1 до 5 дней. Типичный признак — усиление кашля, вначале сухого, а затем с гнойной мокротой. Появляется постепенно усиливающаяся одышка (тахипноэ более 30 в минуту), возникает чувство нехватки воздуха. Со стороны ССС признаки выраженных нарушений сократительной способности миокарда и снижения ударного объёма. Резко нарастает тахикардия, достигая 120 в минуту и более снижается наполнение пульса и АД. Больные часто жалуются на обильное потоотделение, боли в груди, головокружение и прогрессирующую слабость. Физикально и рентгенологически выявляют признаки быстро развивающегося отёка лёгких. Незначительные вначале **влажные хрипы** захватывают все **лёгочные поля**. Могут присоединиться боли в животе. Иногда можно наблюдать анурию, периферические отёки, катаральный ринит и назофарингит, экзантемы, геморрагические проявления, ригидность мышц затылка.

Быстро прогрессирующий некардиогенный отёк лёгких с дыхательной недостаточностью может возникнуть рано, уже в первые **сутки** от начала **заболевания**.

Период реконвалесценции. Продолжается 1,5-2 нед и характеризуется восстановлением функций организма. Дыхательная недостаточность, гемодинамические нарушения и диурез восстанавливаются быстро, в течение 1-2 дней. Однако явное восстановление функции лёгких может потребовать до 6 мес

Клиническую картину ХКПС отличает достаточно тяжёлое течение. Летальность • США (1993) составляла около 80%, в настоящее время она снизилась до 40%.

Дифференциальная диагностика

Достаточно затруднена в связи с тем, что наиболее общие признаки ХКПС аналогичны таковым при других, менее тяжёлых вирусных заболеваниях. Помимо клинических проявлений заболевания (лихорадка, недомогание, миалгии, ка-

шель, диспептические расстройства, а в дальнейшем развитие прогрессирующей одышки, ослабленного дыхания, мелкопузырчатых хрипов в лёгких, тахикардии), следует учитывать данные эпидемиологического анамнеза — наличие и численность грызунов в помещениях или местах профессиональной деятельности людей, контакты с грызунами и с их выделениями, время года и т.д. Заболевание следует дифференцировать от застойной сердечной недостаточности, кардиогенного отёка лёгких, кардиогенного шока, острого респираторного дистресс-синдрома, лептоспироза, лёгочной чумы, туляремии, пневмоний различной этиологии, отравлений фосгеном. Течение кардиопульмональной стадии требует дифференциальной диагностики с острым респираторным дистресс-синдромом, пневмонией, хирургической патологией брюшной полости (аппендицит).

Лабораторная диагностика

С помощью твердофазного ИФА и реакции иммуноблота в острый период заболевания можно выявить противовирусные IgM, а позднее — IgG. В качестве метода ранней диагностики предложена ПЦР на обнаружение в сыворотке крови РНК возбудителя. Учитывая скоротечность развития заболевания и высокую летальность, выявление нарастания титров АТ имеет ретроспективный характер.

В гемограмме у больных выявляют нейтрофильный лейкоцитоз (более 10×10^9 /л) с выраженным сдвигом влево. Достаточно рано развивается и сохраняется на протяжении всего заболевания тромбоцитопения (менее 150×10^9 /л). Увеличиваются показатели протромбинового времени, Ht, азота мочевины крови и креатинина, лактатдегидрогеназы, АСТ. В сыворотке крови уменьшаются показатели общего белка, бикарбонатов, нарастают признаки метаболического ацидоза. При рентгенологическом исследовании лёгких выявляют быстро прогрессирующие инфильтраты, плевральный выпот.

Лечение

Этиотропные средства отсутствуют. На ранних стадиях болезни рекомендовано назначение рибавирина (вирозола); в последние годы в США его часто применяют на протяжении всех этапов заболевания. В кардиопульмональную фазу лечение проводят только в условиях отделения интенсивной терапии. Борьбу с отёком лёгких осуществляют по общеизвестным принципам. В ряде случаев необходимы интубация и ИВЛ, коррекция КЩС, катетеризация бедренной вены и лёгочной артерии. Для предотвращения недостаточной перфузии рекомендовано применять вазопрессоры (допамин, добутамин, адреналин). Пациентам с лихорадкой и респираторным дистресс-синдромом для предотвращения развития бактериальной пневмонии и сепсиса назначают антибиотики широкого спектра (цефалоспорины III поколения, аминогликозиды, при дифференцировании с лёгочной чумой — хлорамфеникол). Изучается методика экстракорпоральной мембранной оксигенации, считающаяся перспективной.

Профилактические мероприятия

Неспецифическую профилактику проводят с учётом неконтагиозности больных. В первую очередь она касается таких групп, как пешие туристы, сельскохозяйственные рабочие, лесорубы, работники водопроводной и канализационной

служб, продовольственных складов. Наиболее эффективны меры, обеспечивающие ограничение деятельности населения в местах скопления грызунов. Применяют средства дератизации, ограничение доступа грызунов к воде и пищевым продуктам. При установке ловушек против грызунов рекомендуют использовать 10% хлорную известь как дезинфицирующее средство, а при работе с потенциально инфицированными грызунами — одноразовые перчатки. Перед входом в нежилые помещения необходимо открыть двери и окна с целью проветривания для уменьшения числа циркулирующих вирусных частиц в воздухе. В Европе и Китае ведутся разработки вакцины, однако её создание связано с трудностями изолирования вирусов *in vivo* и отсутствием модели лабораторных животных для их культивирования.

Мероприятия в эпидемическом очаге не регламентированы.

Геморрагическая Крымская-Конго лихорадка

Острая зоонозная природно-очаговая вирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи, характеризующаяся выраженным геморрагическим синдромом и двухволновой лихорадкой.

Краткие исторические сведения

Впервые заболевание было описано М.П. Чумаковым (по материалам вспышки в Крыму в 1945—1947 гг.) и получило название крымской геморрагической лихорадки. Позднее в Африке (1967—1969) выделен вирус Конго, сходный по антигенным свойствам с вирусом крымской геморрагической лихорадки. В настоящее время заболевание зарегистрировано в странах Европы, Средней Азии и в Казахстане, Иране, Ираке, Объединённых Арабских Эмиратах, Индии, Пакистане, странах Африки (Заир, Нигерия, Уганда, Кения, Сенегал и др.).

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Nairovirus* семейства *Bunyaviridae*. Мало устойчив в окружающей среде. При кипячении вирус инактивируется мгновенно, при 45 °С — через 2 ч. Вирус хорошо сохраняется в замороженном состоянии, чувствителен ко всем известным дезинфектантам. Лиофилизированная культура сохраняется до 2 лет. Для выделения и идентификации вируса наиболее удобно заражать в мозг и брюшную полость новорождённых белых крыс в культуре клеток перевиваемых линий почек поросят.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — дикие и домашние животные (коровы, козы, зайцы и др.), более 20 видов иксодовых клещей (наиболее часто пастбищные клещи родов *Hyalomma*, *Dermacentor* др.). Больной человек представляет опасность для окружающих. Вирус обнаруживают в крови и выделениях, содержащих кровь (рвотных массах, а также при кишечных, носовых и маточных кровотечениях).

Механизм передачи — обычно трансмиссивный (переносчики — иксодовые клещи, мокрецы) или контактный; в лабораториях возможен и аэрогенный. При

заражении от человека основным является прямой контакт с кровью (взятие крови для исследования, внутривенные вливания, остановка кровотечения, проведение искусственного дыхания рот в рот и т.п.). Отмечены случаи внутрилабораторного заражения персонала во время аварий при центрифугировании вирусосодержащего материала, а также в других условиях (заражение вирусом из воздушной среды).

Естественная восприимчивость людей высокая, продолжительность постинфекционного иммунитета составляет 1–2 года.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь отличает выраженная природная очаговость; её встречают в виде вспышек и спорадических случаев. Очаги инфекции приурочены преимущественно к полупустынным, степным, лесостепным и припойменным ландшафтам с тёплым климатом. В России заболевание периодически регистрируют в Краснодарском и Ставропольском краях, а также в Астраханской и Ростовской областях. Заболеваемость возрастает с мая по октябрь, что связано с периодом активного нападения клещей. Основную роль в передаче вируса человеку играют взрослые особи. Преобладают случаи заражения при уходе за скотом и его выпасе, сельскохозяйственных работах (сенокос, уборка хлопчатника и др.). Чаще болеют мужчины 20–40 лет, в основном животноводы (доярки, пастухи) и сельскохозяйственные рабочие. Описаны внутрибольничные вспышки и внутрилабораторные заражения.

Патогенез

Общие черты патогенеза аналогичны другим геморрагическим лихорадкам (см. раздел «Общая характеристика»). Его особенности состоят в поражении клеток гипоталамуса, костного мозга со снижением кроветворения, нарушениях функций печени. Патологоанатомические изменения преимущественно обусловлены резко выраженным геморрагическим синдромом.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от 2 до 14 сут. Проявления заболевания варьируют от стёртых до тяжёлых.

Начальный период. Продолжается 3–6 дней. Характерны острое начало, высокая температура тела с ознобом, миалгиями и артралгиями, головной болью, болями в животе и пояснице. Часто наблюдают возбуждение, сухость во рту, головокружение, рвоту. Лицо, шея, плечевой пояс и слизистые оболочки полости рта гиперемированы. АД снижено, отмечают склонность к брадикардии. На 3–5-й день болезни возможен «врез» на температурной кривой, что обычно совпадает с появлением кровотечений и кровоизлияний.

Разгар болезни. Соответствует последующим 2–6 дням. Клиническими особенностями данного вида лихорадки являются прежде всего выраженные геморрагические реакции в разных сочетаниях. Степень их выраженности определяет тяжесть и исход заболевания и широко варьирует от петехиальной экзантемы до массивных полостных кровотечений. Резко ухудшается состояние больных. Отмечают подавленность настроения, бледность, акроцианоз, тахикардию, артериальную гипотензию. Нередко возникает увеличение печени, иногда развивается желтуха как гемолитического, так и паренхиматозного характера. В 10–25% случаев возможны возбуждение, менингеальные симптомы, бред, судороги, кома.

Почечная патология отступает на второй план, олигурия с признаками азотемии развивается лишь у части больных.

Реконвалесценция. Продолжается длительное время — от 1-2 мес до 1-2 лет (астения).

Дифференциальная диагностика

В начальный период затруднена; в разгар заболевания крымскую геморрагическую лихорадку дифференцируют от других инфекций, протекающих с геморрагическим синдромом. Необходимо учитывать, что данное заболевание в РФ встречается в южно-европейских районах, особенно в Краснодарском и Ставропольском краях, а также Астраханской и Ростовской областях, однако возможны завозные случаи заболевания и в других регионах. Наиболее демонстративные клинические признаки болезни — двухволновая лихорадка и выраженные геморрагические проявления (от петехиальной экзантемы до обильных полостных кровотечений).

Лабораторная диагностика

Характерны выраженные лейкопения со сдвигом влево и тромбоцитопения, повышение СОЭ. В анализе мочи — гипоизостенурия, микрогематурия. Специфические методы лабораторной диагностики — выделение вируса из крови, постановка РСК, реакции торможения непрямой гемагглютинации, НРИФ.

Осложнения

Возможны отёк лёгких, пневмонии, тромбофлебит, ОПН, ИТШ, тяжёлые желудочно-кишечные кровотечения. Летальность варьирует от 4% до 15—30%.

Лечение

Проводят в соответствии с общими принципами терапии вирусных геморрагических лихорадок (см. раздел «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом»). Отмечен положительный эффект от введения 100—300 мл иммунной сыворотки реконвалесценто́в или 5—7 мл гипериммунного иммуноглобулина лошади.

Профилактические мероприятия

В природных очагах проводят дератизационные, акарицидные мероприятия; особое внимание уделяют защите людей от клещей. На территории очага в качестве мер личной профилактики рекомендовано ношение защитной одежды, импрегнирование одежды, палаток, спальных мешков репеллентами. По эпидемическим показаниям применяют инактивированную формалином вакцину из мозга заражённых белых мышат или крысят-сосунков.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного госпитализируют по клиническим показаниям. В стационаре необходимо соблюдение мер личной профилактики. Соблюдают осторожность при проведении инвазивных процедур. В отношении контактных лиц разобщение не

проводят. Устанавливают медицинское наблюдение с термометрией в течение 8 сут. Лицам, соприкасавшимся с кровью больного, в качестве экстренной профилактики вводят специфический иммуноглобулин. В очаге проводят дезинфекцию.

Геморрагическая омская лихорадка

Острое вирусное трансмиссивное природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой, поражением ЦНС, сердечно-сосудистой, вегетативной нервной системы и геморрагическими проявлениями.

Краткие исторические сведения

Заболевание впервые описано во время эпидемии в Омской и Новосибирской областях (1945—1948). На протяжении многих последних лет случаи заболевания у населения не регистрируют, но спорадические эпизоотии среди ондатр отмечают в Омской, Новосибирской, Тюменской, Курганской, Оренбургской и Северо-Казахстанской областях.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Он очень близок к вирусу клещевого энцефалита, но не идентичен ему. Вирус высокочувствителен к обработке растворителями жиров; при температуре 4 °С инактивируется через 29 сут, при 37 °С — через 2,5 сут, при 56 °С — через 25 мин, а при 100 °С — через 3 мин. Относительно устойчив к изменениям pH среды. В 50% глицерине вирус сохраняется до 7 мес, в лиофилизированном состоянии — до 2—4 лет.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — ондатры («ондатровая болезнь») и широкий круг других грызунов (полёвки, бурундуки, водяные крысы и др.). Переносчиками являются пастбищные и иксодовые клещи, блохи, возможно комары. Вирус могут передавать клещи трансвариально и трансфазно. Больной человек опасности для окружающих не представляет.

Механизм передачи — трансмиссивный. **Переносчики** — гамазовые и иксодовые клещи. Установлено, что основную роль играют клещи *Dermacentor pictus* и *D. marginatus*. Есть основание предполагать участие комаров в циркуляции вируса. Возможны контактный (при разделке и обработке тушек ондатр) и воздушно-пылевой (в лабораторных условиях) пути заражения человека.

Естественная восприимчивость людей изучена слабо. У переболевших формируется стойкий иммунитет.

Основные эпидемиологические признаки. На территории России заболевание встречаются в природных очагах Западной Сибири (Омская, Новосибирская, Тюменская, Оренбургская и другие области). В основном регистрируют спорадические случаи. Заболевание чаще регистрируют в сельской местности. В соответствии с периодами активности клещей отмечают два пика заболеваемости — в мае и августе-сентябре. Заражение на промысле ондатры возникает в осенне-зимний период.

В настоящее время заболевают преимущественно мужчины — охотники и промысловики. Среди персонала, ухаживающего за больными, случаи заражения не отмечены.

Патогенез

Изучен недостаточно. Типичные для геморрагических лихорадок патологоанатомические изменения в значительной мере касаются ЦНС и вегетативной нервной системы.

Клиническая картина

Основные признаки и этапы развития заболевания аналогичны таковым при ГЛПС и геморрагической крымской-Конго лихорадке, хотя имеются некоторые клинические особенности.

Инкубационный период. Обычно длится не более 3–6 дней. Экзантема в виде геморрагических и розеолезных элементов непостоянна. Значительно реже развиваются органное кровотечения, обычно они необильные, кратковременные. Вместе с тем часто выявляют патологию со стороны дыхательной системы: атипичные вирусные мелкоочаговые пневмонии и бронхиты. У большинства больных отмечают нестойкие общемозговые и менингеальные симптомы, но может развиваться и менингоэнцефалит. Нарушения функции почек, как правило, умеренные. Лихорадка держится 4–12 сут, часто наблюдают её повторные волны.

Дифференциальная диагностика

л Заболевание следует отличать от других геморрагических лихорадок, клещевого энцефалита, лептоспирозов. На территории РФ омская геморрагическая лихорадка встречается в основном в сибирских регионах. При сходстве основных клинических проявлений с другими геморрагическими лихорадками её часто отличают развитие атипичных мелкоочаговых пневмоний и бронхитов, а также менингеальная симптоматика.

Лабораторная диагностика

Гемограмму отличают повышение содержания НБ и эритроцитов, лейкопения, умеренный нейтрофилёз со сдвигом влево, тромбоцитопения, замедленная СОЭ. Отмечают протеинурию, в осадке мочи типично появление вакуолизированных и зернистых клеток эпителия почек и мочевыводящих путей. Методы специфической лабораторной диагностики аналогичны таковым при других геморрагических лихорадках.

Осложнения

Нечасты и преимущественно связаны с воздействием вторичной бактериальной флоры. Прогноз заболевания благоприятный.

Лечение

Патогенетическая и симптоматическая терапия аналогична ГЛПС. Серотерапию не проводят.

Профилактические мероприятия

Аналогичны таковым при геморрагической крымской-Конго лихорадке. Для специфической профилактики разработана инактивированная вакцина. Прививки показаны рыбакам, пастухам, охотникам, работникам зверопромхозов.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больной омской геморрагической лихорадкой не представляет опасности для окружающих и не нуждается в строгой изоляции. Карантин не накладывают. Дезинфекцию, дезинсекцию и дератизацию в очаге не проводят. При аварийных случаях в лабораториях (при подозрении на возможное заражение) или в полевых условиях в гиперэндемичных районах при обнаружении присосавшегося клеща проводят пассивную иммунопрофилактику сывороткой крови реконвалесцентов (по 30—50 мл внутримышечно).

Лихорадка Марбург

Лихорадка Марбург (церкопитековая болезнь) — острое зоонозное заболевание из группы вирусных геморрагических лихорадок с тяжёлым течением, интоксикацией, выраженными явлениями универсального капилляротоксикоза и высокой летальностью. Отнесена к особо опасным вирусным инфекциям Африки.

Краткие исторические сведения

Впервые заболевание зарегистрировано в 1967 г. в Белграде (Югославия), Марбурге и Франкфурте (Германия) у сотрудников вирусологических лабораторий, работавших с зелёными мартышками (*Cercopithecus aethiops*), импортёванными из Уганды. Этот факт обусловил его название — церкопитековая лихорадка. Тогда же в Марбурге Р. Зигерт выделил возбудитель, названный вирусом Марбург.

Позднее случаи заболевания были отмечены в Родезии, Кении, ЮАР, хотя, по данным серологических исследований, ареал распространения возбудителя значительно более широк и захватывает ряд других стран Африки — Центрально-Африканскую республику, Габон, Судан, Заир, Кению, Уганду, Гвинею, Либерию.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Filovirus* семейства *Filoviridae*. На сегодняшний день известно 4 серологических варианта вируса Марбург. Вирус размножается в комарах *Aedes aegypti*, не патогенен для мышей, но у обезьян вызывает заболевание, по клинической картине напоминающее болезнь Марбург у человека. Как и вирус Эбола, он термостабилен, чувствителен к этиловому спирту, хлороформу. Культивируется на перевиваемых клетках; экспериментальными моделями для изучения вирусов являются морские свинки, белые мыши-сосунки, зелёные мартышки.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции до конца не установлены. Наиболее вероятной считают циркуляцию вируса среди зелёных мартышек. Несмотря на то что лихорадка Марбург была впервые передана человеку от африканских зелёных марты-

шек, выделить вирус Марбург от обезьян, живущих в природе, не удалось. Естественная циркуляция вируса среди разнообразных обезьян, других животных и людей ещё недостаточно изучена. АТ к вирусу обнаружены у мартышек, бабуинов, человекообразных обезьян. Высказано предположение, что вирусы Эбола и Марбург являются вирусами растений. Больной человек, по-видимому, представляет опасность для окружающих лиц с периода инкубации, когда вирус уже находится в крови; контагиозность сохраняется в течение всех периодов болезни. Описаны случаи заражения от реконвалесцентов на 80-й день от начала болезни. Вирус находят в носоглоточной слизи, рвотных массах, фекалиях, крови и во всех выделениях, содержащих кровь, слёзной жидкости, сперме.

Механизм передачи. Наиболее доказан парентеральный путь заражения (вирус содержится во всех средах организма), но возможны и другие пути — аэрозольный, контактный, пищевой. Не доказана, но и не исключена трансмиссивная передача посредством эктопаразитов. Ряд авторов установил репродукцию вируса Марбург в комарах *A. aegypti*, на основании чего был сделан вывод о возможной роли комаров подсемейства *Culicinae* в передаче возбудителя. Вирус сохраняется в комарах *Anopheles maculipennis* в течение 8 дней, а в клещах *Ixodes ricinus* — до 15 дней. Есть сведения, указывающие на возможность вертикальной передачи возбудителя.

Естественная восприимчивость людей высокая. Иммуитет после заболевания длительный, сведения о повторных заболеваниях отсутствуют.

Основные эпидемиологические признаки. По данным серологических исследований, вирус Марбург имеет почти тот же ареал распространения, что и вирус Эбола: Центральная и Западная Экваториальная Африка, а также юг континента (Центрально- Африканская республика, Габон, Кения, Судан, Заир, Либерия, Гвинея, Родезия, ЮАР). С 1967 по 1997 гг. зарегистрировано 39 случаев лихорадки Марбург с летальностью 20—50%. Эпидемиологические проявления этих лихорадок также имеют много сходного.

Патогенез

После проникновения вируса в организм и первичной репродукции в клетках системы моноцитарных фагоцитов развивается выраженная и стойкая вирусемия с лихорадочной реакцией. Гибель инфицированных клеток и очаговые некротические изменения в тканях внутренних органов (печени, почек, надпочечников и др.) без выраженных воспалительных реакций связаны как с прямым цитопатическим действием вируса, так и с иммунными механизмами — цитотоксическим влиянием Т-лимфоцитов и формирующихся ЦИК. Деструктивные и некротические изменения в органах усиливают развитие интоксикации.

Уже на ранних этапах заболевания выявляют нарушения реологических свойств крови и микроциркуляции (стаз, тромбоз капилляров и мелких кровеносных сосудов, повышение их проницаемости), что углубляет патологические изменения в органах и нарушения их функций, приводит к развитию геморрагических проявлений. Результатом патологии надпочечников является снижение продукции глюкокортикоидов.

Отсутствие адекватных защитных реакций со стороны клеточной и гуморальной систем иммунитета способствует активному размножению и диссеминированию возбудителя.

В тяжёлых случаях заболевания ДВС-синдром, гиповолемический шок, отёк лёгких и мозга могут послужить причинами летального исхода.

Клиническая картина

Инкубационный период составляет в среднем 4–9 дней. Заболевание отличается острым началом, проявляется лихорадкой, головной болью, выраженными генерализованными миалгиями, протрацией. С первых дней болезни возникают рвота и жидкий стул водянистого характера. При осмотре больных часто отмечают явления фарингита, конъюнктивита, воспалительных поражений половых органов.

Начальный период. Продолжается около недели, на 4–5-й день болезни, как правило, появляется макуло-папулёзная сыпь.

Проявления геморрагического диатеза чаще появляются на 2-й неделе, в **разгар заболевания**, но возможны и в более ранние сроки. Возникают кровотечения из дёсен, тонкой кишки, мочевыводящих путей, влагалища. В рвотных массах могут появляться примеси крови. Параллельно развиваются признаки полиорганного поражения — печени, почек, миокарда и других органов. При гепатите клинически выраженная желтуха не отмечена. Высокая лихорадка снижается после 8–10-го дня болезни, но может дать второй пик к концу 2-й недели от начала заболевания. Диарея длительная, может сохраняться и после нормализации температуры тела, приводя к резкому обезвоживанию.

В случаях выздоровления **период реконвалесценции** затягивается до 1 мес и более. У некоторых больных после болезни развивается облысение. Возможны рецидивы заболевания, связанные с длительной персистенцией вируса (до 3–4 мес).

Дифференциальная диагностика

Клинически затруднена ввиду отсутствия специфических признаков заболевания. Большое значение придают данным эпидемиологического анамнеза о пребывании больного в регионах эндемичного распространения болезни.

Лабораторная диагностика

В гемограмме уже в первые дни болезни отмечают выраженную лейкопению и тромбоцитопению. В качестве специфических методов исследования (возможны только в условиях лабораторий максимального уровня защиты) применяют прямую электронную микроскопию крови больных, РНИФ, ИФА, постановку РСК, РИА, иммуноблота. В качестве экспресс-метода применяют ПЦР на выявление РНК вируса.

Осложнения

Возможно развитие ранних энцефалитов, а также миелитов, орхитов, психических нарушений, снижения интеллекта. В тяжёлых случаях причинами летального исхода могут послужить ИТШ, гиповолемический шок, отёк лёгких и мозга.

Показатель летальности достигает 30% и более, смерть наступает обычно между 8–17-ми сутками болезни от геморрагических проявлений.

Лечение

Средства этиотропной терапии отсутствуют. Проводят патогенетическую и симптоматическую терапию, вводят плазму реконвалесценто́в. Применение ИФН и их индукторов малоэффективно.

Эпидемиологический надзор

См. раздел «Лихорадка Эбола».

Профилактика и меры борьбы

Выявление больных, их изоляция, карантинные мероприятия. Разработан гетерогенный (лошадиный) сывороточный иммуноглобулин для иммунопрофилактики контингентов высокого риска. Более подробно — см. раздел «Лихорадка Эбола».

Лихорадка Эбола

Острое, предположительно зоонозное заболевание из группы вирусных геморрагических лихорадок, протекающее с выраженным геморрагическим синдромом, отличается высоким уровнем летальности. Относится к особо опасным вирусным инфекциям.

Краткие исторические сведения

Впервые заболевание зарегистрировано и описано в районе Эбола (Заир) в 1976 г. В это же время из крови у одного из умерших больных выделен возбудитель. Вспышки инфекции в Заире и Судане в 1976–1979 гг., в Заире в 1994–1995 гг., исчисляемые сотнями заболевших, сопровождались высокой летальностью (от 53% до 88%). В 1996 г. вспышка лихорадки Эбола зарегистрирована в Габоне. Данные ретроспективного серологического скрининга населения позволяют утверждать, что эпидемии заболевания отмечали в 1960–1965 гг. в Нигерии, Сенегале, Эфиопии.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Filovirus* семейства *Filoviridae*. Выявлены 3 штамма вируса — Заир, Судан, Ренстон, — отличающиеся по антигенной структуре. Чёткие различия выявлены между штаммами Заир и Судан по генетическим, биологическим и биохимическим свойствам. В лабораторных условиях культуры возбудителя поддерживают пассажем через печень или кровь обезьян. Вирус Эбола имеет среднюю степень устойчивости во внешней среде.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции в природе мало изучен, скорее всего, он в основном представлен разнообразными грызунами. Не исключена роль обезьян как источников инфекции. Больной человек очень опасен для окружающих, известны 5–8 последовательных передач вируса от больного и возникновение внутрибольничных вспышек болезни. Отмечено, что при первых передачах летальность была наивысшей (100%), затем она снижалась. Вирус выявляют в различных органах, тканях и выделениях: в крови (7–10 дней), слизи носоглотки, моче, сперме. Больной представляет высокую опасность в течение 3 нед от начала болезни; в инкубационный период больной вирус не выделяет.

Механизм передачи разнообразный. Политропность вируса, многообразие путей его выделения из организма определяют возможность заражения при контакте с кровью больных, половым и аэрозольным путями, при пользовании общими предметами обихода и совместном питании. Установлено, что заражение при лихорадке Эбола в основном реализуется путём прямого контакта с инфицированным материалом. Заболевание очень контагиозно и передаётся при попадании вируса на кожу и слизистые оболочки. Наиболее опасна кровь. Наибольшему риску заражения подвергается медицинский персонал при уходе за больными, а также персонал, осуществляющий отлов, транспортировку обезьян и уход за ними в период карантина. Отсутствие заболеваний среди лиц, находившихся с больными в одном помещении, но не имевших с ними тесного контакта, позволило сделать вывод о том, что воздушно-капельная передача маловероятна.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет стойкий. Повторные случаи заболеваний редки; их частота не превышает 5%.

Основные эпидемиологические признаки. Очаги циркуляции вируса Эбола располагаются в зоне влажных тропических лесов Центральной и Западной Африки (Заир, Судан, Нигерия, Либерия, Габон, Сенегал, Кения, Камерун, Эфиопия, Центрально-Африканская республика). Вспышки лихорадки Эбола в эндемичных очагах отмечают в основном весной и летом. В Судане (г. Нзара) первичный очаг инфекции возник среди рабочих на хлопчатобумажной фабрике, вскоре болезнь распространилась на членов семей и других лиц, бывших в тесном контакте с больными. Внутрибольничное распространение возникло только в 2 случаях. Иную картину заболеваемости представляла в г. Мариди (Судан) и Заире, где больница сыграла роль катализатора эпидемического процесса. Больные были доставлены в больницу с лихорадкой неясной этиологии. Внутрибольничное распространение инфекции среди персонала осуществлялось при попадании инфицированного материала (крови и выделений) на повреждённые кожные покровы и слизистые оболочки, больных — при различных парентеральных манипуляциях, выполненных недостаточно обработанными инструментами. Обследование семейных контактов подтвердило эпидемиологическое значение контактов с больными и длительности общения с ними. Так, при кратковременном соприкосновении с больным заболело 23%, а при тесном и длительном (уход за больным) — 81% лиц. Вторичными очагами стали семьи больных, покинувших больницы. Заражение происходило при близком контакте с больными (лечебный уход, совместное проживание, ритуальные обряды у тел умерших). В декабре 1994 г. - июне 1995 г. в Заире возникла вспышка лихорадки Эбола, связанная с употреблением в пищу местными жителями мозга обезьян-вирусоносителей. Общее число заболевших превысило 250 человек, летальность составила около 80%. Описаны также случаи внутрилабораторного заражения лихорадкой Эбола при работе с элёнными мартышками. Учитывая колоссальные возможности и скорости международных перемещений, серьёзную опасность представляют миграции лиц в начальной стадии болезни и перевозки заражённых животных.

Патогенез

В течение инкубационного периода вирус репродуцируется в регионарных лимфатических узлах, селезёнке и, возможно, других органах. Острое начало заболевания с лихорадки совпадает с развитием интенсивной вирусемии с полиорганный диссеминацией возбудителя. Поражение клеток и тканей различных органов

предположительно обусловлено как прямым цитопатическим действием вируса, так и аутоиммунными реакциями. Развитие нарушений микроциркуляции и реологических свойств крови проявляется капилляротоксикозом с геморрагическим синдромом, периваскулярными отёками, ДВС-синдромом. Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция представляет собой ведущий синдром, выявляемый гистологически. Патологические изменения в органах в виде очаговых некрозов, рассеянных геморрагии в клинической картине проявляются признаками гепатитов, интерстициальных пневмоний, панкреатитов, орхитов и др. Реакции клеточного и гуморального иммунитета снижены, противовирусные АТ у умерших в ранние сроки болезни обнаруживают редко, у выздоравливающих они появляются поздно.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 2—3 нед. *Начало заболевания* острое, с повышения температуры тела до 38—39 °С, головной боли, миалгии и артралгии, недомогания, тошноты. В течение первых дней у большинства больных возникают явления ангины; воспаление миндалин вызывает ощущение болезненного «шара в горле». *В разгар заболевания* присоединяются неукротимая рвота, боли в животе и диарея геморрагического характера с испражнениями в виде мелены. Быстро развивается геморрагический синдром с проявлениями кожных кровоизлияний, органных кровотечений, кровавой рвоты. Часто наблюдают признаки энцефалопатии в виде возбуждения и агрессивности больных; в случаях выздоровления они длительно сохраняются и в период реконвалесценции. На 4—6-й день от начала болезни приблизительно у половины больных появляется экзантема сливного характера.

Летальный исход наступает, как правило, в начале 2-й недели болезни. Его основные причины — кровотечения, интоксикация, гиповолемический и инфекционно-токсический шоки.

В случаях выздоровления острая фаза заболевания продолжается 2-3 нед. *Период реконвалесценции* затягивается до 2—3 мес, сопровождается астенизацией, анорексией, снижением массы тела, выпадением волос, иногда развитием психических нарушений.

Дифференциальная диагностика

Представляет значительные сложности в связи с отсутствием специфических клинических признаков и скоротечностью развития заболевания. В РФ заболевание может быть занесено из стран Центральной и Западной Африки.

Лабораторная диагностика

Предусматривает применение ПЦР, ИФА, иммунофлюоресцентных методов, постановку серологических реакций (РН, РСК, РНГА). Методы доступны только в условиях хорошо оснащённых вирусологических лабораторий строгого противоэпидемического режима. В полевых условиях можно применять комплексный диагностикум для РИФ или твердофазные иммуноферментные тест-системы для выявления Аг вирусов Эбола и Марбург, а также АТ к ним.

Осложнения

Осложнениями можно считать все тяжёлые патогенетически обусловленные процессы, ведущие в конечном счете к смерти больных: кровотечения, гиповолемический и инфекционно-токсический шоки. Прогноз заболевания крайне неблагоприятен; в отдельных очагах летальность составляет от 50% до 90%.

Лечение

Проводят в специализированных инфекционных отделениях с режимом строгой изоляции. Применяют методы патогенетической и симптоматической терапии ^ в большинстве случаев они оказываются малоэффективными. Этиотропная терапия не разработана. В эпидемических очагах может быть получен положительный эффект от применения плазмы реконвалесцентов.

Эпидемиологический надзор

Осуществление Международной системы эпидемиологического надзора за контагиозными геморрагическими лихорадками призвано обеспечить необходимой информацией для своевременного и полного проведения профилактических мероприятий. В связи с трудностью в ряде случаев осуществления полноценной лабораторной диагностики заболеваний важнейшее значение приобретают клинические проявления. С учётом концепции ВОЗ все страны обязаны немедленно уведомлять штаб-квартиру о единичных или групповых тяжёлых заболеваниях, для которых характерен синдром острой геморрагической лихорадки. По определению Комитета экспертов ВОЗ, больной лихорадкой Ласса, Марбург и Эбола - человек с лихорадочным заболеванием, сопровождающимся одним или несколькими из следующих признаков: выделение вируса, 4-кратное нарастание титров АТ к вирусу через 1–2 нед после забора. При лихорадке Ласса титры IgG при поступлении не менее 1:512 и позитивные титры IgM, при лихорадках Марбург и Эбола — содержание IgM 1:8 и выше, IgG — 1:64 в РИФ.

Профилактические мероприятия

В результате фундаментальных исследований биологических свойств вируса Эбола созданы предпосылки для разработки вакцины и неспецифических защитных препаратов.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больные геморрагическими лихорадками Ласса, Марбурга и Эбола подлежат немедленной госпитализации в боксовые отделения с соблюдением строгого режима, рекомендуемого в случаях особо опасных инфекций, таких как чума и оспа. Выздоровевших выписывают не ранее 21-го дня от начала болезни при нормализации состояния больных и 3-кратных отрицательных вирусологических исследованиях. Все предметы обихода больного должны быть строго индивидуальными, маркированными. Их хранят и дезинфицируют в боксе. Для лечения применяют инструменты разового пользования; после употребления их автоклавируют или сжигают. В период текущей дезинфекции применяют 2% раст-

вор фенола [с добавлением 0,5% гидрокарбоната натрия (1:500)], йодоформ (450 г на 1 мл активного йода с добавлением 0,2% натрия нитрата). Выделения больных также обрабатывают соответствующим образом. Обслуживающий персонал должен работать в противочумном костюме 1 типа. Разработаны специальные пластиковые боксы, в которых с помощью вытяжной системы, снабжённой блоком дезактивации, обеспечивается приток воздуха в одном направлении — внутрь бокса. Такие боксы снабжены обычной системой для обеспечения полной безопасности персонала во время медицинских манипуляций. Особую осторожность следует соблюдать при исследованиях крови и других биологических материалов от больных геморрагическими лихорадками и подозрительных на заболевание.

Лиц, находившихся в непосредственном контакте с больным (или лицом, у которого подозревают развитие заболевания), изолируют в бокс и наблюдают в течение 21 дня. Во всех случаях подозрения на заражение вирусом Эбола вводят специфический иммуноглобулин из сыворотки гипериммунизированных лошадей. Срок действия иммуноглобулина — 7–10 дней.

Лихорадка Ласса

Острое зоонозное заболевание из группы вирусных геморрагических лихорадок с явлениями универсального капилляротоксикоза, поражениями печени, почек, ЦНС. Клинически проявляется лихорадкой, геморрагическим синдромом, развитием почечной недостаточности. Относится к особо опасным вирусным инфекциям Африки с высокой летальностью.

Краткие исторические сведения

Заболевание впервые зарегистрировано в 1969 г. в городке Ласса (Нигерия). Три из пяти первых случаев заболевания у медицинских сестёр и исследователей закончились летальным исходом. Возбудитель выделен в 1970 г. Лихорадка Ласса широко распространена в Западной Африке (Сьерра-Леоне, Нигерия, Либерия, Гвинея, Сенегал, Мали), некоторых странах Центральной Африки (Центрально-Африканская республика, Буркина-Фасо). Зарегистрированы завозные случаи инфекции в Европе, США, Японии, Израиле.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Arenavirus* семейства *Arenaviridae*. Имеет общую антигенную структуру с возбудителями лимфоцитарного хориоменингита, аргентинской и боливийской лихорадок. При электронной микроскопии внутри частиц вируса выявляется около 10 мелких плотных гранул (рибосом), напоминающих песок (лат. *arenaceus*, песчаный), откуда и дано название семейству вирусов. В настоящее время выделено 4 субтипа вируса Ласса, циркулирующие в разных регионах. Вирус устойчив к воздействию факторов окружающей среды; его инфекционность в сыворотке крови или секретах не снижается в течение длительного периода без специальной обработки. Инактивируется жировыми растворителями (эфир, хлороформ и др.).

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции — многососковые африканские крысы *Mastomys natalensis* (в эпидемических очагах инфицированность может достигать 15—17%) и, вероятно, другие мышевидные грызуны. У грызунов инфекция может протекать пожизненно в виде бессимптомной персистенции вируса. Животные выделяют вирус со слюной и мочой до 14 нед. Источником инфекции может быть также больной человек в течение всей болезни; при этом заразными могут быть все выделения.

Механизм передачи разнообразный. Передача вируса между грызунами реализуется контактным путём: при питье и поедании корма, контаминированного мочой крыс-вирусоносителей. Заражение людей в природных очагах происходит случайно во время охоты (при сдирании шкур), при употреблении воды из инфицированных мочой крыс источников, термически необработанного мяса. Заражение может произойти и в домашних условиях при наличии в жилищах грызунов. Вирус проникает через органы дыхания, повреждённую кожу, конъюнктиву, ЖКТ. Больной человек опасен для окружающих на протяжении всего заболевания. Передача вируса среди людей реализуется воздушно-капельным, алиментарным, контактным и половым путями. Возможна и вертикальная передача вируса от беременной к плоду. Зарегистрированы внутрибольничные вспышки лихорадки Ласса. Последние были связаны с фарингитами и поражениями слизистой оболочки верхних дыхательных путей у больных, выделявших большие дозы вируса при кашле. Также отмечены случаи заражения медицинского персонала от инструментария, инфицированного кровью, — при хирургических операциях и вскрытии трупов умерших или проведении экспериментов на животных.

Естественная восприимчивость людей. Лихорадка Ласса — заболевание со средним уровнем контагиозности, но высокой летальностью (до 40% и более). Иммунитет почти не изучен, но у переболевших обнаруживают специфические АТ в течение 5—7 лет.

Основные эпидемиологические признаки. Лихорадка Ласса — природно-очаговая вирусная болезнь. В группу риска относят население, проживающее в Западной Африке. При этом высокая плотность популяции грызунов рода *Mastomys* делает заболевание эндемичным как в сельских районах, так и в городах. Летальность при лихорадке Ласса варьирует от 18,5 до 60%. Вторичные случаи болезни в эпидемическом отношении обычно менее опасны, чем первично возникшие. В большинстве эндемичных районов её регистрируют круглогодично. Наиболее высокий уровень заболеваемости приходится на январь-февраль в период миграций грызунов к человеческому жилью. Болезнь могут завозить в неэндемичные по ней страны. В частности, имели место завозы инфекции в Нью-Йорк, Лондон, Гамбург, Японию, Великобританию. Как и другие геморрагические лихорадки, лихорадка Ласса подлежит строгому учёту и контролю в международном масштабе.

Патогенез

В соответствии с доминирующими путями передачи входными воротами инфекции в основном являются слизистые оболочки дыхательного тракта и ЖКТ. В инкубационный период вирус размножается в регионарных лимфатических узлах, после чего наступает стойкая и выраженная вирусемия, сопровождающаяся лихорадкой и диссеминированием возбудителя по органам ретикулогистиоцитарной системы. Заражённые вирусом клетки жизненно важных органов становятся

мишенями для цитотоксических Т-лимфоцитов. В дальнейшем образование иммунных комплексов и их фиксация на базальных мембранах клеток приводят к развитию тяжёлых некротических процессов в печени, селезёнке, почках, надпочечниках, миокарде. Воспалительные явления при этом выражены слабо, изменений в головном мозге не выявляют.

Установлено, что в лихорадочный период заболевания выработка вируснейтрализующих АТ носит отсроченный характер. Предположительно, в развитии тяжёлого инфекционного процесса с ранним летальным исходом ведущую роль играют нарушения клеточных иммунных реакций.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует в пределах 6—20 дней. Заболевание чаще начинается постепенно с невысокой лихорадки, сопровождающейся недомоганием, миалгиями, болями в горле при глотании, явлениями конъюнктивита. Через несколько дней при нарастании температуры тела до 39—40 °С с ознобом усиливаются слабость, апатия и головная боль, появляются значительные боли в спине, грудной клетке, животе. Возможны тошнота, рвота и диарея (иногда в виде мелены), кашель, дизурические явления, судороги. Иногда наблюдают нарушения зрения.

При осмотре больных обращают на себя внимание выраженная гиперемия лица, шеи, кожи груди, геморрагические проявления различной локализации, экзантема петехиального, макуло-папулёзного или эритематозного характера. Увеличены периферические лимфатические узлы. Развивается язвенный фарингит: на слизистой оболочке глотки, мягкого нёба, миндалин появляются белые пятна, позднее превращающиеся в язвы с жёлтым дном и красным ободком; часто язвы локализуются на нёбных дужках. Тоны сердца значительно приглушены, отмечают брадикардию и артериальную гипотензию.

При тяжёлом течении заболевания (35—50% случаев) появляются клинические признаки множественных органных поражений — печени, лёгких (пневмонии), сердца (миокардит) и др. Прогностически неблагоприятно появление отёков лица и шеи, плевральных, перикардиальных и перитонеальных экссудатов вследствие повышенной проницаемости стенок капилляров. Развиваются ИТШ, ОПН. В этих случаях в начале 2-й недели заболевания часто наблюдают летальные исходы.

При благоприятном течении заболевания острый лихорадочный период может продолжаться до 3 нед, температура тела снижается литически. Выздоровление протекает очень медленно, возможны рецидивы болезни.

Дифференциальная диагностика

Большое клиническое значение в постановке предварительного диагноза придают сочетанию лихорадки, язвенного фарингита, отёков лица и шеи (в разгар болезни), альбуминурии и других изменений в моче. Дифференциальная диагностика затруднена, особенно в раннюю фазу развития заболевания.

Лабораторная диагностика

В гемограмме отмечают лейкопению, в дальнейшем она сменяется лейкоцитозом и резким увеличением СОЭ (40—80 мм/ч). Уменьшается свёртываемость крови, удлиняется протромбиновое время. В моче выявляют белок, лейкоциты, эритроциты, зернистые цилиндры.

Специальные методы лабораторных исследований включают выделение вируса из глоточных смывов, крови и мочи и его идентификацию. В качестве метода экспресс-диагностики применяют ИФА и РНИФ, выявляющие Аг вируса. Для определения противовирусных АТ используют РНГА, РСК. По рекомендации ВОЗ при наличии IgG в титрах 1:512 и выше с одновременным выявлением IgM у лихорадящих больных в эндемичных районах ставят предварительный диагноз «лихорадка Ласса».

Осложнения

ИТШ, пневмонии, миокардиты, ОПН, делирий. При тяжёлых формах заболевания летальность составляет 30—50%.

Лечение

Обязательна госпитализация больных в специализированные инфекционные отделения с режимом строгой изоляции. Режим постельный, лечение в основном симптоматическое (см. раздел «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом»). Применение плазмы реконвалесцентов эффективно лишь в некоторых случаях при назначении в первую неделю заболевания. При её введении в более поздние сроки возможно ухудшение состояния больного. При осложнениях показаны антибиотики, глюкокортикоиды. Разрабатываются этиотропные средства и вакцинные препараты. Применение рибавирина (виразол, рибамидил) в раннюю фазу заболевания перорально по 1000 мг/сут в течение 10 сут или внутривенно в течение 4 дней снижает тяжесть течения и летальность.

Эпидемиологический надзор

См. раздел «Лихорадка Эбола».

Профилактические мероприятия

В основном сведены к борьбе с проникновением в жилища крыс — источников инфекции. Особенно следует защищать предметы обихода и пищевые продукты от загрязнения мочой грызунов или пылью, содержащей их экскременты. Персонал, ухаживающий за больными, забирающий инфицированный материал от больных либо участвующий в хирургических операциях, должен быть обучен уходу за особо заразными больными. Больничные помещения следует содержать с соблюдением строгого противозидемического режима. Специфическая профилактика не разработана.

Мероприятия в эпидемическом очаге

При возникновении случаев заболевания важны организационные карантинные мероприятия: изоляция больных в боксы, ношение персоналом противочумных костюмов, госпитализация в изоляторы контактных лиц, сжигание вещей больных (не имеющих ценности), сжигание трупов погибших. Лиц, прибывших из эндемичных районов по лихорадке Ласса, в случае возникновения у них лю-

бой лихорадки изолируют в стационары для установления диагноза. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

Жёлтая лихорадка

Острое облигатно-трансмиссивное заболевание с природной очаговостью из группы вирусных геморрагических лихорадок. Относится к особо опасным инфекциям. Характерно тяжёлое течение с высокой лихорадкой, поражениями печени и почек, желтухой, кровотечениями из ЖКТ.

Краткие исторические сведения

Впервые клиническая картина жёлтой лихорадки была описана во время вспышки в Америке в 1648 г. В XVII-XIX веках зарегистрированы многочисленные эпидемии в Африке и Южной Америке, вспышки заболевания на юге Европы. Трансмиссивный путь передачи инфекции через комаров *Aedes aegypti* установил К. Финлей (1881), его вирусную этиологию — У. Рид и Д. Кэррол (1901). Природная очаговость заболевания, роль обезьян в циркуляции возбудителя в очагах установлена исследованиями Стоукса (1928) и Соупера с соавт. (1933). В 1936 г. Ллойд с соавт. разработали эффективную вакцину против жёлтой лихорадки.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Имеет антигенное родство с вирусами японского энцефалита и лихорадки денге. Патогенен для обезьян, белых мышей и морских свинок. Культивируется в развивающемся курином эмбрионе и культурах тканей. Длительно (более года) сохраняется в замороженном состоянии и при высушивании, но при 60 °С инактивируется в течение 10 мин. Быстро погибает под воздействием ультрафиолетовых лучей, эфира, хлорсодержащих препаратов в обычных концентрациях. Низкие значения pH среды действуют на него губительно.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — различные животные (обезьяны, сумчатые, ежи, возможно грызуны и др.). При отсутствии переносчика больной человек не опасен для окружающих.

Механизм передачи — трансмиссивный. **Переносчики** — комары родов *Haemagogus* (на американском континенте) и *Aedes*, особенно *A. aegypti* (в Африке), имеющие тесную связь с жилищем человека. Переносчики размножаются в декоративных водоёмах, бочках с водой, других временных резервуарах с водой. Часто нападают на человека. Комары становятся заразными уже через 9-12 дней после кровососания при температуре окружающей среды до 25 °С и через 4 дня при 37 °С. При температуре ниже 18 °С комар теряет способность передавать вирус. При попадании инфицированной крови на повреждённые кожные покровы и слизистую оболочку возможен контактный путь заражения.

Естественная восприимчивость людей высокая, постинфекционный иммунитет длительный.

Основные эпидемиологические признаки. Жёлтую лихорадку относят к числу карантинных болезней (особо опасная болезнь), подлежащих международной регистрации. Наибольшую заболеваемость регистрируют в тропических районах, однако вспышки этой болезни отмечают практически повсюду, где есть переносчики вируса. Распространение вируса из эндемичных районов может реализоваться как через больных лиц, так и с комарами при перевозке грузов. Различают два вида очагов: природные (джунглевые) и городские (антропургические). Последние чаще проявляются в виде эпидемий; при этом источниками инфекции являются больные в период вирусемии. В последние годы жёлтая лихорадка становится больше городской болезнью и приобретает черты антропоноза (передача осуществляется по цепочке «человек — комар — человек»). При наличии условий для распространения возбудителя (вирусоносители, большое количество переносчиков и восприимчивых лиц) жёлтая лихорадка может принять эпидемический характер.

Патогенез

Размножение вируса, проникшего в организм при укусе комара, происходит в регионарных лимфатических узлах во время инкубационного периода. В течение первых нескольких дней болезни вирус с кровотоком диссеминирует по всему организму, вызывая поражения сосудистого аппарата печени, почек, селезёнки, костного мозга, миокарда, головного мозга и других органов. В них развиваются выраженные дистрофические, некробиотические, геморрагические и воспалительные изменения. Характерны множественные кровоизлияния в органы ЖКТ, плевру и лёгкие, а также периваскулярные инфильтраты в головном мозге.

Клиническая картина

Инкубационный период длится около недели, изредка до 10 дней. В типичных случаях заболевание проходит несколько последовательных стадий.

Фаза гиперемии. Острое начало болезни проявляется быстрым нарастанием температуры тела более 38 °С с ознобом, головной болью, миалгиями, болями в мышцах спины, тошнотой и рвотой, возбуждением и бредом. В динамике этой фазы болезни указанные признаки сохраняются и усиливаются. При осмотре больных отмечают гиперемии и одутловатость лица, шеи, плечевого пояса, яркую гиперемии сосудов склер и конъюнктив, фотофобию, слезотечение. Очень характерна гиперемия языка и слизистой оболочки рта. Выраженная тахикардия сохраняется при тяжёлом течении болезни или быстро сменяется брадикардией, начальная артериальная гипертензия — гипотензией. Незначительно увеличиваются размеры печени, реже селезёнки. Возникают олигурия, альбуминурия, лейкопения. Появляются цианоз, петехии, развиваются симптомы кровоточивости. В конце фазы может быть отмечена иктеричность склер. Длительность фазы гиперемии — 3-4 дня.

Кратковременная ремиссия. Длится от нескольких часов до 1—2 сут. В это время температура тела обычно снижается (вплоть до нормальных значений), самочувствие и состояние больных несколько улучшаются. В ряде случаев при лёгких и abortивных формах в дальнейшем постепенно наступает выздоровление. Однако чаще вслед за кратковременной ремиссией вновь возникает высокая лихорадка, которая может держаться до 8—10 сут, считая от начала болезни.

В тяжёлых случаях ремиссию сменяет *период венозного стаза*. В этот период вирусемия отсутствует, однако сохраняется лихорадка, отмечают бледность и цианоз кожи, желтушное окрашивание склер, конъюнктив и мягкого нёба. Состояние больного ухудшается, цианоз, как и желтуха, быстро прогрессируют. Возникают распространённые петехии, пурпура, экхимозы. Выражен гепатолиенальный синдром. Характерны рвота кровью, мелена, кровоточивость дёсен, органные кровотечения. Развиваются олигурия или анурия, азотемия. Возможны ИТШ, энцефалит. ИТШ, почечная и печёночная недостаточность приводят к смерти больных на 7-9-й день болезни.

В случаях выздоровления развивается длительный *период реконвалесценции*. Постинфекционный иммунитет пожизненный.

Дифференциальная диагностика

В РФ жёлтая лихорадка может встретиться только в виде завозных случаев. При клинической дифференциальной диагностике обращают внимание на последовательную смену основных двух фаз в развитии заболевания — гиперемии и венозного стаза — с возможным коротким периодом ремиссии между ними.

Лабораторные данные

В начальную стадию заболевания характерны лейкопения с резким сдвигом влево, нейтропения, тромбоцитопения, в разгар — лейкоцитоз, прогрессирующая тромбоцитопения, повышение Ht, азота и калия крови. В моче повышается количество белка, появляются эритроциты, цилиндры. Отмечают гипербилирубинемию, высокую активность аминотрансфераз (преимущественно АСТ). В условиях специализированных лабораторий возможны выделение из крови вируса в начальный период, с использованием биологических методов диагностики (заражение новорождённых мышат). АТ к вирусу определяют с помощью РНГА, РСК, РНИФ, реакции торможения непрямой гемагглютинации, ИФА.

Прогноз

Летальность до 50%.

Лечение

Лечение проводят по тем же принципам, что и ГЛПС, в условиях инфекционных отделений для работы с особо опасными инфекциями. Этиотропная терапия не разработана. Плазма крови реконвалесцентом, применяемая в первые дни болезни, даёт слабый лечебный эффект.

Профилактические мероприятия

Направлены на предупреждение заноса возбудителя из-за рубежа и основаны на соблюдении Международных медико-санитарных правил и Правил по санитарной охране территории. Проводят уничтожение комаров и мест их выплода, защиту от них помещений и использование индивидуальных средств защиты. В очагах

инфекции проводят специфическую иммунопрофилактику живой ослабленной вакциной. Её вводят лицам всех возрастов подкожно в объёме 0,5 мл. Невосприимчивость развивается через 7—10 дней и сохраняется не менее 10 лет. Вакцинацию детей и взрослых проводят перед выездом в эндемичные районы (Южная Африка), где заболевание у вновь прибывших протекает очень тяжело и с высокой летальностью.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больных госпитализируют в инфекционное отделение. При выявлении больного на судне во время рейса его изолируют в отдельной каюте. Дезинфекцию в очаге не проводят. Любое транспортное средство, прибывшее из стран, неблагополучных по жёлтой лихорадке, должно иметь сведения о проведённой дезинсекции. Непривитые лица, приехавшие из эндемичных районов, подлежат изоляции с медицинским наблюдением в течение 9 дней. При возникновении вспышки жёлтой лихорадки немедленно приступают к массовой иммунизации населения.

Кьясанурская лесная болезнь

Кьясанурская лесная болезнь — острое вирусное природно-очаговое инфекционное заболевание с трансмиссивным механизмом передачи, характеризующееся лихорадкой, геморрагическим синдромом; часто протекает двухфазно.

Краткие исторические сведения

Первые случаи заболевания людей описаны в 1956 г. в местности Кьясанур (штат Майсор, Индия) во время эпизоотии у обезьян. Болезнь развивалась через 3—8 дней после посещения леса или контакта с павшими обезьянами. Через год была доказана вирусная природа заболевания; вирус от больных людей выделялся в течение последних 2 дней инкубационного периода и первых 10 дней болезни. Наибольшая заслуга в открытии и изучении болезни принадлежит Т. Уорку и его сотрудникам по Вирусологическому центру в Пуне (Индия).

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Имеет антигенное родство с вирусом клещевого энцефалита. Быстро инактивируется при нагревании, воздействии ультрафиолетовых лучей и дезинфектантов.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — различные животные (обезьяны и мелкие млекопитающие, особенно дикобразы, белки и крысы). Роль птиц и летучих мышей в качестве хозяев менее значима. Человек не играет существенной роли в передаче вируса.

Механизм передачи — трансмиссивный, **переносчики** — иксодовые клещи рода *Haemaphysalis* (особенно *H. spinigera*). Роль других видов кровососущих клещей и комаров в циркуляции вируса и заражении людей также не исключена и наиболее вероятна в периоды интенсивных эпизоотии среди обезьян. Кле-

щи могут паразитировать у домашнего скота и распространяться птицами, прилетающими в Индию на зимовку. Описаны случаи внутрилабораторного заражения.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет напряжённый, типоспецифический.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание имеет выраженную территориальную ограниченность. Природные очаги болезни выявлены в низкогорной зоне тропического леса штата Карнатака в Индии. До настоящего времени остаётся загадкой исключительно строгая географическая локализация очага болезни. За пределами эндемичных очагов Индии болезнь нигде не обнаружена. Ежегодно в Индии регистрируют несколько десятков больных. Летальность варьирует в разные годы от 1 до 10%. Последняя зарегистрированная вспышка заболевания в 1982—1983 г. была наибольшей. Заболевание регистрируют преимущественно в холодный период года — с января по июнь. Чаще болеют взрослые мужчины, посещающие территорию природных очагов.

Патогенез

Патогенез заболевания сходен с таковым при других геморрагических лихорадках.

Клиническая картина

Инкубационный период при кьясанурской лесной болезни составляет 3—7 дней. Заболевание начинается остро: характерны головная боль, высокая температура тела, боли в пояснице и конечностях. Далее развиваются прострация, помрачение сознания, апатия, заторможенность речи.

С 3—4-го дня болезни состояние больных резко ухудшается, развивается геморрагический период с признаками, сходными с ГЛПС. Возможны диарея и рвота. На слизистой оболочке мягкого нёба появляются папулы и везикулы.

Лихорадка продолжается 5—12 дней; при нормализации температуры тела довольно быстро исчезают изменения в крови и моче (см. раздел «Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом»). Полное восстановление здоровья наступает через 1—2 мес. В период реконвалесценции возможны рецидивы.

Прогноз

Летальность при кьясанурской лесной болезни составляет около 3—10%.

Лечение

Лечение симптоматическое.

Профилактические мероприятия

Защита от нападения клещей. Специфическая вакцинация не разработана.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не регламентированы.

Геморрагическая лихорадка денге

Геморрагическая лихорадка денге (костоломная лихорадка, лихорадка «жирафов») — острая вирусная природно-очаговая болезнь с трансмиссивным механизмом передачи. Характерны двухволновая лихорадка, интенсивные мышечные и суставные боли, сыпь, геморрагический синдром.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно достаточно давно. В соответствии с основным симптомокомплексом болезнь называли костоломной лихорадкой. Понятие о геморрагической лихорадке денге утвердилось лишь в 1954 г. после описания клинической картины заболевания у детей на Филиппинах, а затем и в других странах Юго-Восточной Азии. К этому времени уже были получены доказательства вирусной этиологии болезни.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. В настоящее время выделяют 4 антигенных типа вируса Денге, имеющих антигенное родство с вирусами жёлтой лихорадки, японского энцефалита, лихорадки Западного Нила. Вирус термоллабилен (при 50 °С за 10 мин инактивируется 90% вирионов), чувствителен к ультрафиолетовому облучению, устойчив к высушиванию. После лиофильного высушивания может сохраняться до 10 лет.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — больной человек. Кроме того, возможными хозяевами инфекции являются обезьяны, лемуры, белки, летучие мыши. Человек становится заразным в последние часы (6—18 ч) инкубационного периода и в течение трёх первых дней заболевания. В отсутствие переносчиков не представляет опасности для окружающих.

Механизм передачи — трансмиссивный, **основные переносчики** — комары *Aedes aegypti* и *A. albopictus*. Вирус также могут передавать комары родов *Anopheles* и *Cixx*. Насосавшийся инфицированной крови комар способен передавать вирус начиная с 4—18-го дня и пожизненно, т.е. 1—3 мес. Трансовариально возбудитель не передаётся. Попавший с кровью в организм комара вирус размножается, накапливается и попадает в слюнные железы комара, что обеспечивает передачу вируса при очередном кровососании.

Естественная восприимчивость людей высокая, чаще болеют дети и лица, приехавшие в эндемичные районы. Постинфекционный иммунитет типоспецифичный, стойкий и длится несколько лет. Повторные заболевания возможны по истечении этого времени или при инфицировании вирусом иного типа.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена в ряде стран Юго-Восточной Азии — Пакистане, Индии, Бирме, Шри-Ланка, Таиланде, Вьетнаме, Камбодже, Лаосе, Малайзии, Сингапуре. Заболеваемость совпадает с ареалом распространения основных переносчиков. По данным ВОЗ, в мире ежегодно болеет лихорадкой Денге до 50 млн человек, из них умирает 25 тыс. Болезнь наиболее интенсивно проявляется в периоды различных социальных потрясений, сопровождающихся резким ухудшением санитарно-гигиенических условий и появлением большого числа лиц, восприимчивых к инфекции. Эпидемии в городах

развиваются бурно, связаны с заносом нового типа (типов) вируса. Болеют преимущественно дети до 14 лет, у взрослых заболевание регистрируют крайне редко.

Патогенез

Патогенетические механизмы сходны с другими геморрагическими лихорадками. Отличительными особенностями являются гиповолемия (до 20%), аноксия тканей, ацидоз.

Клиническая картина

Геморрагическая форма заболевания отмечена только у жителей Юго-Восточной Азии. Среди европейцев доминирует *классическая форма*.

Классическая доброкачественная форма заболевания. Инкубационный период варьирует в пределах 5-15 дней. Первые признаки болезни — лихорадка, ретроорбитальная головная боль, миалгии в мышцах шеи, спины, поясницы, артралгии.

С 3-4-го дня болезни усиливаются озноб и лихорадка, на груди появляется пятнисто-папулёзная или мелкоточечная сыпь, которая держится 2—3 сут и исчезает без пигментации и шелушения. Характерен лимфаденит. В крови лейкопения, относительный лимфоцитоз. Температура часто бывает 2-волновой с 2—3-дневной апирексией.

При *геморрагической форме* отмечают:

- а) внезапную высокую температуру тела в течение 2—7 дней;
- б) признаки геморрагического диатеза;
- в) увеличение печени;
- г) развитие шока.

В крови повышен Нt, который усугубляется при рвоте, тромбоцитопения.

Прогноз

Прогноз благоприятный при классической и серьёзный при геморрагической форме заболевания (летальность при последней составляет 30—50%).

Лечение

Назначают обильное питьё (соки и солевые растворы) и жаропонижающие средства. При выраженной гиповолемии и ацидозе, а также при развитии ИТШ жидкости (физиологический раствор, 5% глюкоза, растворы Филлипса) вводят парентерально. Все противошоковые мероприятия аналогичны таковым при лечении ГЛПС. Заместительную терапию прекращают при Нt около 40%, нормальном диурезе и хорошем аппетите, не позднее чем через 48 ч после исчезновения симптомов ИТШ.

Профилактические мероприятия

В странах, где нет природных очагов лихорадки денге, на первый план выступают карантинные мероприятия, направленные на недопущение заноса инфекции с больными и через комаров. Большое значение имеют уничтожение комаров и обезвреживание мест их выплода, использование индивидуальных средств защиты от комаров, засечивание оконных и дверных проёмов. Существенное значение имеет санитарное просвещение населения. Специфическую иммуно-

профилактику проводят введением живой аттенуированной вакцины из вирусов 1 и 2 типов.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при жёлтой лихорадке.

Лихорадка чикунгунья

Острая трансмиссивная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией и геморрагическим синдромом.

Краткие исторические сведения

Заболевание впервые описано в Танзании в 1952—1953 гг. Затем его зарегистрировали в Заире, Замбии, ЮАР, Анголе, Таиланде, Бирме, Сингапуре и Индии. Выделенные штаммы вируса мало отличались от африканских изолятов, но заболевания, вызванные азиатскими вариантами, не сопровождаются геморрагическими проявлениями.

Этиология

Возбудитель — РНК-геномный вирус рода *Alphavirus* семейства *Togaviridae*. Выделен из крови больных, от комаров *Aedes aegypti*, *A. africanus* и *Culex fatigans*, постельных клопов (обитающих в хижинах больных) и летучих мышей. Вирус малоустойчив во внешней среде, разрушается под воздействием ультрафиолетовых лучей, термолabile и чувствителен к дезинфектантам.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции — больной человек в течение 4-10 первых дней болезни, обезьяны-вирусоносители и, возможно, летучие мыши, грызуны и дикие птицы.

Механизм передачи — трансмиссивный, **переносчики** вируса в Африке — комары *A. aegypti* и *A. africanus*, в городских районах Индии и Юго-Восточной Азии — *A. aegypti*. Данные о прямой передаче инфекции от человека к человеку отсутствуют.

Естественная восприимчивость людей не установлена. Продолжительность и напряжённость постинфекционного иммунитета не изучены.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание с выраженной природной очаговостью, распространено почти на всей территории тропической Азии, ряде стран Африки (Заир, Замбия, ЮАР, Ангола), в некоторых странах Карибского бассейна. Заболевание встречаются исключительно среди местных жителей и крайне редко у приезжих. Большинство случаев заболевания регистрируют у молодых людей и подростков. Вспышки, как правило, возникают в сезон дождей в районах с высоким выплодом комаров *A. aegypti*. Кроме городских и пригородных вспышек в ряде стран отмечают также джунглевый тип заболеваний, связанный с комарами, питающимися кровью обезьян.

Патогенез

Патогенетические механизмы сходны с другими геморрагическими лихорадками.

Клиническая картина

Напоминает лихорадку денге, но заболевание протекает значительно легче. Инкубационный период составляет 3–12 дней. Начало заболевания сопровождаются *сильные артралгии и боли в позвоночнике, обездвиживающие больного*. Согнутые положения в суставах несколько облегчают боли. Другие симптомы: незначительная головная боль, анорексия, запоры. Лихорадка двухволновая: волны по несколько дней разделены периодом апиреksии в 1–3 дня. На туловище и разгибательных поверхностях конечностей возникает макуло-папулёзная сыпь, сопровождающаяся зудом. В.И. Покровский подчёркивает, что никаких геморрагических проявлений при лихорадке Чикунгунья не бывает; их наличие исключает возможность подобного диагноза.

Через 6–10 дней состояние больных нормализуется. Летальные исходы не зарегистрированы.

Дифференциальная диагностика

При сходных клинических признаках с геморрагической лихорадкой денге заболевание отличают боли в суставах и позвоночнике, приводящие к обездвиженности больного, и отсутствие геморрагических проявлений.

Лабораторная диагностика, лечение

Аналогичны таковым при лихорадке денге.

Профилактические мероприятия

Включают борьбу с комарами и меры индивидуальной защиты от них. Средства специфической профилактики не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при жёлтой лихорадке и лихорадке денге.

5.1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Сапронозы (от греч. *sapros* — гнилой, + *nosos* — болезнь) — инфекционные заболевания людей и животных, резервуаром возбудителей которых является внешняя среда. Возбудители типичных сапронозов — естественные обитатели почв или водоёмов либо они колонизируют растения и различные органические субстраты. Их взаимодействие с теплокровными организмами обычно эпизодично и неспецифично. Как случайные паразиты они могут иметь неопределённо много хозяев. Круг естественных хозяев возбудителя в почвенных, водных и наземных экологических системах широк и разнообразен, а циркуляция среди теплокровных хозяев, если она существует, не является обязательным условием существования возбудителя в природе. В эволюционном плане сапронозы — самая древняя группа болезней, характеризующихся отсутствием какой-либо специализации возбудителя к хозяевам. Роль резервуара возбудителя выполняют почвы и водоёмы с популяциями населяющих их живых существ (простейшие, сине-зелёные водоросли и т.д.), а источниками инфекции в типичных случаях являются конкретные субстраты внешней среды — почва, вода и др. Облигатным и факультативным паразитам — возбудителям антропонозов и зоонозов — свойственна закономерная циркуляция в наземных экологических системах с последовательной (эстафетной) передачей возбудителя. В отличие от них случайные паразиты — возбудители сапронозов — характеризуются отсутствием такой циркуляции в наземных экологических системах. Эпидемиологическое проявление сапронозных инфекций имеет веерообразный, выраженно дискретный характер. Для них характерна открытая паразитарная система.

Классификация сапронозов по механизму передачи возбудителя в принципе невозможна: как человек, так и теплокровное животное — «биологический тупик» для возбудителя, эстафетная передача которого от особи к особи отсутствует. Закономерного механизма передачи возбудителя от одного заболевшего другому нет (ибо нет

самой передачи), а эпидемический процесс лишён эстафетности и представлен независимыми заражениями от общего источника. Случайные паразиты могут сохранять жизнеспособность в широком диапазоне важнейших абиотических факторов среды — температуры, влажности, рН, органического состава и др. Например, возбудители псевдотуберкулёза и листериоза проявляют адаптационные психрофильные свойства, обеспечивающие им возможность обитания в окружающей среде с её относительно низкой и непрерывно меняющейся температурой. Симбиотические связи микробов-сапробионтов с другими микроорганизмами, простейшими водорослями — от внутриклеточного паразитизма до использования продуктов метаболизма — поддерживают микробные популяции, так или иначе благоприятствуя существованию случайных паразитов в почве или воде. Например, в природе легионеллы образуют ассоциации с сине-зелёными водорослями рода *Fischerella*, получая от них необходимые для роста вещества. В подобных ассоциациях бактерии быстро размножаются, а скорость деления прямо зависит от фотосинтетической активности водорослей. Другой вариант симбиотических связей легионелл в водоёмах — обитание в свободноживущих простейших — амёбах и инфузориях, Синегнойную палочку регулярно изолируют из самых разных растений, как здоровых, так и поражённых, причём штаммы, выделенные из растений, патогенны для животных. Они также могут вступать в симбиотические связи и с низшими растениями, в частности с водорослями.

Сапронозы разделяют по природным резервуарам возбудителей, определяющим специфику заражения человека и, соответственно, эпидемиологические проявления различных сапронозов. В группе сапронозов можно различать: почвенные сапронозы (кlostридиозы, сибирская язва, листериоз, актиномикоз, гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиоидомикоз и др.), водные сапронозы (легионеллёзы, холера Эль Тор, НАГ-инфекция, мелиоидоз и др.), зоофильные сапронозы — сапрозоонозы (лептоспирозы, псевдотуберкулёз, кишечный иерсиниоз, синегнойная инфекция и др.) и фитофильные — сапрофитозные сапронозы (эрвиниозы, листериозы, псевдомонозы; табл. 5-1).

Разделение сапронозов на почвенные и водные экологически условно: их возбудители нередко способны к обитанию как в почвах, так и в водоёмах. Кроме того, возможно проникновение возбудителей из почвы в растения через корневую систему с дальнейшим заражением травоядных млекопитающих при поедании инфицированных растений. Однако эпидемиологически эти группы отличаются различными путями заражения человека. При этом помимо «чистых»

Таблица 5-1. Эколого-эпидемиологическая классификация сапронозов

Группы	Основной резервуар возбудителя	Репрезентативные болезни
Почвенная	Почва	Кlostридиозы, сибирская язва, листериоз, актиномикоз, гистоплазмоз, бластомикоз, кокцидиоидомикоз и др.
Водная	Вода	Легионеллёз, холера Эль Тор, НАГ-инфекция, мелиоидоз и др.
Зоофильная (сапрозоонозная)	Внешняя среда + животные	Лептоспирозы, псевдотуберкулёз, мелиоидоз, синегнойная инфекция и др.
Фитофильная (сапрофитозная)	Внешняя среда + растения	Эрвиниозы, листериозы, некоторые псевдомонозы (<i>P. cepacia</i> , <i>P. fluorescens</i>)

сапронозов, возбудители которых не нуждаются в животном (человеческом) организме для своего существования и сохранения как вида, сформировалась некая переходная группа возбудителей, средой обитания которых служат как внешняя среда, так и животные (сапрозоонозы). При этих инфекциях заражение человека может происходить как из почвы, воды или с растительных субстратов, так и от животных. Экологическая пластичность таких микроорганизмов определяет их способность переходить из окружающей среды, где они ведут сапрофитный образ жизни, в организм теплокровных, где они проявляют свои паразитические свойства, и снова реверсировать к сапрофитизму при возврате в окружающую среду.

По мнению В.Ю. Литвина (1998), совокупность современных представлений о сапронозах существенно расширяет общие положения учения о природной очаговости болезней и позволяет считать природным очагом инфекции любые естественные экологические системы и их сочетания, компонентом которых является популяция возбудителя данной инфекции. В связи с этим круг болезней с природной очаговостью пополняется за счёт значительного числа природно-очаговых сапронозов, возбудители которых входят в состав не столько наземных, сколько почвенных и водных экологических систем. К их числу можно отнести легионеллёзы, мелиоидоз, холеру Эль Тор, листериоз, иерсиниозы, некоторые лептоспирозы, сибирскую язву, ряд клостридиозов — столбняк, газовую гангрену, ботулизм, а также многочисленные «почвенные» микозы. Кроме того, для ряда сапронозов характерно распространение в так называемых техногенных очагах, являющихся неизбежным побочным следствием технического прогресса, — возникновение рукотворных мест обитания возбудителей инфекционных заболеваний в объектах непосредственного окружения человека. Это системы водоснабжения, кондиционирования воздуха, централизованного хранения продуктов, общественного питания, стационарной медицинской помощи и др. Гетерогенность возбудителей сапронозов по экологическому признаку, доминирующая роль внешней среды определяют их важную роль в формировании не только общей, но и госпитальной заболеваемости населения. В последние годы указанному придается всё большее значение; зарегистрировано множество случаев внутрибольничного заражения пациентов, связанного с сапронозами (легионеллёз, газовая гангрена, синегнойная инфекция и др.). Синегнойная палочка интенсивно размножается во влажной среде: жидких лекарственных формах, влажной ветоши, щётках для мытья рук, раковинах, дыхательной аппаратуре. Госпитальные полирезистентные к антибиотикам штаммы размножаются в дезинфицирующих средствах при несколько заниженных концентрациях активного вещества, устойчивы к высушиванию, действию ультрафиолетового облучения. Заражение пациентов происходит как воздушным (через аппараты ИВЛ, кондиционеры и др.), так и контактным путём от человека к человеку. Кроме того, попадание возбудителя в организм человека возможно через контаминированную аппаратуру, медицинский инструментарий, медикаменты, пищу и др. Помимо *Pseudomonas aeruginosa* во внутрибольничной патологии начинают играть и другие псевдомонады — *P. cepacia*, *P. fluorescens*, *P. putida*; всего поражения у человека способно вызывать 16 видов псевдомонад, ранее считавшихся истинными сапрофитами, или фитопатогенами.

Как ВБИ актуальны столбняк и газовая гангрена, объединяемые раневым механизмом инфицирования прежде всего в условиях военного и дорожно-транспортного травматизма, чрезвычайных ситуаций, а также псевдомембранозный

колит, рост заболеваемости которым отмечен во многих странах (спорадические заболевания и вспышки тяжёлого некротического колита с высокой летальностью) в связи с интенсивным применением антибиотиков широкого спектра.

Полипатогенность и политропность возбудителей сапронозов определяют разнообразие путей заражения человека (алиментарный, аспирационный, контактный, трансфузионный) и многообразие клинических форм болезни (от выражено тяжёлых форм до «здорового» носительства).

Указанные особенности следует учитывать при проведении эпидемиологического надзора за болезнями этой группы, осуществлении противоэпидемических и профилактических мероприятий, направленность которых имеет свои отличия среди сапронозов, относящихся к различным эколого-эпидемиологическим группам. Широкое распространение возбудителей в природе, сапрофитный образ питания делает невозможным саму постановку вопроса о ликвидации этих инфекций. Речь может идти лишь о частичной регуляции заболеваемости населения сапронозами.

5.2. ЛЕГИОНЕЛЛЁЗ [*LEGIONELLOSIS*]

Легионеллёз — бактериальная инфекция, проявляющаяся тяжёлой пневмонией, выраженной интоксикацией, а также нарушениями функций ЦНС и почек.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно с 1976 г., когда оно проявилось в виде вспышки ОРВИ с тяжёлой пневмонией и высокой летальностью среди участников съезда ветеранской организации «Американский легион» в Филадельфии. Среди 4400 человек, принимавших участие в работе съезда, заболели 182, из них 29 умерли. Тогда же оно получило название «болезнь легионеров». Через год Д. МакДейд и К. Шепард выделили возбудитель из лёгочной ткани одного из умерших больных, получивший название *Legionella pneumophila*. Ретроспективно установлено клиническое и иммунологическое сходство болезни легионеров с другими случаями инфекции, обусловленными различными видами легионелл и зарегистрированными в США (1965, 1968) и Испании (1973). С 1982 г. в практику введён термин «легионеллёз», объединяющий все заболевания, вызванные различными видами легионелл.

Этиология

Возбудители — грамтрицательные аэробные подвижные бактерии рода *Legionella* семейства *Legionellaceae*. В настоящее время известно более 40 видов легионелл; для человека патогенно 22 вида. Наиболее частый возбудитель (более 90%) — *L. pneumophila*. Выделяют 18 сероваров бактерий; чаще всего заболевания вызывают бактерии 1 серовара. *L. pneumophila* культивируют на клеточных средах (куриные эмбрионы, морские свинки). Для роста на искусственных питательных средах бактерии нуждаются в цистеине и железе. Факторы патогенности легионелл включают ЛПС-комплекс (эндотоксин) и сильнодействующий экзотоксин. Возбудитель устойчив во внешней среде: в жидкой среде при температуре 25 °С

может сохраняться 112 дней, при 4 °С — 150 сут. Под действием 1% раствора формалина, 70° этилового спирта, 0,002% раствора фенола погибает за 1 мин, в 3% растворе хлорамина — в течение 10 мин. Колонизируя соединительные узлы, резиновые прокладки резервуаров для воды, бактерии интенсивно размножаются в них.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции. Местом естественного обитания легионелл являются пресноводные водоёмы и почва. Наиболее часто легионеллы выделяют из воды стоячих водоёмов, где они обитают в ассоциациях с фотосинтезирующими сине-зелёными водорослями и водными амёбами. Тёплые места обитания, благоприятные для размножения водорослей, являются экологической нишей для *L. pneumophila*. При 35—40 °С легионеллы интенсивно размножаются в простейших, например амёбах, защищающих бактерии от воздействия высоких концентраций хлора и других дезинфицирующих средств. Высокие адаптивные способности легионелл позволяют им успешно колонизовать системы охлаждения, градирни, компрессорные устройства, душевые установки, плавательные бассейны, декоративные фонтаны, ванные комнаты для бальнеологических процедур, оборудование для респираторной терапии и др. В искусственных сооружениях условия для выживания легионелл могут быть более благоприятными, чем в естественных. Человек не является источником возбудителя инфекции. Даже при тесном общении с больным случаи заражения окружающих не зарегистрированы. Не установлено также выделение возбудителя от каких-либо животных, птиц или членистоногих.

Механизм передачи — аэрозольный, заражение происходит чаще всего при вдыхании водного аэрозоля. Большинство вспышек связано с водными системами охлаждения, технологическими циклами, при функционировании которых образуется мелкодисперсный аэрозоль, содержащий бактерии. Возможен и воздушно-пылевой (почвенный) путь заражения при строительных и земляных работах. Накопившийся в почве, кондиционерах и головках душевых установок возбудитель вдыхается в виде водного или пылевого аэрозоля. В условиях ЛПУ возможен искусственный способ заражения, связанный с лечебными процедурами: вихревыми ваннами, терапией ультразвуковыми дезинтеграторами, интубацией и др.

Естественная восприимчивость высокая. Заболеванию способствуют употребление алкоголя, курение, эндокринные нарушения, хронические заболевания лёгких, иммунодефицита. Длительность постинфекционного иммунитета не известна, однако рецидивы болезни не зарегистрированы.

Основные эпидемиологические признаки. Легионеллёз распространён повсеместно; заболеваемость выше в экономически развитых странах. Чаще возникает среди проживающих в гостиницах, медицинских работников и больных гериатрических и психиатрических стационаров. Показана возможность заражения лиц из групп риска при респираторной терапии или алиментарным путём (через питьевую воду). Вспышки среди населения возникают чаще в летне-осенние месяцы.

Особое значение в последние годы придаётся проблеме «*travel-associated*» легионеллёза, возникающего во время туристических и деловых поездок и диагностируемого, как правило, по возвращении из них. Более 30% случаев спорадического легионеллёза, многочисленные эпидемические случаи в гостиницах, часто с летальными исходами, послужили основой для создания единой международной \

системы эпидемиологического контроля за случаями легионеллёза, связанного с поездками.

Случаи заболеваний, связанные с нозокомиальными вспышками, отмечают в течение всего года. Болеют преимущественно лица пожилого возраста, причём мужчины в 2-3 раза чаще, чем женщины. Известны внутрибольничные вспышки легионеллёза. Удельный вес пневмоний, вызванных легионеллами, составляет 0,5-5%, в то время как острое респираторное заболевание легионеллёзной природы (лихорадка Понтиак) возникает у 95% от общего числа лиц, подвергшихся заражению.

Патогенез

Основные входные ворота инфекции — различные отделы дыхательной системы, включая лёгочную ткань. Избирательное первичное поражение эпителиальных клеток верхних или более глубоких отделов респираторного тракта и лёгких зависит от инфицирующей дозы, размеров частиц аэрозолей, особенностей внешнего дыхания. Кроме того, возбудитель может проникать в организм человека, находясь внутри клеток различных простейших (амёб и др.), а также при проведении медицинских манипуляций и хирургических вмешательств у иммуносупрессивных лиц. В известной степени характер входных ворот определяет форму и тяжесть инфекционного процесса.

В ходе развития воспалительной реакции бактерии поглощают фагоциты. В зависимости от их функционального состояния, в том числе завершенности фагоцитоза, бактерии либо разрушаются, либо длительно сохраняются в фагоцитах, обуславливая затяжное течение инфекции с рецидивами. Также показана способность бактерий размножаться в фагоцитах, приводя к их гибели и быстрому прогрессированию патологического процесса. Существует мнение, что при высокой активности альвеолярных макрофагов заболевание развивается не в виде тяжёлой пневмонии, а в более доброкачественно протекающих формах, таких как лихорадка Понтиак или острый легионеллёзный бронхит. Отсутствие рецепторов, позволяющих легионеллам «закрепиться» в клетках слизистой оболочки респираторного тракта, объясняет отсутствие контагиозности при легионеллёзе. Распространение возбудителя с током крови по различным органам и системам приводит к развитию нарушений микроциркуляции вплоть до дистресс-синдрома, воспалительного процесса с геморрагическим компонентом, формированием лимфоплазмочитарных инфильтратов и некрозов. Эти реакции связаны с воздействием определённых факторов бактерий (цитотоксин, цитолизин, фенилаланинаминопептидаза). Они обуславливают токсическое поражение клеток, гидролиз белков (в том числе иммуноглобулинов) и аминокислот, пептидов и α -антитрипсина, гемолиз эритроцитов, развитие геморрагических и некротических процессов. Особенно часто поражаются лёгкие, почки, печень, костный мозг. При выраженной бактериемии иногда заболевание может протекать по септическому типу с развитием септического эндокардита, перикардита и вторичных гнойных очагов.

Высвобождение ЛПС-комплекса (эндотоксина) после гибели бактерий и прогрессирующая эндотоксинемия обуславливают клинические проявления интоксикации вплоть до токсической энцефалопатии и ИТШ. С воздействием токсических факторов связывают возможность угнетения процессов кроветворения в костном мозге, некроза печёночных клеток, эпителия почечных канальцев, что наряду с микроциркуляторными нарушениями в почках ведёт к развитию ОПН.

Клиническая картина

Инкубационный период. При различных клинических формах заболевания варьирует от 2 до 10 дней, в среднем составляя 4–7 сут.

Наиболее часто клинически легионеллёз диагностируют как **тяжёлые пневмонии** (собственно «болезнь легионеров»). В первые дни заболевания у части больных можно наблюдать продромальные явления в виде головной боли, слабости, снижения аппетита, возможно развитие диареи. При остром начале болезни быстро повышается температура до 39–40 °С, нарастают признаки тяжёлой интоксикации. Больные жалуются на озноб, головную боль, боли в мышцах и суставах, выраженную потливость. Развиваются общая слабость, адинамия. Появляются признаки токсического поражения ЦНС: эмоциональная лабильность, заторможенность, обмороки, галлюцинации, потеря сознания и бред. Иногда наблюдают атаксию, дизартрию, нистагм, паралич глазодвигательных мышц. К середине недели возникает кашель, сначала сухой, затем со скудной слизисто-гноющей, а у части больных с кровянистой мокротой. Развиваются одышка, сильные боли в груди, особенно при сопутствующем фибринозном плеврите. В лёгких выявляют притупление перкуторного звука, участки ослабленного дыхания, большое количество сухих и влажных мелкопузырчатых хрипов. Почти у половины больных выслушивают шум трения плевры. На рентгенограмме определяют очаговые инфильтраты разнообразной локализации; впоследствии они сливаются и образуют обширные очаги затемнения по типу долевой, а довольно часто односторонней субтотальной и даже тотальной пневмонии.

Течение пневмонии бурное, трудно поддающееся терапии. Заболевание могут осложнить развитие абсцессов, экссудативных плевритов, ИТШ. Часто несмотря на проводимое лечение прогрессирует дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, требующая перевода больных на ИВЛ.

Поражения сердечно-сосудистой системы проявляются гипотонией, относительной брадикардией, сменяющейся тахикардией. Довольно часто (около 30% случаев) возникают продолжительная диарея с болями в животе и урчанием кишечника, гепатиты с желтухой и изменениями биохимических показателей крови. Возможны нарушения функции почек вплоть до почечной недостаточности, сохраняющейся впоследствии месяцами. При выздоровлении астенический синдром (слабость, головокружение, снижение памяти, раздражительность), рентгенологически определяемые инфильтраты в лёгких и плевральные изменения сохраняются в течение многих недель.

Острый альвеолит. Характерно появление с первых дней болезни сухого кашля на фоне высокой лихорадки и других проявлений интоксикации (головная боль, миалгии и т.д.). В дальнейшем кашель становится влажным с отхождением слизистой или слизисто-гноющей мокроты, нарастает одышка. В лёгких при аускультации с обеих сторон выслушивают обильную диффузную, длительно сохраняющуюся крепитацию. Процесс проходит с пропотеванием в альвеолы эритроцитов, фибрина, отёком альвеолярных перегородок. В некоторых случаях заболевание приобретает затяжное прогрессирующее течение с развитием фиброза.

Острое респираторное заболевание (лихорадка Понтиак). Легионеллёзная инфекция, протекающая без лёгочных поражений. На фоне температуры, быстро повышающейся до 38–40 °С, появляются озноб, головная боль, диффузные миалгии. Развивается респираторный синдром в виде ринитов, трахеобронхитов и бронхитов; нередко он сочетается с болями в животе и рвотой. Часто выявляют

неврологические нарушения: головокружение, бессонницу, расстройства сознания и координации различной степени. Течение болезни благоприятное, длительность основных клинических проявлений составляет в среднем несколько дней; остаточный астеновегетативный синдром сохраняется значительно дольше.

Острое лихорадочное заболевание с экзантемой (лихорадка Форта Брэгг). Более редкая форма легионеллёза. На фоне умеренных общетоксических и респираторных явлений (чаще в виде бронхита) возникает экзантема крупнопятнистого, кореподобного, скарлатиноподобного или петехиального характера. Элементы сыпи не имеют определённой характерной локализации, после их исчезновения шелушение кожи, как правило, не наблюдают.

В значительно более редких случаях заболевание может протекать в других формах: от субклинической до тяжёлых генерализованных форм с полиорганными поражениями и сепсиса.

Дифференциальная диагностика

Легионеллёзы следует отличать от пневмоний различной этиологии — стафилококковой, пневмококковой, микоплазменной, клебсиеллёзной, вызванной синегнойной палочкой и др., а также от ОРВИ, Ку-лихорадки, орнитоза и других заболеваний с поражением лёгких. Пневмонию легионеллёзной этиологии отличают выраженная интоксикация с развитием токсической энцефалопатии, обширный характер поражения лёгких, склонность к осложнениям (дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности, гепатитам, нарушениям функции почек).

Лабораторная диагностика

В гемограмме выявляют лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, значительное повышение СОЭ (более 60 мм/ч).

Выделение возбудителя из крови, мокроты, плевральной жидкости, промывных вод бронхов сложно и на практике применяется редко, хотя бактериологический метод является наиболее точным подтверждением этиологии легионеллёзной инфекции. Бактерии можно выделить посевом исследуемого материала на специальные питательные среды либо после заражения лабораторных животных (морских свинок). Более доступна индикация Аг легионелл в исследуемом материале методами РИФ и ИФА.

В широкой практике распространены методы определения АТ в реакциях микроагглютинации и РНИФ. Диагностически значимыми их результатами считают 4-кратное нарастание титров АТ в парных сыворотках или диагностический титр 1:128 и выше при однократном исследовании. Иммуноферментный метод позволяет выявлять растворимый Аг легионелл в моче в острый период заболевания (3—10-й день болезни). Метод разработан только для выявления Аг первой серогруппы *L. pneumophila*. ПЦР применяют для исследования материала нижней части респираторного тракта в острую фазу заболевания. Специфичность метода 95—99%, чувствительность 80—85%.

Осложнения

Наиболее грозное осложнение — ИТШ, возникающий при легионеллёзной пневмонии. По данным ВОЗ, в этих случаях частота летальных исходов заболевания достигает 20%.

Лечение

Основа этиотропной терапии легионеллёза — применение макролидов. В частности, эритромицин назначают внутрь в дозе 2–4 г/сут, в тяжёлых случаях вводят внутривенно капельно (эритромицин фосфат по 1 г/сут, максимально до 2–3 г/сут). При отсутствии или малой выраженности клинического эффекта антибиотикотерапию дополняют назначением рифампицина в дозе 0,6–1,2 г/сут. Курс лечения составляет 2–3 нед. Хороший клинический эффект также даёт назначение фторхинолонов (пefлоксацин).

Патогенетическое лечение, направленное на борьбу с интоксикацией, кровотечениями, развитием дыхательной и почечной недостаточности, шокowymi состояниями, проводят по общепринятым правилам. Необходима оксигенотерапия, довольно часто применяют ИВЛ.

Эпидемиологический надзор

Включает контроль за санитарно-гигиеническим состоянием систем кондиционирования и охлаждения воды, душевых установок, аппаратов ИВЛ и др. Особое значение имеют своевременное обнаружение водного резервуара возбудителя и проведение дезинфекции.

Профилактические мероприятия

Проводят контроль за работой системы кондиционирования, качеством воды, используемой для лечебных и гигиенических процедур, и вентиляционной системой. Профилактические мероприятия направлены на снижение концентрации или элиминацию возбудителя в водных системах. Основные способы дезинфекции — термический (прогрев воды при температуре не ниже 80 °С) и химический (применение хлора). Эти методы или их сочетание применяют в зависимости от типа водного объекта, подлежащего дезинфекции. На промышленных предприятиях, электростанциях, в больницах и гостиницах замкнутые водные системы необходимо чистить и промывать не реже 2 раз в год. При обнаружении в системах легионелл ежеквартально проводят дезинфекционные мероприятия с последующим обязательным бактериологическим исследованием воды. На смену хлорированию и термообработке, часто негативно действующих на эксплуатацию водных систем и приборов, активно внедряют дезинфектанты, не содержащие хлора, ультрафиолетовое облучение или приспособления, обогащающие воду ионами серебра и меди. Средства специфической профилактики легионеллёза не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Проводят выявление больных среди лиц, находившихся в условиях, сходных с таковыми при заражении легионеллами. Госпитализацию больных проводят только по клиническим показаниям. Диспансерное наблюдение за переболевшими не регламентировано. В связи с тем, что нет достоверных данных о возможности передачи легионелл от человека к человеку, разобщение и экстренную профилактику контактных лиц не проводят. Дезинфекцию в очаге не проводят.

6.1. ПРОТОЗООЗЫ

Общая характеристика

По сложившейся практике к паразитарным болезням относят протозоозы, вызываемые патогенными простейшими (амебиаз, токсоплазмоз, малярия и др.), и гельминтозы, называемые также глистными инвазиями. На протяжении многих лет все проблемы паразитарных болезней в России ассоциировали с малярией, чему имелись объективные причины. По массовости распространения, выраженности воздействия на здоровье населения, тяжести социальных последствий малярия в первой половине XX века для большинства регионов страны являлась одним из серьёзных препятствий экономического развития.

По оценкам ВОЗ, каждый четвёртый житель Земли поражён кишечными паразитами. К сожалению, официальные данные не позволяют чётко судить о размере проблемы в Российской Федерации. По экспертным оценкам, истинное число больных паразитарными болезнями в стране превышает 20 млн человек.

Особенность большинства паразитарных болезней — длительное, многолетнее присутствие возбудителя в организме больного (при отсутствии специфического лечения), что определяется продолжительностью жизни многих гельминтов или частыми повторными заражениями. Многолетнее хроническое течение многих паразитарных болезней вызывает задержку физического и психического развития детей, ухудшение успеваемости школьников, снижает трудоспособность и социальную активность взрослого населения.

Для паразитарных болезней характерна высокая частота различных специфических клинических проявлений, часто не ассоциированных с присутствием паразитов и недостаточно известных врачам в качестве симптомов паразитарного заболевания. В результате гематогенного заноса яиц кишечных трематод развиваются миокардит и хроническая сердечная недостаточность. Кроме прямого патологического воздействия широкая поражённость на-

селения паразитами приводит к более частому возникновению и более тяжёлому течению у инвазированных других заболеваний. У больных описторхозом значительно чаще формируется хроническое брюшнотифозное носительство, увеличивается риск возникновения рака печени, поджелудочной железы и жёлчных протоков. Наиболее общим патологическим воздействием практически всех возбудителей паразитарных болезней человека являются аллергизация и подавление иммунологической реактивности организма. Аллергизация при лямблиозе и кишечных гельминтозах поддерживает или инициирует хронические аллергические дерматозы (нейродермиты, экземы), атопическую бронхиальную астму. Установлено, что паразитарные болезни приводят к развитию разнообразных форм приобретённого иммунодефицита, связанных с полным подавлением ответа Т-системы иммунитета на любые Аг (включая Аг паразитов) и поликлональной активацией В-системы (малярия, висцеральный лейшманиоз, эхинококкозы, трихинеллёз и др.) или менее выраженными дефектами клеточных и гуморальных иммунных реакций. Наличие гельминтоза снижает эффективность вакцинопрофилактики. Некоторые тяжёлые паразитозы (эхинококкозы) вызывают хронические поражения иммунной системы. В развивающихся странах высокую смертность детей от обычных вирусных и бактериальных инфекций связывают с наличием вторичных паразитарных иммунодефицитов и распространённой в этих странах белковой недостаточностью. Распространённые кишечные паразитозы даже без выраженных клинических проявлений могут приводить к развитию вторичных иммунодефицитных состояний, усугубляя неблагоприятную ситуацию по кишечным бактериозам и вирусным респираторным заболеваниям. Многочисленные научные наблюдения свидетельствуют, что на фоне кишечных паразитозов в 2-5 раз чаще возникают острые кишечные заболевания. Помимо косвенного участия в возникновении острых кишечных бактериальных инфекций многие паразиты являются причиной острых и хронических диарей. Кишечные простейшие (лямблии, криптоспоридии, изоспоры и микроспоридии) вызывают острую водянистую диарею. Нередко острые кишечные заболевания, вызванные указанными одноклеточными паразитами, возникают у путешественников и туристов. Принято считать, что от 5 до 35% всех диарей в мире, связанных с путешествиями, вызывают кишечные простейшие.

У здоровых лиц диареи протозойной природы обычно непродолжительны (от нескольких дней до 2 нед) и заканчиваются самопроизвольным выздоровлением. Однако у лиц с иммунодефицитами, особенно у больных СПИДом, диареи, вызванные вышеперечисленными возбудителями, могут продолжаться несколько месяцев и даже более года, сопровождаться выраженной потерей массы тела, нарушениями кишечного всасывания и приводить к гибели пациентов.

Среди всех регистрируемых в России паразитарных заболеваний человека наиболее распространены кишечные гельминтозы.

Амебиаз [*amoebiasis*]

Амебиаз (амёбная дизентерия, амебизм) — протозойное антропонозное заболевание, проявляющееся в инвазивной кишечной форме с язвенным поражением толстой кишки и внекишечной форме с развитием абсцессов в различных органах и системах.

Краткие исторические сведения

Возбудитель открыл Ф.А. Лёш (1875). В 1883 г. Р. Кох выделил амёбу из испражнений больных и органов умерших людей. Как самостоятельную нозологическую форму заболевание впервые под названием амёбной дизентерии описали У.Т. Каунсильмен и Ф. Лёффлер (1891). Ф. Шаудинн (1903) детально описал дизентерийную амёбу и назвал её *Entamoeba histolytica*.

Этиология

Возбудитель — простейшее *Entamoeba histolytica* рода *Entamoeba* класса *Sarcodina*. Существует в виде цист и вегетативных форм — предцистной, просветной, большой вегетативной и тканевой. Зрелые цисты четырёхъядерные, вегетативные формы имеют одно ядро. Различают патогенные и непатогенные штаммы. В последнее время непатогенные штаммы, морфологически неотличимые от патогенных амёб, выделены в отдельный вид *E. dispar*. Просветная форма размером 10—20 мкм обитает в просвете толстой кишки, не причиняя вреда хозяину. Предцистная форма отличается от просветной малой подвижностью и гомогенностью цитоплазмы. По мере продвижения амёб по толстой кишке происходит инцистирование. Вегетативные формы вне организма человека быстро погибают, тогда как цисты во внешней среде достаточно устойчивы: в испражнениях они могут сохраняться до 4 нед, в воде — до 8 мес, что имеет существенное эпидемиологическое значение. Высушивание на них действует губительно.

Эпидемиология

Резервуар и источник инвазии — человек, больной острой или хронической формой амебиаза, реконвалесцент и цистоноситель. В эндемических очагах носительство распространено, оно может быть продолжительным и длиться несколько лет.

Механизм передачи — фекально-оральный, **путь передачи** — обычно водный. Возможны пищевой, а также бытовой пути передачи через загрязнённые цистами руки.

Естественная восприимчивость людей высокая, индекс контагиозности составляет 20%. Перенесённое заболевание оставляет относительный и кратковременный иммунитет.

Основные эпидемиологические признаки. Амебиаз широко распространён во многих странах, особенно в тропических и субтропических регионах. В некоторых из них поражённость населения амёбами достигает 50—80%. По данным ВОЗ, амебиаз является причиной около 100 000 смертей в год в мире, что ставит его по уровню смертности среди паразитарных заболеваний на второе место после малярии. В некоторых странах к группам риска относят гомосексуалистов, пациентов психиатрических лечебных учреждений. Чаще заболевают лица среднего возраста, среди детей до 5 лет заболевание встречаются редко. Преобладают бессимптомные формы. Абсцессы печени возникают, как правило, среди мужчин. Возможны водные вспышки. В летний период заболеваемость выше, чем в другие периоды года.

Патогенез

Заражение человека происходит при заглатывании цист, преодолевающих без существенных изменений кислотный барьер желудка. Цисты и образующиеся из них в тонкой кишке предцистные и просветные формы не причиняют вреда хозяину. В толстой кишке (слепая кишка, восходящий отдел) возбудители задерживаются, чему способствует стаз кала в этих отделах, и активно размножаются. Просветная форма трансформируется в большую вегетативную, механизмы этих метаморфоз окончательно не изучены. Большая вегетативная форма обладает подвижностью и наличием ряда протеолитических ферментов, благодаря чему она внедряется в стенку кишки. Установлена способность активации апоптоза эпителиоцитов токсинами паразитов. Повреждение слизистой оболочки и более глубоких слоев кишечной стенки происходит прежде всего в слепой, восходящей и поперечно-ободочной кишке. При более тяжёлом течении болезни патологический процесс может приобретать характер панколита. Морфологически выражается разрушением эпителия, нарушениями микроциркуляции, некрозом тканей и образованием глубоких язв.

Разложение некротизированных участков кишки с выделением в кровь биологически активных веществ лежит в основе развития слабой или умеренной интоксикации. Разрастание грануляционной ткани в кишечной стенке может привести к её утолщению и уплотнению, а в ряде случаев — к образованию так называемых амёбом, сужению и обтурации просвета кишки. Формирование глубоких язв несёт в себе угрозу перфорации кишки с развитием перитонита и последующего спаечного процесса.

Гематогенное диссеминирование амёб по системам портальной и нижней полой вен приводит к развитию внекишечного амёбиаза, проявляющегося в виде образования абсцессов или язвенных поражений внутренних органов. Абсцессы чаще всего локализуются в правой доле печени, более редко в нижней и средней долях правого лёгкого, ещё реже — в головном мозге, почках, поджелудочной железе. В органах можно обнаружить тканевую форму дизентерийной амёбы. Прорыв поддиафрагмального абсцесса печени может привести к гнойному расплавлению диафрагмы и последующему развитию гнойного плеврита. Выделение возбудителей с жидкими испражнениями и загрязнение ими кожных покровов провоцируют развитие поражений кожи.

Основные иммунные реакции при амёбиазе проявляются выработкой гуморальных АТ, сохраняющихся в организме реконвалесцента до года и более, а также активностью макрофагов.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от 1 нед до 2—3 мес.

Кишечный амёбиаз. В большинстве случаев (до 90%) протекает бессимптомно или проявляется лишь дискомфортом в животе и слабо выраженной диареей. В лёгких случаях заболевания характерны чередование кратковременных периодов диареи с запорами, метеоризм, периодические схваткообразные боли в животе. Без лечения такое состояние может продолжаться от нескольких дней до нескольких недель. Самочувствие больных остаётся удовлетворительным, температура не повышается.

При выраженной клинической симптоматике в первые дни заболевания наблюдают умеренные проявления диареи. Стул каловый, обильный, частота дефекаций не превышает 3–5 раз в день. Возникают боли в животе; вначале они имеют локализованный характер соответственно проекции слепой кишки и восходящего отдела толстой кишки. Небольшая общая слабость постепенно прогрессирует, снижается аппетит, менее чем в половине случаев появляется субфебрилитет. В дальнейшем на протяжении 7–10 дней число ежедневных дефекаций нарастает, эпизоды оформленного стула или запоров становятся реже и короче, объём испражнений уменьшается, они приобретают стекловидный, слизистый характер, иногда с примесью крови. Возможно вовлечение в процесс аппендикса, клинически проявляющееся аппендикулярной коликой.

При одновременном поражении начальных и дистальных отделов толстой кишки возможны тенезмы; в редких случаях испражнения становятся слизисто-кровянистыми («малиновое желе»).

В зависимости от преимущественной локализации патологических изменений в толстой кишке при осмотре больных отмечают метеоризм, при пальпации определяют болезненность в илеоцекальной области, по ходу восходящего и других отделов толстой кишки, утолщение слепой кишки. Сигмовидная кишка может пальпироваться в виде болезненного воспалительного тяжа. Печень и селезёнка не увеличены.

При проксимальном колите (поражение слепой и восходящей кишки) колоноскопия выявляет лишь катаральные изменения слизистой оболочки. При преимущественном поражении дистальных отделов толстой кишки или при панколите слизистая оболочка сигмовидной и прямой кишки отёчна; обнаруживают очаговую гиперемию, эрозии и язвы, в просвете кишки много слизи.

При отсутствии лечения заболевание приобретает *хроническое течение* по двум вариантам — рецидивирующему и непрерывному. В период ремиссии больные чувствуют себя удовлетворительно. При непрерывном течении заболевания больной прогрессивно теряет массу тела из-за дефицита белков и витаминов (в тяжёлых случаях вплоть до кахексии), развиваются нарастающая слабость, анемия, трофические нарушения, безбелковые отёки.

У детей раннего возраста, беременных и кормящих, а также у ослабленных лиц может развиваться *молниеносная форма* кишечного амёбиоза с обширными язвенными поражениями толстой кишки, выраженными общетоксическими реакциями и болями в животе. Эту форму встречают редко, без лечения возможен летальный исход.

Внекишечный амёбиоз. Проявляется формированием абсцессов печени, реже лёгких, головного мозга и других органов.

Абсцесс печени обычно развивается через 1–3 мес после проявлений кишечного амёбиоза, иногда через несколько месяцев или даже лет. Однако он может развиваться даже после лёгкого течения заболевания, оставшегося невыявленным у преобладающего большинства больных, а в 6–10% случаев формируется без предшествовавших поражений толстой кишки. Заболевание начинается остро, с подъёма температуры до высоких цифр, болей в правом подреберье. Лихорадка может быть гектической, ремиттирующей, постоянной или неправильной, сопровождается ознобами и выраженным ночным потоотделением. Боли усиливаются при кашле и движении, из-за чего нередко больные поддерживают руками печень при ходьбе. Однако следует иметь в виду, что при глубоком внутripечёночном расположении абсцесса боли могут отсутствовать. Желтуха не характерна для абсцессов печени и наблюдается редко.

При осмотре обнаруживают снижение тургора кожи, увеличенную и болезненную печень, пастозность подкожной клетчатки в нижних отделах грудной клетки справа. Возможны лёгочные поражения в виде базальной правосторонней пневмонии или плеврита. Рентгенологически выявляют высокое стояние диафрагмы с ограничением подвижности её правого купола.

Абсцесс лёгкого проявляется субфебрилитетом с периодическими подъёмами температуры до высоких цифр, болями в груди, кашлем, соответствующими изменениями на рентгенограмме лёгких. Возможны кровохарканье, отхождение большого количества тёмно-коричневой мокроты при прорыве абсцесса в бронх. На рентгенограмме обнаруживают полость в лёгком с горизонтальным уровнем жидкости.

Абсцессы мозга возникают редко. Их отличают сильная головная боль, тошнота и рвота, развитие неврологической симптоматики, соответствующей локализации абсцесса. Температура тела остаётся нормальной или повышается до субфебрильных цифр.

В очень редких случаях возможно развитие **острого амёбного перипортального гепатита** с гепатомегалией, лихорадкой, болями в печени, лейкоцитозом. Как казуистические случаи описаны специфическая **амёбная плевропневмония**, воспалительно-язвенные **поражения органов мочеполовой системы**.

Кожный амебиаз поражает промежность, ягодицы, перианальную область, где развиваются эрозии и глубокие малоблезненные язвы.

Дифференциальный диагноз

Амебиаз следует отличать от других протозойных поражений ЖКТ, кишечного шистосомоза, трихоцефалёза, шигеллёза, новообразований в толстой кишке, неспецифического язвенного колита, псевдомембранозного колита, кампилобактериоза, иерсиниозов, болезни Крона.

При амёбном абсцессе печени, кроме того, необходимо исключить эхинококкоз, висцеральный лейшманиоз, а в случаях абсцесса лёгких — абсцедирующую пневмонию и туберкулёз.

Для клинического выделения амебиоза из группы кишечных инфекций и инвазий следует учитывать основные опорные симптомы заболевания: постепенное прогрессирование диареи с нарастанием суточного числа дефекаций и изменением характера испражнений (сначала каловые, затем скудные, стекловидные, часто с примесью крови), болезненность и спазм толстой кишки при пальпации, прогрессирующую потерю массы тела.

Лабораторная диагностика

В гемограмме больных можно обнаружить анемию, эозинофилию, моноцитоз и лимфоцитоз, увеличение СОЭ. Паразитоскопическая диагностика сведена к обнаружению вегетативных форм амёб в нескольких нативных мазках тёплых испражнений, взятых *ex tempore*. При невозможности проведения срочного исследования испражнения можно сохранять в консервантах — 10% растворе формалина или поливинилового спирта. Выявление большой вегетативной формы подтверждает диагноз кишечного амебиоза, нахождение лишь просветной, предцистной форм и цист может иметь место и при амёбном носительстве. Тканевую форму чаще можно найти в материале, взятом из поражённых органов при вне-

кишечном амебиазе (мокрота, содержимое абсцессов и т.п.); в испражнениях в большинстве случаев обнаружить амёб не удаётся.

При внекишечных формах амебиаза основу лабораторной диагностики составляют серологические исследования — РНГА, ИФА, РИФ и др., дающие положительные результаты в среднем в 80% случаев. Эти тесты мало пригодны в эндемическом очаге, поскольку, как уже указывалось выше, после выздоровления от амебиаза в течение года и более можно определять «следовые» АТ. Также применяют и инструментальные методы диагностики — рентгенографию, УЗИ, компьютерную томографию. В последние годы в лабораторную практику внедряют ПЦР, определяющую Аг амёб в исследуемом материале.

Используют также *инструментальные методы диагностики*: колоноскопию, рентгенографию, УЗИ, компьютерную томографию.

Осложнения

При кишечном амебиазе возможно развитие нагноения амёбного инфильтрата (амебомы) в стенке кишки с усилением болей в животе, высокой лихорадкой, напряжением мышц брюшного пресса. Амёбный инфильтрат, суживающий просвет кишки, способен привести к обтурационной непроходимости. Заболевания также могут осложнить амёбный аппендицит, перфорация стенки кишки, перитонит с последующим развитием спаек. Ещё более многочисленны осложнения внекишечного амебиаза: гнойные перитонит и плеврит, эмпиема лёгких, пневмоторакс, перикардит, формирование свищей и др.

Лечение

Обычно проводят в амбулаторных условиях; в тяжёлых случаях и при внекишечных поражениях больных госпитализируют. Необходимость постельного режима определяют тяжесть заболевания и локализация поражений. Назначение диеты избирательное, в зависимости от переносимости продуктов питания. Необходимо контролировать и поддерживать баланс электролитов.

При обнаружении неинвазивных форм амёб и бессимптомном течении назначают дилоксанида фуоат по 500 мг 3 раза в день курсом на 10 сут или дийодогидроксихин (йодохинол) по 650 мг 3 раза в день курсом 20 сут (детям препарат назначают из расчёта 40 мг/кг/сут в 3 приёма). Также можно назначать паромомицин по 25—30 мг/кг/сут в 3 приёма курсом 7 дней.

При кишечном амебиазе с клиническими проявлениями, подтверждённом выделением инвазивных форм амёб, показан метронидазол (флагил, трихопол, клион) по 750 мг 3 раза в день курсом 5—10 сут (детям 40 мг/кг/сут в 3 приёма). Вслед за этим назначают 20-дневный курс йодохинола или 5—10-суточный курс дилоксанида фуоата по 500 мг 3 раза в день (детям по 20 мг/кг/сут в 3 приёма) для полного освобождения от просветных форм. Для более быстрого купирования колитического синдрома, элиминации амёб и ускорения репарации слизистой оболочки кишечника одновременно с метронидазолом желательнее назначить энтеросидив (по 2 таблетки 3 раза в день курсом 10 сут).

При обнаружении неинвазивных форм амёб также можно назначить метронидазол, при клинически выраженном кишечном амебиазе — тинидазол (фазижин) по 600 мг 2 раза в день курсом 5 сут, орнидазол (тиберал) по 500 мг 2 раза в день курсом 5—10 сут.

Одновременно с назначением специфических амебицидных препаратов можно применять тетрациклины (доксциклин по 100 мг/сут).

При внекишечном амебиазе рекомендуют сочетать вышеуказанный курс метронидазола с назначением хлорохина фосфата по 600 мг/сут основания (в 2 приёма) в первые 2 дня, затем курсом до 3 нед по 300 мг/сут. Одновременно можно назначить антибиотики широкого спектра. В последние годы при амёбном абсцессе печени отмечают эффективность трансумбиликального введения амебицидных препаратов. От назначения эметина и дегидроэметина, ранее широко применявшихся в лечении амебиаза, всё чаще отказываются в связи с их токсичностью и отсутствием преимуществ перед вышеуказанными медикаментозными средствами.

Амёбные абсцессы, не поддающиеся консервативной терапии (как правило, диаметром более 2 см), и гнойные осложнения амебиаза требуют комплексного лечения хирургическими методами с применением специфических противоамёбных средств.

Эпидемиологический надзор

Мероприятия аналогичны проводимым при других кишечных инфекциях (инвазиях).

Профилактические мероприятия

Как и при других кишечных инфекциях, основу профилактики составляют общие санитарные мероприятия, направленные на рациональную очистку, канализацию населённых мест и повышение санитарной грамотности населения. Обследуют работников пищевых и приравненных к ним предприятий на наличие цист амёб и при обнаружении их проводят химиосанацию ятреном (0,5 г 2-3 раза в день курсом 7 сут). Меры специфической профилактики не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных осуществляют по клиническим показаниям. При стационарном лечении реконвалесцентов выписывают после клинического выздоровления с отрицательными результатами шести паразитологических исследований фекалий, взятых с интервалами в 1–2 дня. Диспансерное наблюдение за переболевшим проводят в течение 12 мес. Носителей не допускают к работе на пищевых предприятиях. Испражнения больных подвергают дезинфекции (5% раствор лизола), бельё замачивают в 3% растворе лизола.

Среди лиц, общавшихся с больным, выявляют бессимптомных носителей и осуществляют их амбулаторное лечение. Разобщение не проводят. Среди контактных химиопрофилактику не проводят.

Балантидиаэ *[balantidiasis]*

Балантидиаэ (инфузорная дизентерия) — острое зоонозное протозойное заболевание, характеризующееся язвенным поражением толстой кишки.

Кроткие исторические сведения

Впервые описание возбудителя, клиники и патологоанатомической картины заболевания у человека сделал П. Мальмстен (1857). Через несколько лет балантидии выделены у свиней. В 1910 г. установлен факт внутриклеточного паразитирования балантидиев (Н.С. Соловьёв), и заболевание выделено в самостоятельную нозологическую форму.

Этиология

Возбудитель — инфузория *Balantidium coli* рода *Balantidium* отряда *Trichostomatida* класса *Infusoria*. Микроорганизм существует в виде вегетативных и цистных форм. Во внешней среде вегетативные формы сохраняют жизнеспособность несколько часов, цисты — 3–4 нед. Высыхание губительно действует на обе формы.

Эпидемиология

Резервуар и источник инвазии — свиньи. Иногда балантидии колонизируют кишечник крыс, собак, обезьян, а также человека, которые могут быть дополнительными источниками инфекции. Период контагиозное™ может продолжаться в течение длительного времени (всей жизни у свиней).

Механизм передачи — фекально-оральный. Возбудитель попадает в ЖКТ человека в виде цист, иногда вегетативных форм, чаще с загрязнённой водой, а также с фруктами и овощами.

Естественная восприимчивость людей, по-видимому, невысокая.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание регистрируют относительно редко, однако инвазированность населения может быть довольно высокой. Так, в сельских районах инвазированы балантидиями 4–5% населения. Особенно часто инфицируются лица, контактирующие со свиньями — естественными резервуарами возбудителя. В очагах инфекции заражение может происходить контактно-бытовым путём. Заболеваемость, как правило, отмечают на спорадическом уровне.

Патогенез

Заражение человека происходит при заглатывании цист *B. coli*. В восходящих отделах толстой кишки (преимущественно в слепой кишке) цисты прорастают в вегетативные формы, размножаются и внедряются в слизистую оболочку благодаря способности синтезировать гиалуронидазу. При прогрессировании инвазии поражаются сигмовидная и прямая кишки. В местах внедрения паразитов развиваются гиперемия, отёк подслизистого слоя, образуется инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов и нейтрофилов. Затем формируются эрозии, развивается некроз, и образуются язвы, имеющие неправильные очертания, неровное дно, покрытое гнойным содержимым с примесью крови. Язвы располагаются вдоль складок слизистой оболочки; вокруг язв слизистая оболочка отёчна и гиперемирована.

Всасывание в кровь токсичных продуктов, образующихся при воспалительной реакции и распаде тканей, обуславливает развитие синдрома интоксикации. Язвенный процесс, часто захватывающий аппендикс, приводит к проявлениям

клиники аппендицита. В редких случаях возможны повреждения печени, тонкой кишки и миокарда.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от нескольких дней до 3 нед. Выделяют *субклиническую, острую и хроническую формы* заболевания, а также *бессимптомное носительство* (в очагах инвазии).

Субклиническая форма. Протекает бессимптомно, проявления интоксикации и дисфункции кишечника отсутствуют. Диагноз возможен только после проведения эндоскопических исследований, выявляющих специфическое поражение толстой кишки, и выделения возбудителя.

Острая форма. Протекает с явлениями интоксикации различной степени выраженности: повышением температуры от субфебрильных до высоких цифр, головной болью, прогрессирующей общей слабостью, тошнотой и рвотой. Лихорадочная реакция имеет неправильный характер. Возникают сильные боли в животе и диарея. Стул может быть многократным, жидким и обильным, зеленоватого цвета с гнилостным запахом. В испражнениях часто обнаруживают примеси крови и гноя. При выраженной диарее у больных быстро снижается масса тела. Острая форма продолжается около 2 мес.

Хроническая форма. Развивается при отсутствии своевременного и полноценного лечения. Её отличает вялое течение при слабой выраженности признаков интоксикации; кишечные расстройства выступают на первый план.

Больные жалуются на постоянные длительные боли в животе, вздутие живота, диарею. При пальпации определяют болезненность по ходу толстой кишки, более выраженную в области слепой и сигмовидной кишок.

Хроническая форма может протекать по рецидивирующему или непрерывному варианту. Рецидивирующее течение характеризуется сменой периодов обострений по несколько недель и ремиссий длительностью до нескольких месяцев. Непрерывное течение отличают постоянные умеренно выраженные токсические проявления и кишечные расстройства. При отсутствии лечения они могут продолжаться годами. При длительном течении заболевания развиваются кахексия, анемия.

Дифференциальная диагностика

Балантидиаз следует отличать от шигеллёза, амёбиоза, кишечного дисбактериоза, неспецифического язвенного колита. Клиническая дифференциальная диагностика сложна. При острой форме балантидиаза следует учитывать неправильный характер температурной реакции, интенсивные боли в животе, жидкий, обильный, многократный стул с гнилостным запахом и зеленоватым оттенком, с частыми примесями крови и гноя, снижение массы тела больного. Окончательный диагноз балантидиаза базируется на обнаружении вегетативных форм возбудителя в фекалиях.

Лабораторная диагностика

Основу составляют паразитологические исследования. Вегетативные формы *V. coli* можно обнаружить в фекалиях, биоптатах краёв язв или в их отделяемом. Для сохранения живых подвижных вегетативных форм анализ проводят не поз-

же, чем через 20 мин после взятия материала. В неясных случаях прибегают к эндоскопическому исследованию (обнаружение язв в кишечнике).

Осложнения

Своевременное полноценное лечение обеспечивает благоприятный прогноз балантидиаза. Длительно нераспознанные формы болезни могут приводить к кахексии, анемии. При язвенном поражении червеобразного отростка развивается острый гнойный и некротический аппендицит. Реже возможны кишечное кровотечение и перфорация толстой кишки.

Лечение

Эффективный препарат для лечения балантидиаза — мономицин. Проводят два (при тяжёлом течении — три) 5-дневных курса лечения с интервалами 5—6 сут. Препарат назначают внутрь по 250 тыс. ЕД 4 раза в день. В случаях тяжёлого течения при проведении третьего курса лечения мономицин сочетают с окситетрациклином по 0,25 г 4 раза в день. Одновременно проводят активную дезинтоксикационную терапию, назначают общеукрепляющие средства.

Также применяют паромомицин по 25—30 мг/кг/сут в 3 приёма курсом 7—10 дней. Возможно назначение антибиотиков тетрациклинаового ряда, ампициллина, метронидазола в средних терапевтических дозах.

Эпидемиологический надзор

Аналогичен таковому при других кишечных инфекциях.

Профилактические мероприятия

Направлены на защиту от загрязнения водоёмов и почвы фекалиями свиней, соблюдение правил личной гигиены, особенно у работающих на свинофермах. Носителей балантидиев не допускают к работе в системе общественного питания. Меры иммунопрофилактики не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больные подлежат госпитализации и лечению. Выписку из стационара проводят после трёх отрицательных результатов анализа фекалий в течение недели. Испражнения больных подвергают дезинфекции, проводимой смешиванием с 2-3-кратным количеством 5% раствора лизола. В отношении контактных лиц разобщение не применяют. Экстренную профилактику не проводят.

Лямблиоз (*lamblia*)

Лямблиоз (гиардиоз) — антропонозная паразитарная инфекция, чаще протекающая как бессимптомное паразитонительство; в тяжёлых случаях развиваются дисфункции кишечника.

Краткие исторические сведения

Возбудитель впервые обнаружил Д.Ф. Лямбль (1859) в слизи кишечника детей. По предложению Р. Бланшара (1881) его классифицировали как *Lamblia intestinalis*. В 1915 г. при пересмотре систематики простейших отнесён к роду *Giardia*, названного в честь французского биолога А. Жиара. Однако в отечественной практике утвердились устаревшие названия паразита (*Lamblia intestinalis*) и вызываемого им заболевания.

Этиология

Возбудитель — простейшее *Lamblia (Giardia) intestinalis* класса жгутиконосцев (*Mastigophora*). Известно более 40 видов лямблий, паразитирующих у различных животных; у человека выделяют только *L. intestinalis*. Существует в цистной и вегетативной формах. Вегетативная форма имеет 2 ядра, которые в сочетании с парабазальным телом придают паразиту вид «лица с гримасничающим ртом», особенно хорошо видном на окрашенных препаратах. Подвижность опосредована 4 парами жгутиков, расположенных сверху, снизу, сзади и на боковых поверхностях. Движение характерное — лямблии постоянно переворачиваются боком за счёт вращательного движения вокруг оси тела, что напоминает полёт падающего листа. В верхнепереднем отделе имеется присасывательный диск, окружённый фибриллами, для прикрепления к кишечному эпителию. Пищу всасывает всей поверхностью тела. В окружающей среде погибает через 2 ч. Попадая в неблагоприятные условия нижних отделов кишечника, образует цисты, выделяемые с испражнениями. Цисты сохраняются в воде при 18–22 °С в течение 16–18 сут, во влажных испражнениях при 16–20 °С — 1–4 дня, при 2–4 °С — 21 день. Высыхание убивает цисты в течение нескольких минут. Они относительно устойчивы к хлору, но под воздействием 2% раствора лизола или фенола погибают через 30–60 мин.

Эпидемиология

Резервуар и источник инвазии — больной человек или носитель. Период контагиозное™ человека начинается через 7–9 дней после инвазирования и длится месяцами. Паразитирующие у животных лямблии для человека не патогенны.

Механизм передачи — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой, водный и контактно-бытовой. Большинство вспышек лямблиоза носит водный характер. Паразиты могут передаваться и через пищевые продукты, на которых цисты лямблий сохраняют жизнеспособность от 6 ч до 2 сут. Также возможна и передача от человека к человеку. Этот путь инфицирования особенно широко распространён в ДДУ, где инвазированность лямблиями значительно выше, чем среди взрослых. Возможна передача лямблий половым путём среди мужчин-гомосексуалистов.

Естественная восприимчивость людей невысокая; у детей она значительно выше. Различные нарушения иммунного статуса способствуют заражённости лямблиями. Попадание около 10 цист в организм вызывает заболевание.

Основные эпидемиологические признаки. Лямблиоз распространён повсеместно; степень инвазирования зависит от состояния питания, водоснабжения и санитарно-гигиенических навыков населения и колеблется от 1 до 50%. В странах Африки, Азии и Латинской Америки ежегодно регистрируют около 200 млн случаев инвазии, в России — более 100 000 случаев, причём 80% заразившихся со-

ставляют дети. Скуденность и неблагополучные санитарные условия способствуют распространению инвазии в семьях и организованных детских коллективах. Среди детей инвазированность существенно выше и достигает 15—20%, в то время как среди взрослых в развитых странах она составляет 3—5%, а в развивающихся странах — свыше 10%.

Патогенез

После заражения цисты возбудителя попадают в тонкую кишку, где из них прорастают вегетативные формы, локализующиеся главным образом в её проксимальных отделах. Лямблии механически блокируют слизистую оболочку, нарушая пристеночное пищеварение и перистальтику тонкой кишки. В основе этих нарушений лежит повреждение ворсинок эпителия после присасывания паразитов. В организме человека лямблии размножаются в огромных количествах (на 1 см² слизистой оболочки кишки может находиться до 1 млн лямблий и более). Определённое значение имеют токсичные метаболиты возбудителей, повышающие секрецию жидкости и электролитов за счет активации аденилатциклазной системы. Массивное обсеменение кишечника может привести к нарушению всасывания, секреции слизи, стеаторее.

Клиническая картина

Инкубационный период. Длится от 1 до 2 нед. В большинстве случаев лямблиоз протекает бессимптомно и клинически проявляется главным образом у детей. Его признаками могут быть тошнота, снижение аппетита и повышенное слюноотделение, чувство дискомфорта в животе и урчание кишечника. У части больных развиваются явления дискинезии жёлчных путей, неврастенический синдром. В редких случаях через несколько недель или даже месяцев возникает диарея (стеаторея). При развитии лямблиозного энтерита стул нечастый, 2-5 раз в день, обильный, жидкий, пенистый, зелёного цвета, с резким запахом. Сильные боли в животе нехарактерны, локализуются преимущественно в мезогастрии. Симптомы интоксикации не выражены.

При аутоинвазии заболевание принимает волнообразное течение со сменой рецидивов и ремиссий и может затянуться на несколько месяцев и даже лет.

Лабораторная диагностика

Основу составляет обнаружение цист лямблий в каловых массах и вегетативных форм в дуоденальном содержимом. Обычно вегетативные формы с испражнениями не выделяются, но их можно обнаружить при диарее. В последнее время применяют ИФА, выявляющий АТ классов IgM и IgG.

Дифференциальная диагностика

Лямблиоз дифференцируют от вирусных и бактериальных гастроэнтеритов, кишечных гельминтозов, бактериальной и амёбной дизентерии. Поскольку заболевание протекает бессимптомно или не имеет характерных клинических проявлений, окончательный диагноз базируется на результатах лабораторных исследований.

О С Л О Ж !

Лямблии ухудшают течение дисбактериоза, дизентерии и других заболеваний кишечника, способствуют развитию синдрома мальабсорбции у взрослых.

Лечение

Поскольку продолжительность жизни лямблий не превышает 3–4 нед, при отсутствии аутоинвазии возможно самоизлечение.

При лечении детей можно применять фуразолидон по 0,1 г 4 раза в день курсом 5–7 сут. Этиотропный препарат для взрослых — метронидазол (трихопол, флагил) по 0,25 г 3 раза в день курсом 1 нед. Также назначают паромомицин в суточной дозе 25–30 мг/кг, разделяемой на 3 приёма, курсом 7–10 дней. Один из самых эффективных препаратов — тинидазол, назначаемый однократно в дозе 2,0 г для взрослых и 50 мг/кг для детей.

Эпидемиологический надзор

Включает те же направления, что и при других болезнях с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя.

Профилактические мероприятия

Основу профилактики составляют санитарно-гигиенические мероприятия, направленные на предупреждение инвазирования, прежде всего контроль за питанием и водоснабжением.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при амебиазе.

Токсоплазмоз (toxoplasmosis)

Токсоплазмоз — паразитарная инфекция, протекающая в латентной или хронической форме. Проявления многообразны, но общими являются хориоретинит и увеит. При пренатальных инфекциях возможны значительные поражения головного мозга и глаз или смертельный исход; может развиваться острая форма заболевания, особенно у лиц с иммунодефицитами, приводящая к генерализованной инфекции.

Краткие исторические сведения

Возбудитель впервые выделили Ш. Николь и А. Мансо в Тунисе у грызунов гонди (*Ctenodactylus gundi*) и А. Спландоре в Бразилии у кроликов (1908). Патогенное значение микроорганизмов для человека доказали А. Кастеллани (1914), А.И. Федорович (1916). Фундаментальные исследования по токсоплазмозу в США провёл А. Сэбин с сотрудниками (1937–1955). Изучены особенности внутрикле-

точного паразитирования возбудителей у людей и животных, разработана методика постановки РСК для серологической диагностики заболевания.

Этиология

Возбудитель — простейшее *Toxoplasma gondii*. Внутриклеточный паразит размером 4-7 мкм, морфологически напоминает дольку апельсина или лук с натянутой тетивой (греч. *тохон* — лук). Существует в виде вегетативной формы и цист. При окраске по Романовскому—Гимзе вегетативная форма выглядит как полумесяц с голубой цитоплазмой и рубиново-красным ядром. Она неустойчива к воздействию термических и химических факторов: нагревания, 2% раствора хлорамина, 1% раствора фенола, 50° спирта и др. Цисты токсоплазм, находящиеся в мясе и мясных продуктах, могут сохранять жизнеспособность при температуре 2-5 °С до месяца, но быстро гибнут при термической обработке и замораживании до -20 °С.

Половой цикл развития токсоплазм происходит в эпителии кишечника представителей семейства кошачьих, в том числе домашних кошек. Выделяясь с испражнениями животных, паразиты в виде ооцист длительное время сохраняют свою жизнеспособность во внешней среде (1,5—2 года).

Бесполой цикл развития токсоплазм реализуется в организме человека или различных млекопитающих.

Эпидемиология

Резервуар и источник инвазии — домашние кошки и некоторые представители семейства кошачьих (рысь, пума, оцелот, бенгальский кот, ягуар и др.), в организме которых возбудитель проходит полный цикл развития (тканевой и кишечный) и в виде ооцист с фекалиями выводится наружу. В почве в течение 1-5 сут в них развиваются инвазионные стадии — спорозоиты. Кошки выделяют возбудитель в среднем в течение 3 нед с момента заражения. За это время в окружающую среду поступает до 1,5 млрд токсоплазм. Около 1% домашних кошек с испражнениями выделяют ооцисты. Токсоплазмы или следы их присутствия обнаружены более чем у 200 видов млекопитающих и 100 видов птиц. Особенно часто заражаются мышевидные грызуны и зайцы, среди которых токсоплазмоз приобретает характер эпизоотии. Становясь добычей кошек, грызуны поддерживают жизненный цикл токсоплазм. Заражение животных происходит в результате заглатывания зрелых ооцист, содержащих спорозоиты. Промежуточные хозяева токсоплазм (собаки, сельскохозяйственные животные), в том числе и человек, возбудитель во внешнюю среду не выделяют и эпидемиологической опасности для окружающих не представляют.

Механизм передачи — фекально-оральный, **основные пути передачи** — пищевой, водный и бытовой. Возможна реализация контактного пути через микро-травмы наружных покровов. Основной фактор передачи — сырое или недостаточно термически обработанное мясо (мясной фарш) с находящимися в нём цистами токсоплазм. Наиболее часто (от 10 до 25%) цисты токсоплазм содержат баранина и свинина. К дополнительным факторам передачи относят плохо вымытую зелень, овощи, фрукты (с земли), грязные руки. Реже заражение токсоплазмами происходит трансплацентарно (не более 1% заболеваний), при переливании крови и пересадке органов.

При заражении матери в I триместр беременности тяжело протекающий врождённый токсоплазмоз развивается у 15—20% детей. При аналогичной ситуации в III семестр беременности инфицированными оказываются 65% новорождённых, но инвазия, как правило, протекает малосимптомно. Если женщина инфицируется до беременности (за 6 мес и более), внутриутробного инфицирования не наступает. Если заражение наступает незадолго до беременности, риск развития врождённого токсоплазмоза очень мал.

Естественная восприимчивость людей высокая, но клинические проявления инвазии отмечают у ослабленных лиц, а также у лиц с явлениями приобретённого или врождённого иммунодефицита. Токсоплазмоз часто является оппортунистической инфекцией при СПИДе.

Основные эпидемиологические признаки. В связи с трудностями распознавания клинически выраженной, а тем более субклинически протекающей инфекции истинная величина заболеваемости токсоплазмозом остаётся неизвестной. Поражённость или инфицированность токсоплазмами населения России составляет в среднем около 20%. Заболеваемость выше в регионах с жарким климатом. Инвазированными чаще оказываются лица некоторых профессий (рабочие мясокомбинатов и звероводческих ферм, животноводы, ветеринарные работники и др.). Инвазированность женщин, как правило, в 2—3 раза выше, чем у мужчин, что объясняет широко распространённая привычка дегустировать сырой мясной фарш.

Патогенез

После проникновения в ЖКТ токсоплазмы внедряются преимущественно в нижних отделах тонкой кишки. Затем лимфогенно паразиты попадают в мезентериальные лимфатические узлы, где происходит их размножение и развиваются воспалительные изменения с формированием специфических гранулём. При гистологическом анализе лимфатических узлов выявляют триаду: реактивную фолликулярную гиперплазию, рассеянные скопления эпителиоидных гистиоцитов и фокальное расширение синусов с моноцитарными клетками. В дальнейшем возбудители гематогенно диссеминируют по органам и тканям системы мононуклеарных фагоцитов (печень, селезёнка, лимфатические узлы), а также попадают в нервную систему, скелетные мышцы, миокард. В указанных органах токсоплазмы оседают, размножаются, образуют новые популяции.

Иммунитет при токсоплазмозе нестерильный; в его развитии играет значительную роль состояние ГЗТ. При формировании иммунитета у заражённого человека образуются цисты, способные сохраняться в организме десятками лет или пожизненно в обызвествлённых участках тканей. Большое значение в патогенезе заболевания имеют реакции сенсibilизации и гиперсенсibilизации.

Указанные процессы в большинстве случаев не приводят к развитию клинических проявлений заболевания (компенсированная первично-латентная форма токсоплазмоза). Вялотекущие хронические рецидивирующие формы токсоплазмоза и тем более его острое тяжёлое течение наблюдают не более чем в 0,5-1% случаев.

Вместе с тем токсоплазмоз представляет особую опасность для беременных. При внутриутробном заражении плода в ранние сроки беременности (I триместр) в 40% случаев возможны выкидыши, мертворождения или развитие дефектов развития. При инвазировании в поздние сроки беременности ребёнок рождается с клинической картиной генерализованного токсоплазмоза.

Клиническая картина

Инкубационный период. При естественном заражении определить его трудно, так как начало клинических проявлений токсоплазмоза обычно малозаметно. При заражении работников паразитологических лабораторий этот период продолжается в среднем до 2 нед, но иногда может затягиваться до нескольких месяцев. В соответствии с механизмом инвазирования различают приобретённый и врождённый токсоплазмоз.

Приобретённый токсоплазмоз. В клиническом течении выделяют инаппарантную, хроническую и острую формы.

- **Инаппарантная форма.** Наиболее часто встречающаяся, но крайне трудно диагностируемая. Установить продолжительность инкубационного периода невозможно; в течение длительного времени заболевание протекает без каких-либо клинических проявлений. Токсоплазмоз можно заподозрить лишь при обнаружении его остаточных явлений — кальцификатов в различных органах, склерозированных лимфатических узлов, снижения зрения вследствие образования рубцовых изменений сетчатки. Диагноз подтверждают постановкой серологических реакций.
- **Хроническая форма** развивается постепенно; заболевание приобретает вялотекущее течение. Повышенная, чаще субфебрильная температура тела постоянно сохраняется в течение длительного времени или чередуется с периодами апиреksии. На её фоне проявляются признаки хронической интоксикации. Больные предъявляют многочисленные и разнообразные жалобы на прогрессирующую слабость, головную боль, плохой аппетит, раздражительность, снижение памяти, нарушения сна, сердцебиения и боли в сердце, тошноту, боли в животе и т.д. Характерны мышечные боли, иногда стесняющие больного в движениях (специфический миозит). Также возможны артралгии.

При обследовании часто выявляют лимфаденопатию генерализованного характера с поражением различных групп лимфатических узлов, включая мезентериальные. В динамике заболевания лимфатические узлы подвержены склерозированию: постепенно они становятся мелкими, плотными, исчезает или снижается их болезненность при пальпации. В толще мышц при пальпации можно иногда обнаружить болезненные уплотнения — кальцификаты, что подтверждает рентгенографическое исследование.

Развитие патологических признаков со стороны органов дыхания нетипично. Со стороны сердечно-сосудистой системы выявляют тахикардию, артериальную гипотензию, в части случаев признаки миокардита (смещение границ сердца влево, приглушение тонов, признаки сердечной недостаточности).

Более чем у половины больных отмечают гепатомегалию; функции печени нарушены незначительно. Реже отмечают увеличение селезёнки. Снижается моторика кишечника (метеоризм, запоры, боли в животе при пальпации).

Частое вовлечение в процесс ЦНС сопровождается невротической симптоматикой — эмоциональная лабильность, раздражительность, мнительность, снижение трудоспособности, иногда неврастенические приступы и тяжёлые неврозы.

Поражения глаз проявляются хориоретинитом, увеитом, прогрессирующей близорукостью.

У женщин происходит нарушение менструального цикла, у мужчин развивается импотенция.

Возможна недостаточность надпочечников и щитовидной железы.

Острая форма. Встречается редко; её отличают разноплановые проявления. В некоторых случаях возникает полиморфная экзантема без какой-либо иной симптоматики или в сочетании с развитием энцефалитов, менингоэнцефалитов. Также выделяют тифоподобный вариант течения токсоплазмоза, напоминающий по клиническим проявлениям тифо-паратифозные заболевания.

Очень тяжело протекает редко встречающийся генерализованный острый токсоплазмоз с высокой лихорадкой и другими признаками интоксикации, развитием гепатолиенального синдрома, миокардитов, энцефалитов и менингоэнцефалитов. Прогноз состояния неблагоприятный.

Врождённый токсоплазмоз. Может протекать в инаппарантной, острой и хронической формах.

- **Инаппарантная форма.** Клинически сходна с аналогичной формой приобретённого токсоплазмоза.
- **Острая форма.** Встречают относительно редко; проявляется в виде генерализованного, тяжело протекающего заболевания. Отмечают высокую лихорадку и другие признаки выраженной интоксикации. При осмотре можно обнаружить экзантему макуло-папулёзного характера, увеличение лимфатических узлов, наличие гепатолиенального синдрома, нередко желтуху. Возможны тяжёлые поражения ЦНС в виде энцефалита и менингоэнцефалита. В динамике заболевания у детей с врождённым токсоплазмозом развиваются характерные клинические проявления: хориоретинит, кальцификаты в головном мозге, определяемые при рентгенологическом исследовании, гидроцефалия, снижение интеллекта, судорожный эпилептиформный синдром.
- **Хроническая форма.** Часто протекает бессимптомно и может проявиться лишь через несколько лет в виде олигофрении, хориоретинита, эписиндрома.

Дифференциальная диагностика

Сложна вследствие многообразия клинических вариантов заболевания. Наибольшее диагностическое значение имеют такие признаки заболевания, как длительная, чаще субфебрильная, лихорадка, стойкие проявления интоксикации, лимфаденопатия, увеличение печени, изменения в миокарде, кальцификаты в мышцах и мозге, очаги хориоретинита. При неясной клинико-лабораторной картине любого инфекционного заболевания необходимо провести исследования на наличие токсоплазм. Помимо клинического динамического наблюдения больного исследования должны включать весь комплекс необходимых лабораторных и инструментальных методов диагностики (ЭКГ, рентгенография черепа и мышц, осмотр глазного дна и т.д.).

Лабораторная диагностика

В гемограмме, особенно при хроническом токсоплазмозе, можно отметить лейкопению, нейтропению, относительный лимфоцитоз и нормальные показатели СОЭ.

Для определения специфических АТ ставят РСК с токсоплазменным Аг, РНИФ и ИФА. Положительные результаты лабораторных реакций могут подтвердить диагноз острого или хронического токсоплазмоза только в сочетании с клиническими проявлениями. При инаппарантной форме заболевания особое значе-

ние имеет определение специфических IgM и IgG в динамике. Отрицательные результаты позволяют исключить токсоплазмоз.

Наиболее доказательным, но редко применяемым в практике, является обнаружение токсоплазм в препаратах, приготовленных из биологических жидкостей и сред организма: крови, ликвора, пунктатов лимфатических узлов и миндалин, околоплодных вод, плаценты и др. Положительный результат исследования является абсолютным подтверждением инвазии.

Наиболее доступный способ диагностики — кожная проба с токсоплазмином. Проба положительна начиная с 4-й недели заболевания и сохраняется в течение многих лет. Положительный результат не является свидетельством болезни, а лишь указывает на заражение в прошлом и необходимость более тщательного обследования.

Лечение

При остром токсоплазмозе основу терапии составляет применение этиотропных препаратов — хлорида (дараприма) по 25 мг 3 раза в день курсом 5-7 сут в сочетании с сульфадимезином (по 2-4 г/сут курсом 7—10 дней). Детям хлорид назначают из расчёта 0,5-1 мг/кг. Проводят 2-3 курса лечения с интервалами 10-15 дней. Наиболее эффективным считают непрерывный курс хлорида (100 мг в первый день лечения и по 25 мг/сут в последующие дни) и сульфадимезина (по 4 г/сут) курсом 3—4 нед.

При врождённом токсоплазмозе детям назначают хлорид в первые 3 дня по 1 мг/кг/сут, затем по 0,5 мг/кг/сут, сульфадимезин по 100 мг/кг/сут.

При токсоплазмозе этиотропное действие проявляют и другие препараты — делагил (хингамин, хлорохин), метронидазол (трихопол, клион), сульфапиридазин и сульфадиметоксин, ко-тримоксазол, тетрациклины, линкомицин, эритромицин.

При хроническом течении токсоплазмоза проводят 5—7-дневный курс химиотерапии хингамином или делагилом в комбинации с тетрациклином и назначением фолиевой кислоты до 0,01 г/сут в перерывах между циклами этиотропного лечения. Кроме того, для десенсибилизации одновременно применяют антигистаминные препараты.

При свежем инфицировании беременным проводят 1-2 курса химиотерапии, но не ранее II триместра беременности, поскольку применение многих этиотропных препаратов может вызвать нарушения в развитии плода.

Эпидемиологический надзор

Основан на оценке распространённости инвазии среди домашних животных (прежде всего кошек) и людей. Важную роль играет анализ соотношения показателей инвазированности и заболеваемости среди различных социально-возрастных групп населения с определением факторов риска заражения.

Профилактические мероприятия

Профилактика приобретённого токсоплазмоза включает следующие мероприятия.

1. Предупреждение возможности заражения от кошек (ограничение контакта с инфицированными домашними кошками, борьбу с беспризорными кошками).

2. Нейтрализацию путей передачи инвазии [употребление в пищу только правильно термически обработанных мясных продуктов, исключение дегустации сырого мясного фарша или сырого мяса, употребление в пищу чисто вымытых овощей, зелени и фруктов (с земли), тщательное мытьё рук после обработки сырого мяса, при контакте с землёй, у детей после игры на детской площадке, особенно в песочнице].

Профилактика врождённого токсоплазмоза включает в себя мероприятия по предупреждению инфицирования женщин во время беременности (исключить контакт с кошками и дегустацию сырого мясного фарша, мыть руки после приготовления блюд из сырого мяса и др.). Специальные мероприятия должны включать диспансеризацию беременных группы риска (лиц, отрицательно реагирующих на токсоплазмоз, т.е. неиммунных). На протяжении всей беременности с интервалом 1–2 мес их обследуют иммунологически. Для этого применяют РСК, РНИФ, ИФА и др. Выявленным первично серонегативным женщинам назначают экстренное превентивное лечение. Дети, родившиеся у этих женщин, подлежат обязательному клиническому и серологическому обследованию на токсоплазмоз и при наличии показаний — лечению. За детьми, родившимися от матерей с точно установленным первичным инфицированием во время беременности, устанавливают диспансерное наблюдение до 10-летнего возраста, включающее регулярное клинико-иммунологическое обследование, с целью выявления симптомов врождённого токсоплазмоза, который мог при рождении протекать бессимптомно.

Профилактика токсоплазменных поражений у лиц с ВИЧ-инфекцией включает скрининг ВИЧ-инфицированных на наличие латентной эндогенной инфекции и профилактическое лечение инвазированных лиц.

Средства специфической профилактики токсоплазмоза отсутствуют.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не проводят.

6.2. ГЕЛЬМИНТОЗЫ

Общая характеристика

Гельминтозы — болезни человека, животных и растений, вызываемые паразитическими червями (гельминтами), резко отличающимися по своей биологии от других живых возбудителей: вирусов, бактерий, простейших. Гельминтозы составляют самую большую группу паразитарных (инвазионных) болезней. В этиологической структуре последних 85–90% приходится на гельминты и 10–15% — на протозоозы. В мире насчитывают около 1,5 млрд лиц, инвазированных аскаридами, около 1 млрд — анкилостомидами. В последние годы отмечено увеличение заболеваемости многими гельминтозами. Как следствие крупномасштабного гидростроительства возрос риск заражения описторхозом (сибирской, или кошачьей, двуусткой) и дифиллоботриозами (широким лентецом) через пресноводную рыбу, вылавливаемую в водоёмах, загрязнённых фекальными стоками, и вследствие этого инвазированную личинками этих гельминтов. Ухудшается ситуация по гельминтозам, связанным с заражением сельскохозяйственных животных и

В настоящее время известно более 250 видов гельминтов, паразитирующих в организме человека; из них свыше 70 видов встречаются на территории России и стран СНГ. Наибольшее распространение в Российской Федерации имеют *круглые черви* (аскариды, острицы, трихинеллы, власоглав), *ленточные черви* (свиной, бычий и карликовый цепни, широкий лентец, эхинококки), *сосальщики* (печёночная и кошачья двуустки).

Биологические особенности гельминтов состоят в стадийности развития, различных экологических требованиях на разных стадиях развития, особенностях размножения, большой продолжительности индивидуальной жизни и высокой адаптированности™ к хозяину. Жизненный цикл отдельных гельминтов чрезвычайно разнообразен, но основные его этапы имеют общие закономерности. Гельминты проходят ряд последовательных стадий развития: яйца → личинки → половозрелые формы. На различных стадиях развития гельминты представляют разнообразные, иногда полярные требования к условиям среды. Например, взрослая аскарида — анаэроб, погибающий в присутствии кислорода, а яйца аскариды, наоборот, не могут развиваться в отсутствие кислорода. Возбудители большинства гельминтозов-атропонозов хорошо адаптированы к защитным механизмам организма хозяина и лишь в редких случаях, например при большой интенсивности инвазии, вызывают серьёзные патологические явления.

Заражение гельминтозами чаще всего происходит после попадания в организм яиц и/или личинок гельминтов. Механизм заражения и факторы передачи определяют условия их развития вне организма человека. В соответствии с этим заболевания, вызванные гельминтами, подразделяют на *гео-, биогельминтозы и контагиозные гельминтозы*. Это подразделение гельминтозов, основанное на биологии возбудителей, оказалось очень рациональным не только в научном, но и в практическом отношении, так как даёт чёткую эпидемиологическую систематизацию гельминтозов. Вторым важным фактором, который может быть положен в основу дальнейшей эпидемиологической классификации гео- и биогельминтозов и их возбудителей, — неодинаковые требования гельминтов на ранней стадии их развития (яйцо, личинка) к внешней среде, находящейся за пределами организма человека. Разделение гельминтозов на группы в соответствии с этими требованиями ранних стадий их возбудителей может вместе с тем послужить основанием для разработки принципиально различных для этих групп мероприятий по борьбе с гельминтозами. В настоящее время предложены следующие принципы классификации (табл. 6-2).

- По путям проникновения (заражения).
- По способам существования во внешней среде.
- По значению в патологии человека.

Геогельминтозы. Взрослые половозрелые особи паразитируют у человека, являющегося, как правило, их окончательным хозяином. Человек выделяет незрелые яйца и личинки в окружающую среду, где они проходят развитие (обычно в почве). Такой путь развития паразитов известен как *прямой*. Во внешней среде яйца и личинки дозревают и затем приобретают способность заражать здорового человека, проникая в его ЖКТ с овощами, ягодами, водой или при заносе грязными руками (аскаридоз, трихоцефалёз, энтеробиоз). Геогельминтами человека являются аскарида, власоглав, острица, анкилостома, угрица кишечная. По различиям в механизмах заражения геогельминтозы в свою очередь разделяют на две группы. У представителей одной из них (аскаридоз, трихоцефалёз) развитие заканчивается формированием и созреванием в яйце инвазионной личинки. Зара-

Таблица 6-2. Классификация гельминтозов человека

Группа	Важнейшие представители
Биогельминтозы — пероральные антропонозы	Тениаринхоз, тениоз, дифиллоботриоз
Биогельминтозы — пероральные зоонозы	Эхинококкоз, альвеококкоз, описторхоз, трихинеллёз, фасциолёз
Биогельминтозы — перкутанные антропонозы	Шистосомоз кишечный и мочеполовой, вухерериоз, онхоцеркоз
Биогельминтозы — перкутанные зоонозы	Шистосомоз японский
Геогельминтозы — пероральные антропонозы	Аскаридоз, трихоцефалёз
Геогельминтозы — перкутанные антропонозы	Анкилостомоз, строилгоидоз
Контагиозные гельминтозы — пероральные антропонозы	Гименолепидоз (карликовый цепень), энтеробиоз
Контагиозные гельминтозы — пероральные зоонозы	Гименолепидоз (крысиный цепень)

жение происходит при заглатывании инвазионных яиц. Другую группу типичных геогельминтозов (анкилостомоз, стронгилоидоз) отличает то, что яйца их возбудителей снабжены тонкой непигментированной скорлупой; они быстро заканчивают своё развитие формированием в них подвижной личинки. Однако такие яйца неинвазивны, сформировавшиеся в них личинки освобождаются от оболочек яйца и продолжают развитие в почве до инвазионной стадии. Основной путь заражения человека этими гельминтами — активное проникновение через неповреждённую кожу.

Возбудители большинства геогельминтозов паразитируют только у человека. Исключение составляют *Trichocephalus trichiuris* и *Enterobius vermicularis*, паразитирующие также у обезьян. Но эти исключения почти не играют роли в эпидемиологии геогельминтозов человека, который является практически единственным источником заражения людей всеми основными геогельминтами.

Биогельминтозы. Для развития возбудителей необходим *промежуточный хозяин* (иногда не только основной, но и дополнительный). Заражение, как правило, происходит при употреблении человеком в пищу рыбы или мяса животных, являющихся промежуточными хозяевами для гельминта, однако пути заражения могут быть самыми разнообразными (например, трансмиссивный и активный перкутанный пути). К биогельминтозам относят трематодозы, цестодозы и некоторые нематодозы (шистосомозы, описторхоз, тениаринхоз, тениоз, альвеококкоз, эхинококкоз, дифиллоботриоз, трихинеллёз, онхоцеркоз). Возбудителей биогельминтозов отличает сложное развитие с участием двух, а иногда и трёх различных животных.

Как ясно из характеристики факторов, положенных в основу подразделения на гео- и биогельминтов, для развития первых обязательно пребывание их яиц в течение того или иного времени во внешней среде, находящейся за пределами организма хозяина. Что касается биогельминтов, то их отношение к этой среде различно. На основе данного различия типичные биогельминты могут быть, в свою очередь, разделены на три группы.

1. Для большего числа биогельминтов внешняя среда, находящаяся за пределами организма хозяина, не нужна совсем (*Dirofilaria repens*, виды *Onchocerca*, *Trichinella spiralis*).

2. Другая группа биогельминтов хотя и нуждается во внешней среде, находящейся за пределами организма хозяина, но исключительно для возможности заражения промежуточных хозяев выделяющимися в неё вместе с фекалиями дефинитивного хозяина яйцами паразитов. Последние попадают во внешнюю среду уже инвазивными, достигая этой стадии в матке биогельминта, находящегося в кишечнике человека. Из цестод к этой группе относят *Taeniarrhynchus saginatus*, из нематод — *Dracunculus medinensis*.

3. Третья группа биогельминтов для развития ранних стадий нуждается во внешней среде, находящейся за пределами организма хозяина. Отличие от геогельминтов заключается в том, что личинка, развивающаяся последовательно в яйце и во внешней среде, не в состоянии заражать дефинитивного хозяина. Личинке необходимо продолжить своё развитие сначала в промежуточном, а для некоторых биогельминтов и в дополнительном хозяине (*Fasciola hepatica*, семейство *Diphyllobotriidae*).

Контагиозные гельминтозы. К ним относят гименолепидоз и энтеробиоз. Пропагандивные стадии возбудителей не требуют предварительного развития во внешней среде, они выделяются из организма человека зрелыми и уже способными к инвазии. Заражение происходит контактным путём, через предметы обихода или грязные руки.

Эпидемиологические особенности гельминтозов определены биологическими особенностями гельминтов. Среди них следует выделить: неконтагиозность гельминтов (за исключением энтеробиоза и гименолепидоза), замедленность распространения гельминтозов и их географическую и социальную приуроченность. Для осуществления одного полного цикла развития гельминта, или одного оборота инвазии (время, необходимое для развития от одной стадии до такой же стадии следующего поколения), требуется значительное время. Например, от момента выделения яйца аскариды из организма человека до полного развития из этого яйца половозрелой особи в организме другого человека требуется не менее 3,5 мес. Поэтому при появлении источника инвазии в местности, ранее свободной от данного гельминтоза, инвазия охватывает местное население медленно, в течение ряда месяцев или лет. Вследствие потребности паразита в определённых экологических условиях территориальное распространение гельминтозов обычно ограничено. Регионы распространения большинства гельминтозов как эндемических заболеваний определяют природно-климатические условия и наличие промежуточных и дополнительных хозяев (последнее не относится к контагиозным гельминтозам). На указанные взаимоотношения биологических популяций всё большее влияние оказывает жизнедеятельность человека. Созданию новых макро- и микроочагов гельминтозов способствуют развитие туризма, освоение новых земель, строительство гидроэлектростанций, развитие дачного и садоводческого хозяйства при низком санитарно-гигиеническом уровне. Чрезвычайно велика роль миграционных процессов. Необходимо принять во внимание и изменчивость самих гельминтов, в частности снижение их чувствительности к лечебным препаратам.

Социальные факторы играют ведущую роль в распространении гельминтозов, их ограничении, а равным образом в их ликвидации. Так, факторами, определяющими распространение гельминтозов, могут быть условия труда, бытовые и санитарно-гигиенические навыки населения, санитарное состояние местности, деятельность человека, связанная с освоением новых природных регионов, и изменения их биотопов. Распространению гео- и биогельминтозов способствуют

такие бытовые навыки населения, как отсутствие уборных и рассеивание экскрементов во внешней среде, применение необезвреженных фекалий людей для удобрения огородов и садов, употребление в пищу сырого и недостаточно термически обработанного мяса ряда животных и рыбы, а также употребление сырой воды.

Основные факторы передачи гельминтов включают следующие.

Геогельминтозы

1. Почва. Непосредственный контакт с ней может привести к заражению любыми геогельминтами, но в особенности теми, личинки возбудителей которых способны активно проникать через неповреждённые кожные покровы (анкилостомоз, некатороз, стронгилоидоз). Заражение в результате проникновения личинок геогельминтов через кожу может произойти в результате хождения босиком или соприкосновения с загрязнённой землёй при обработке огородов, полей, при всевозможных земляных работах.

2. Овощи, ягоды, фрукты, загрязнённые яйцами гельминтов.

3. Вода, загрязнённая яйцами и личинками геогельминтов, употребляемая в сыром виде для питья, мытья овощей, фруктов, посуды.

4. Любые пищевые продукты, загрязнённые яйцами геогельминтов посредством рук, пыли, мух или других насекомых.

Биогельминтозы

1. Мясо млекопитающих, инвазированное личинками биогельминтов, может служить причиной заражения (тениаринхоз, тениоз, трихинеллёз).

2. Пресноводная рыба, инвазированная метацеркариями описторхиса, клонорхиса и некоторых других трематод, плероцеркоидами широкого лентеца, съеденная человеком в сыром виде (при употреблении морской рыбы возможно развитие метагонимоза).

3. Ракообразные. Некоторых пресноводных крабов и раков могут инвазировать метацеркарии *Paragonimus westermani*. При употреблении в сыром или полусыром виде ракообразные могут стать причиной заражения человека парагонимозом.

4. Контакт с собакой, являющейся дефинитивным хозяином некоторых гельминтозов, может привести к заражению человека эхинококкозом.

5. Случайное заглатывание с загрязнённой пищей некоторых насекомых, промежуточных хозяев гельминтов, также может привести к инвазии человека биогельминтами. Так, дипилидиоз передаётся через блох, гименолейвдоз — через некоторых вредителей зерна, тараканов и др.

6. Кровососущие насекомые могут заносить на кожу человека личинок филяриид, которые обладают способностью активно проникать через кожу.

Патогенез

К человеку гельминты в инвазионной стадии попадают самыми различными путями: через рот или кожные покровы, при укусах насекомых-переносчиков и т.д. Довольно часто после проникновения продолжается их допрлнй1свдьная миграция в человеческом организме, длящаяся до момента полного созревания паразита (например, при аскаридозе до 1 мес, при филяриатозах до 1 Года). Миграционные процессы часто бывают связаны с нарушениями в различных органах и тканях человека. Так, при фасциолёзе личинки *F. hepatica* прорывают кишечную стенку и активно мигрируют по брюшине к печени; при аскаридозе личинки

аскарид нарушают целостность лёгочной ткани и могут вторично заглатываться. При стронгилоидозе личинки гельминта проникают в организм человека через неповреждённые кожные покровы и мигрируют по кровяному руслу.

Срок жизни гельминтов в организме окончательного хозяина варьирует в зависимости от вида паразита от нескольких недель (острицы) до нескольких лет (цепни) и даже десятилетий (фасциолы). Важная особенность большинства гельминтов состоит в том, что они не могут закончить весь цикл своего развития в организме одного и того же хозяина. Единичные исключения из этого правила наблюдают при гименолепидозе, энтеробиозе и стронгилоидозе.

В организме человека гельминты чаще всего паразитируют в ЖКТ, хотя принципиально возможна их локализация буквально во всех органах. В зависимости от вида гельминтов избирательно поражаются конкретные органы и системы:

- гепатобилиарная система (фасциолёз, описторхоз, клонорхоз, эхинококкоз, шистосомозы);
- органы дыхания как промежуточное место миграции (анкилостомидоз, аскаридоз) или как место паразитирования половозрелых форм (эхинококкоз, альвеококкоз, парагонимоз);
- нервная система (шистосомозы, парагонимоз, эхинококкоз и альвеококкоз);
- органы зрения (онкоцеркоз, лоаоз, осложнённые формы тениоза);
- органы кровообращения (некатороз, шистосомозы, дифиллоботриоз);
- лимфатическая система (филяриатозы, трихинеллёз);
- кожа и подкожная клетчатка (анкилостомидоз, онкоцеркоз, лоаоз, личиночная стадия шистосомозов);
- костная система (эхинококкоз);
- скелетная мускулатура (трихинеллёз, цистицеркоз мышечной ткани).

Такая органная избирательность, проявляемая гельминтами, может быть настолько выраженной, что, попадая в другие органы и ткани, некоторые паразиты гибнут. Однако и в подобных ситуациях возможны исключения. Например, при эхинококкозе в личиночную стадию развития паразита могут поражаться любые органы и ткани.

Весьма важным фактором является численность паразитов в организме человека. В зависимости от вида гельминта она подвержена значительным колебаниям. При аскаридозе, например, у человека могут паразитировать всего **1 — 2** особи, а при анкилостомидозах их число может достигать **2000**; при этом каждая потребляет за год до **100** мл крови.

Механизмы действия гельминтов на организм человека чрезвычайно разнообразны.

Сенсибилизация. Метаболиты, выделяемые из ЖКТ и половых путей гельминтов, оказывают сильнейшее антигенное воздействие на организм человека. Специфическая реакция организма в ответ на это воздействие заключается в нарастании эозинофилии и других аллергических проявлений, особенно в случаях суперинвазии и реинвазии.

Аллергические реакции, формирующиеся в организме человека, могут быть местными и общими. Местные реакции выражаются в развитии очагов воспаления в органах и тканях (например, в слизистой оболочке кишечника) в виде специфических гранулём. В состав последних входят Аг паразита, большое количество эозинофилов (эозинофильные инфильтраты), тучных клеток, IgA и IgE. Последние, скапливаясь на поверхности поражённых клеток, вступают во взаимодействие с Аг гельминта, образуя иммунные комплексы. В результате воздей-

ствия иммунных комплексов происходит разрушение базофилов и макрофагов, сопровождающееся выбросом большого количества медиаторов воспаления — кининов, серотонина, гистамина. Развиваются аллергические реакции немедленного типа с отёком и некрозом тканей.

Общие реакции выражаются в формировании ГЗТ. Они проявляются повышением температуры, эозинофилией, поражением самых различных органов и тканей вследствие осаждения ЦИК на базальных мембранах сосудов.

Токсическое действие. Продукты жизнедеятельности гельминтов вызывают недомогание, слабость, диспептические явления и т.д., хотя истинных токсинов в узком смысле этого понятия гельминты не образуют.

Травмирующее (механическое) действие. Органы фиксации паразитов (например, крючья и режущие пластины у *Taenia solium* и *Ancylostoma duodenale*) раздражают и ущемляют участки слизистой оболочки в местах прикрепления гельминтов. В результате развиваются локальные нарушения кровоснабжения с некрозом и последующей атрофией слизистой оболочки; при большой площади поражения кишечника нарушаются процессы всасывания. Кроме того, чисто механическое сдавление гельминтами тканей может привести к их атрофии (ленточные черви в кишечнике, эхинококк в печени) или закупорке различных ходов (кишечная непроходимость, вызванная клубком аскарид, нарушения циркуляции спинномозговой жидкости вследствие закупорки цистицерками IV желудочка мозга). Естественно, что выраженность отмеченных нарушений прямо пропорциональна количеству паразитирующих на слизистой оболочке гельминтов.

Вторичное воспаление. Проникновение бактериальной флоры вслед за мигрирующими личинками гельминтов приводит к развитию воспаления в органах и тканях (например, воспалительные поражения кожи после внедрения в неё филярий, лёгких при миграции в них личинок аскарид из кишечника и т.д.).

Нарушение обменных процессов. Развивается вследствие патоморфологических и функциональных изменений слизистой оболочки ЖКТ под воздействием гельминтов. Нарушается всасывание микроэлементов и витаминов (например, дефицит витамина В₁₂ при дифиллоботриозе).

Гематофагия. Некоторые гельминты поглощают кровь, вследствие чего развивается анемия. Например, одна особь *Necator americanus* поглощает 0,1 мл крови в сутки, а количество паразитирующих гельминтов может исчисляться сотнями.

Нервно-рефлекторное влияние. Выражается в развитии вегетативных расстройств при раздражении ими нервных окончаний (интерорецепторов), что может провоцировать бронхоспазм, дисфункции кишечника и т.д.

Психогенное действие. Возможны различные эффекты вплоть до развития невротических состояний. Так, при энтеробиозе у детей наблюдаются нарушения сна, постоянное раздражение гениталий из-за зуда кожи (особенно у мальчиков). Отрицательное психоэмоциональное воздействие может быть связано с самим видом гельминтов, выходящих из ануса (члеников *Taenia solium*, больших фрагментов *Diphilobotrium latum*).

Иммunosuppressивное действие. При аскаридозе и особенно при описторхозе угнетается синтез АТ за счёт изменения активности плазматических клеток. Личинки трихинелл препятствуют образованию Т-киллеров, а при шистосомозах и филяриатозах наблюдают резкую активацию Т-супрессоров. В опытах *in vitro* у перечисленных гельминтов установлено наличие веществ, оказывающих иммуносупрессивное действие на клетки селезёнки и лимфатических узлов, что поддерживает стабильность существования гельминтов в организме хозяина.

Специфика иммунного ответа. Определена рядом особенностей морфологии и биологии гельминтов — их крупными размерами, межклеточной (а не внутриклеточной) локализацией, сложностью антигенной структуры паразитов и её изменениями на разных стадиях развития гельминтов и т.д.

Особенность иммунного ответа при гельминтозах — его слабая специфичность. У гельминтов помимо видоспецифических Аг присутствует множество антигенных образований, сходных с антигенными структурами организма хозяина. В частности, у многих гельминтов (аскариды, трихинеллы, эхинококк и др.) обнаружены Аг, сходные с Аг системы АВО крови.

Ухудшение течения инфекционных заболеваний. Иммуносупрессивное влияние гельминтов на фоне различных инфекционных болезней отягощает их течение, повышает частоту формирования бактерионосительства (например, при брюшном тифе). По мнению ряда авторов, на фоне глистных инвазий затрудняется формирование поствакцинального иммунитета.

Смешанное механическое и иммуносупрессивное действие гельминтов является факторами, способствующими образованию опухолей.

В результате сложного процесса развития гельминта от личинки до взрослой особи и выраженной иммуносупрессии самоосвобождение от паразита, как правило, не происходит.

Клиническая картина

Выделяют следующие *стадии инвазии гельминтами* (табл. 6-3).

Таблица 6-3. Стадии развития инвазии гельминтами у человека

Стадии инвазии	Возбудитель
Острая:	Личинки
— фаза проникновения	Личинки
— фаза миграции	Личинки
Подострая стадия	Юные гельминты
Хроническая стадия:	Взрослые половозрелые гельминты
— ранняя фаза	Максимальная репродуктивная активность
— поздняя фаза	Сниженная репродуктивная активность
Исход	Ликвидация гельминтов или развитие необратимых изменений у хозяина

Острая стадия инвазии. Продолжается 2—4 нед (при массивной инвазии может продлеваться до 2 мес). Обусловлена внедрением гельминта и паразитированием в организме человека мигрирующих личинок, вызывающих аллергические реакции. Наиболее важная и вместе с тем сложная задача — выявление инвазии на первой, острой стадии, до развития выше упомянутых глубоких изменений. Клинические проявления (табл. 6-4) этой фазы разнообразны: лихорадка, эозинофилия, зудящие полиморфные высыпания на коже, отёки, артралгии и миалгии, диспептические явления, изменения белкового состава крови. Возможно развитие гепатолиенального синдрома, поражения лёгких и сердечно-сосудистой системы.

Разнообразие и неспецифичность синдромов, представленных в таблице, указывает на то, что диагностика гельминтозов в ранней фазе чрезвычайно затруд-

Таблица 6-4. Частота обнаружения отдельных синдромов на ранней стадии гельминтозов

Синдром	Частота обнаружения, %
Лихорадка (разной продолжительности и различного типа)	80-90
Эозинофилия	60-90
Мышечно-суставной (артралгии, миалгии)	30-50
Полиморфные зудящие кожные высыпания	30-60
Абдоминальный (диспептический)	30-90
Лёгочный	20-70
Сердечно-сосудистый	30-60
Гепатомегалия	30-90
Спленомегалия	30-80
Изменения в сыворотке крови: гипердиспротеинемия с повышением уровня Р ₂ и γ -глобулинов	80-90

нена, тем более что у большинства коренных жителей в эндемичных очагах гельминтозов острая стадия инвазии протекает в стёртой форме.

Латентная (подострая) стадия. Развивается после острой стадии; в этот период происходит постепенное созревание юных гельминтов.

Хроническая стадия. Соответствует полному развитию паразитов в половозрелые особи. Репродуктивная активность гельминтов наиболее высока в ранний период хронической стадии — период максимальной выраженности патологических проявлений. Позднее они постепенно стихают по мере снижения активности паразитов. Длительность и клиническая картина хронической стадии зависят от вида гельминта, интенсивности инвазии, тропности паразита к тем или иным системам организма и от развивающихся осложнений. При паразитировании в организме человека единичных гельминтов заболевание чаще всего протекает бессимптомно. Однако следует иметь в виду возможность развития некоторых специфических симптомов, свойственных отдельным гельминтозам: перианального зуда при энтеробиозе, терминальной гематурии при мочеполовом шистосомозе, выделения члеников бычьего цепня из ануса, мышечных болей, аллергических отёков и высокой лихорадки при трихинеллёзе и т.п.

Хроническую стадию отличает выработка максимального количества экскреторных и секреторных Аг кишечными гельминтами. Исключением являются кишечная угрица и карликовый цепень, чьи Аг, как правило, накапливаются в фекалиях и в меньшем количестве присутствуют в тканях. В связи с этим становится понятной слабая выраженность аллергических реакций. Кроме того, в хронической стадии инвазии развивается иммуносупрессия.

При тканевых гельминтозах (трихинеллёз, фасциолёз, филяриатозы и др.) сохраняется высокий уровень эозинофилии как отражение выраженности аллергических реакций (исключением является эхинококкоз без разрыва пузыря). Поэтому в диагностике тканевых гельминтозов применимы не только серологические реакции, но и внутрикожные аллергические пробы.

Поскольку в хронической фазе гельминтозов сглажены все основные клинические симптомы, основу диагностики составляют результаты лабораторных исследований.

Исходом гельминтозов может быть полное выздоровление с ликвидацией гельминтов или развитие необратимых изменений у хозяина.

Диагностика

Предусматривает комплексное использование клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

Лабораторная диагностика включает паразитологические, иммунологические и аллергологические исследования.

Паразитологическим подтверждением диагноза при кишечных гельминтозах могут быть выявление яиц гельминтов, самих паразитов или фрагментов их тел в испражнениях, при тканевых — обнаружение гельминтов в крови и тканях. Яйца и личинки гельминтов, паразитирующих в печени, можно обнаружить в жёлчи, полученной при дуоденальном зондировании.

Методы паразитологической диагностики включают следующие.

1. Макроскопический метод: просмотр разведений испражнений на тёмном фоне (обнаружение остриц, карликового цепня, члеников цепней).
2. Микроскопический метод:
 - а) просмотр нативного мазка испражнений (только в очагах интенсивной инвазии);
 - б) просмотр окрашенного мазка испражнений (метод Като), крови, биоптатов тканей;
 - в) количественное определение яиц гельминтов в испражнениях для установления интенсивности инвазии и контроля за эффективностью лечения;
 - г) микроскопия приготовленных мазков-препаратов после применения методов обогащения — осаждения, флотации.

Методы осаждения основаны на смешивании изучаемого материала с растворителем, в котором концентрируются яйца гельминта (бензин, эфир) с последующим центрифугированием или просеиванием.

Методы флотации (всплывания). Испражнения смешивают с растворами поваренной соли или азотнокислого натрия, после экспозиции яйца гельминтов всплывают на поверхность верхней жидкой части исследуемого материала.

Иммунологические методы (РИГА, РСК, РИФ, ИФА и др.) наиболее эффективны на ранней стадии инвазии, в случаях её низкой интенсивности, а также при отсутствии выделения во внешнюю среду яиц и личинок гельминтов. При ряде гельминтозов (эхинококкозы, трихинеллёз и др.), как уже упоминалось выше, целесообразно использование кожных аллергических проб.

Лечение

Специфические химиопрепараты, применяемые для лечения гельминтозов, чрезвычайно разнообразны по химической структуре, механизмам действия, избирательности или универсальности действия на различные гельминты, степени терапевтической активности, токсичности.

Выбор препарата, его дозировки и схемы применения зависит от принадлежности гельминта к конкретному классу и степени инвазии при данном гельминтозе (чем выше степень инвазии, тем длиннее курс лечения).

При нематодозах наиболее часто применяют вермокс (мебендазол), минтезол (тиабендазол), левамизол (декарис, соласкил), комбантрин (пирантел), зентел

(альбомендазол), флубендазол (флувермал). В лечении филяриатозов популярны дитразин (действует на микрофилярии), сурамин (действует на макрофилярии).

При цестодозах — джомесан (фенасал, никлозамид), празиквантел (билтрицид).

При трематодозах — оксамнихин (ванзил), празиквантел (билтрицид).

При кишечных полипаразитозах назначают минтезол (тиабендазол), активный в отношении всей группы нематод. Применяют по 25 мг/кг 2 раза в день 2–3 дня, курс повторяют через неделю. Вермокс (мебендазол) активен против всех нематод и некоторых цестод. Курс лечения: по 100 мг 3 раза в сутки в течение 1–3 дней.

Проблемы эффективного лечения некоторых гельминтозов до настоящего времени окончательно не решены (эхинококкоз, альвеококкоз, печёночные трематодозы, трихинеллёз).

Механизм действия антигельминтных препаратов чаще всего основан на подавлении активности различных ферментов или блокировании синтеза белка паразита, вследствие чего развивается спастический паралич мускулатуры гельминта.

Применение препаратов часто сопровождаются многочисленными побочными реакциями различной степени выраженности. Наиболее часто возникают диспептические явления (тошнота, рвота, боли в животе, диарея, анорексия). Возможны реакции со стороны ЦНС (головная боль, головокружение, астенизация, сонливость, галлюцинации). В результате гибели и распада гельминтов часто развиваются аллергические реакции (кожный зуд, экзантемы, отёки), иногда повышается температура тела. Применение некоторых препаратов (например, сурамина) из-за возможных тяжёлых побочных реакций (шоковое состояние, остановка дыхания и др.) проводят только в условиях стационара. Во многих случаях те или иные антигельминтные средства имеют конкретные противопоказания: детский возраст, беременность, заболевания печени, почек, тяжёлые поражения глаз, сердечная недостаточность, эпилепсия, агранулоцитоз и др. Все эти моменты требуют тщательного изучения аннотации на тот или иной препарат перед его назначением и внимательной клинической оценки состояния больного.

Меры борьбы и профилактика

Мероприятия по борьбе и профилактике гельминтозов могут быть направлены на уничтожение возбудителя (в хозяине или во внешней среде) или нейтрализацию (выключение) основных факторов передачи. В основном уничтожение возбудителей проводят лечением инвазированных. Это метод находит применение при антропонозах, а также при зоонозах, связанных с сельскохозяйственными животными. При высокой поражённости™ населения, превышающей определённый регламентированный уровень, проводят массовую дегельминтизацию населения. Появление эффективных и нетоксичных антигельминтиков нового поколения позволяет реально ставить задачу резкого снижения заболеваемости кишечными гельминтозами. В настоящее время массовая химиотерапия всего населения или отдельных групп населения играет центральную роль в борьбе с такими паразитарными болезнями, как филяриатозы лимфатической системы, онхоцеркоз, шистосомозы, аскаридоз, трихоцефалёз. Массовые кампании по дегельминтизации населения, поражённого анкилостомидозами, оказались наиболее экономически оправданным и эффективным средством борьбы с анемией.

При менее высокой инвазированности осуществляют лечение только выявленных больных. Массовое лечение позволяет быстро добиться резкого сниже-

ния поражённости населения, однако эффект этот кратковременный. Низкий уровень санитарной культуры населения, неудовлетворительные санитарно-гигиенические и бытовые условия способствуют довольно быстрому восстановлению исходного числа инвазированных лиц. В связи с этим ведущую роль играют меры, направленные на выключение промежуточных и конечных факторов передачи инвазии. Среди них особое значение имеет защита окружающей среды от фекального загрязнения (строительство очистных сооружений и их правильная эксплуатация, контроль за состоянием надворных туалетов, запрещение применения необезвреженных фекалий в качестве удобрения и др.). При зоонозах (трихинеллёзе и эхинококкозе) применяют меры, направленные на исключение передачи инвазии от трупов заражённых животных. При биогельминтозах большое значение имеют мероприятия по уничтожению промежуточных хозяев гельминтов (моллюски, насекомые и др.), геогельминтозах — уничтожение яиц и личинок гельминтов, находящихся во внешней среде. Другие факторы, имеющие большое значение — мясо, рыба и другие продукты животного происхождения, являющиеся средой обитания ряда биогельминтов, а также овощи, зелень, вода, случайно загрязнённые яйцами и личинками геогельминтов и некоторых биогельминтов, или вода как естественная среда обитания (шистосомозы). При этом следует помнить, что определяющее значение в борьбе с гельминтозами имеет уровень жизни и культуры населения. Проведение чисто медицинских мероприятий без серьёзного изменения условий жизни, привычек и культурного уровня населения даёт лишь кратковременный эффект.

Некоторая специфика свойственна эпидемиологическому надзору за гельминтозами. Жизненные циклы гельминтов (особенно биогельминтов) значительно сложнее, чем микроорганизмов и даже патогенных простейших. У многих видов гельминтов наблюдают обязательную смену стадий развития и сред обитания на протяжении индивидуальной жизни особи. Поэтому для оценки риска заражения и эпидемической ситуации необходимо, помимо традиционных материалов о заболеваемости людей, дополнительно привлекать сведения о наличии и поражённости гельминтами (или их отдельными стадиями) промежуточных, дополнительных и окончательных хозяев (кроме человека) и данные об уровне контаминированности различных объектов среды обитания человека.

Тениаринхоз *[taeniarhynchosis]*

Тениаринхоз — биогельминтоз, проявляющийся токсико-аллергическими реакциями и диспептическими расстройствами.

Краткие исторические сведения

Заболевание издавна регистрируют во всех странах с развитым животноводством, в том числе и в России.

Этиология

Возбудитель заболевания — ленточный гельминт *Taeniarhynchus saginatus* (более правильно *Taenia saginata*), также известный под названием бычьего цепня. Тело гельминта достигает 5–6 м и более. Включает головку (1–2 мм), снабжён-

ную 4 присосками; шейка переходит в тело, содержащее до 1—2000 члеников-проглоттид, каждый из которых может содержать до 150 000 яиц. Яйца округлые, оболочка тонкая и прозрачная (в окружающей среде быстро разрушается); каждое содержит сформированную личинку (онкосферу), окружённую двухконтурной, желтоватой, поперечно-исчерченной оболочкой. Поскольку яйца уже содержат онкосферу, они не нуждаются в развитии во внешней среде. Вне организма яйца могут сохраняться до 1 мес. Концевые членики разрушаются, либо активно выползают через анальное отверстие; выделение яиц с испражнениями приводит к массивному обсеменению мест содержания скота, пастбищ и фуража. С загрязнёнными кормами яйца попадают в организм крупного рогатого скота, оседают в мышцах и превращаются в личинки (финны или цистицерки). Финны до 0,5 мм в диаметре, белые, заполнены прозрачной жидкостью и содержат головку зрелого червя.

Под действием 10-20% раствора хлорной извести и 5% раствора карболовой кислоты яйца погибают через несколько часов. Развитие гельминта происходит со сменой двух хозяев — человека (окончательный хозяин) и крупного рогатого скота (промежуточный хозяин), в мышечной ткани которого формируются инвазионные личинки (финны).

Эпидемиология

Резервуар и источники инвазии. Окончательный хозяин — человек, промежуточный хозяин — крупный рогатый скот. Человек начинает выделять яйца гельминта через 2—4 мес после заражения и может продолжать в течение десятков лет. В организме заражённого животного возбудитель сохраняется в течение всей его жизни.

Механизм передачи инвазии — фекально-оральный. **Основной путь передачи** — пищевой. Инвазированный человек выделяет в окружающую среду огромное количество яиц гельминта. Животные заражаются, заглатывая членики или яйца с травой, сеном, водой или пищей, содержащей инвазивные элементы. Человек заражается при употреблении недостаточно термически обработанной говядины. Большое значение в передаче возбудителей имеют бытовые навыки, характер питания, а также особенности хозяйственной деятельности населения.

Естественная восприимчивость людей высокая.

Основные эпидемиологические признаки. Тениаринхоз регистрируют повсеместно, но чаще в районах развитого животноводства. Значительные очаги тениаринхоза имеются в Африке, Южной Америке, Австралии, Юго-Восточной Азии, странах Восточной Европы, в Закавказских и Среднеазиатских республиках. В России это республики Дагестан, Тува, Алтай, Саха, Карачаево-Черкесия, а также Тюменская, Курганская, Оренбургская и Пермская области. Распространение инвазий очаговое, возможность заражения животных зависит от условий их содержания. Население заражается при употреблении в пищу недостаточно термически обработанного, а возможно, также солёного или вяленого мяса, содержащего цистицерки. Среди заболевших преобладают работники животноводческих ферм, мясокомбинатов, а также домохозяйки, заражающиеся в процессе приготовления блюд из мясного фарша. Дети заражаются гораздо реже, чем взрослые. Мужчины болеют чаще, чем женщины.

Патогенез

После попадания в ЖКТ человека гельминт фиксируется присосками на слизистой оболочке тонкой кишки, нанося ей значительные повреждения с развитием катарального воспаления и раздражением механорецепторов. Цепни и их отделившиеся членики обладают активной подвижностью, вследствие чего могут проникать в другие отделы кишечника, в том числе в аппендикс, а также в общий жёлчный и панкреатический протоки.

В процессе роста и развития паразитов при массивной инвазии существенное значение имеют интенсивное поглощение ими питательных веществ из содержимого кишечника и блокирование некоторых кишечных ферментов. Продукты метаболизма гельминтов провоцируют токсико-аллергические реакции.

Клиническая картина

Нередко инвазия протекает бессимптомно. Единственной жалобой больных при этом становится указание на выделение члеников гельминта из заднего прохода, чаще во время дефекации. Вместе с тем уже на 2–3-й неделе заболевания в большинстве случаев больные отмечают понижение аппетита, слюнотечение, тяжесть в эпигастральной области, изжогу, тошноту и иногда рвоту. Позже временно возникают учащенный кашицеобразный стул, урчание и боли в животе. При массивной инвазии повышается аппетит, развивается общая слабость, возможно снижение массы тела.

Течение инвазии длительное, иногда до нескольких лет. У больных развиваются астено-невротические расстройства: головные боли, раздражительность, нарушения сна, головокружения, иногда эпилептиформные судорожные припадки. Активное выползание члеников цепня из ануса вне акта дефекации (чаще ночью) оказывает на больного глубокое отрицательное эмоциональное воздействие. Вместе с тем этот факт имеет решающее значение для установления диагноза: при инвазии другими ленточными гельминтами подобного не бывает.

Диагностика

В гемограмме на ранних этапах заболевания обычно выявляется эозинофилия, однако впоследствии она часто исчезает. Возможно развитие умеренной анемии.

Паразитологические исследования основаны на выделении члеников гельминта из кала и его яиц из перианального соскоба.

Осложнения

Возникают не часто, но известны случаи приступов аппендицита, холецистита, дискинезии жёлчных путей, связанные с заползанием члеников гельминта в соответствующие органы. При массивной инвазии возможно развитие обтурационной непроходимости кишечника и даже перфорации его стенки.

Лечение

Наиболее часто назначают фенасал (никлозамид, йомезан) и празиквантел (билтрицид). Фенасал назначают однократно на ночь в дозе 2 г для взрослых (4 таблетки по 0,5 г) и от 0,5 до 2 г для детей, таблетки рекомендуют тщательно

разжевывать и запивать водой. Перед этим за 15 мин следует принять 1–2 г гидрокарбоната натрия в половине стакана воды. Празиквантел также принимают однократно, в дозе 25 мг/кг.

Оба препарата высокоэффективны, обладают хорошей переносимостью. Иногда возникают слабые побочные реакции: тошнота, рвота, боли в животе, диарея.

Реже применяют эфирный экстракт мужского папоротника или филиксан — сухой препарат из его корневища.

Паразитологический контроль проводят через несколько месяцев после лечения.

Эпидемиологический надзор

Предполагает совместную деятельность ветеринарной и медицинской служб. Проводят коммунальное благоустройство поселков и животноводческих ферм, включающее защиту окружающей среды от загрязнения яйцами гельминтов. Мероприятия предусматривают строительство и ремонт уборных, строительство очистных сооружений, упорядочение содержания животных в индивидуальном секторе. Все объекты животноводства, предприятия по производству мясопродуктов должны быть на учёте у работников санитарно-эпидемиологической и ветеринарной служб района (города), иметь санитарные паспорта. Периодически проводят исследования на яйца гельминтов в смывах с предметов ухода за животными и другого инвентаря, а также с рук обслуживающего персонала.

Профилактические мероприятия

Профилактика и борьба с тениаринхозом включают в себя комплекс ветеринарно-санитарных и лечебно-профилактических мероприятий. Медицинские мероприятия направлены на выявление и лечение всех лиц, инвазированных бычьим цепнем. Большое значение имеет обеспечение безопасности мясных продуктов для здоровья человека. С этой целью проводят сертификацию мясных продуктов, контроль на соответствие медико-биологическим и ветеринарно-санитарным требованиям. При обнаружении гельминтов мясо подлежит технической утилизации.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больного, как правило, не проводят. Диспансерное наблюдение за переболевшими проводят в течение 4 мес. Контроль за эффективностью лечения проводят ежемесячно. При отрицательных результатах анализов к концу срока наблюдения переболевшего снимают с учёта. Дегельминтизацию проводят в амбулаторных условиях. Фекалии больных обезвреживают кипячением (10–15 мин). При заливке испражнений в закрытом сосуде крутым кипятком онкосферы бычьего цепня погибают в течение часа.

Тениоз (*taeniosis*)

Тениоз — биогельминтоз, проявляющийся диспептическими нарушениями и функциональными расстройствами ЦНС, с возможными тяжёлыми органическими поражениями головного мозга, глаз и других органов.

Этиология

Возбудитель — ленточный гельминт *Taenia solium* (свиной цепень). Гельминт внешне напоминает бычьего цепня, но меньших размеров (не более 3 м); головка (0,6—2 мм) помимо 4 присосок вооружена 22—32 крючьями; зрелые членики-проглоттиды содержат до 50 000 яиц и неподвижны. Яйца практически не отличимы от яиц бычьего цепня. Взрослые свиные цепни паразитируют в тонкой кишке человека, яйца и членики цепня выделяются с испражнениями во внешнюю среду, где их поедают свиньи.

Эпидемиология

Резервуар и источники инвазии. Окончательный хозяин — человек; промежуточные — домашняя свинья и кабан. Инвазированный человек начинает выделять членики и отдельные яйца через 2—4 мес после заражения; контагиозность может сохраняться многие годы. В организме свиней личинки освобождаются из яиц, гематогенно диссеминируют по всему организму и превращаются в цистицерки, сохраняющие жизнеспособность в течение нескольких лет.

Механизм передачи — фекально-оральный, **путь передачи** — пищевой. Заражение человека чаще всего происходит при употреблении недостаточно термически обработанной свинины, содержащей цистицерки; также возможно заражение через воду или инфицированные руки. Свиньи заражаются, проглатывая членики или яйца паразита с экскрементами, пищевыми отбросами и пр.

Естественная восприимчивость людей к инвазии высокая.

Основные эпидемиологические признаки. Тениоз распространен там, где едят блюда из сырой и недостаточно термически обработанной свинины, как правило, домашнего приготовления. Заболевания обычно встречаются в населённых пунктах, неблагополучных в санитарном отношении, фекальное загрязнение территории которых способствует заражению свиней. Взрослые болеют чаще, чем дети. Среди заболевших преобладают работники свиноводческих хозяйств, мясоперерабатывающих предприятий, домохозяйки.

Патогенез

Зрелый гельминт (иногда несколько особей) развивается в тонкой кишке человека через 2—3 мес после заражения цистицерками (финнами). Длительность паразитирования составляет несколько лет. Патогенетические механизмы при кишечном тениозе те же, что и при тениаринхозе: механическое, воспалительное и токсическое воздействие паразитов, потребление гельминтами пищевых веществ, сенсibilизация организма хозяина продуктами их обмена и распада с развитием токсико-аллергических реакций.

В редких случаях развитие зародышей из яиц гельминта (онкосфер) происходит и в организме человека. При этом зародыши гематогенно проникают в различные органы и ткани — подкожную клетчатку, скелетные мышцы, миокард, печень, лёгкие, брюшину, глаза, головной и спинной мозг, где из них развиваются цистицерки. В местах локализации последних развиваются воспалительные и дегенеративные изменения, формируется соединительнотканная капсула. Инкапсулированные цистицерки оказывают механическое давление на окружающие ткани. При поражении головного мозга вышеуказанные реакции

сопровождаются развитием васкулитов, пролиферацией глии, нарушениями динамики ликвора. При отмирании цистицерков развиваются токсико-аллергические реакции.

Клиническая картина

Клинические признаки неосложнённого кишечного тениоза аналогичны таковым при тениаринхозе, но обычно более выражены: недомогание, головные боли, расстройства сна и аппетита, боли и урчание в животе, метеоризм, тошнота, иногда рвота и жидкий стул. Возможны головокружения, кратковременные обморочные состояния. В отличие от тениаринхоза активного выхода члеников гельминта из ануса не бывает.

Клинические проявления заболевания при развитии цистицерков зависят от их локализации в органах и тканях и массивности инвазии. Локализация паразитов в подкожной клетчатке и мышцах зачастую не проявляет себя клинически. Паразитирование цистицерков в миокарде проявляется нарушениями сердечного ритма. Преимущественное поражение головного мозга клинически может выразиться в изолированных или сочетанных синдромах — эпилептиформном, неопластическом, психическом и менингеальном. При цистицеркозе глаза развивается иридоциклит с нарушением зрения, в дальнейшем его ухудшением вплоть до слепоты.

Диагностика

^Основные методы диагностики аналогичны таковым при тениаринхозе.

При подкожной локализации цистицерков может помочь рентгенологическое исследование, выявляющее характерные веретенообразные тени в подкожной клетчатке. Иногда проводят биопсию лимфатических узлов.

Из иммунологических методов можно применять РНГА, ИФА и РСК с диагностикумами из Ag цистицерков. Реакции ставят с сывороткой крови или спинномозговой жидкостью.

Лечение

Из-за опасности провоцирования цистицеркоза препараты, вызывающие распад гельминтов в кишечнике (фенасал, дихлорофен и др.), обычно не применяют.

При кишечном тениозе назначают празиквантел в дозах 10—25 мг/кг однократно, при цистицеркозе по 25—50 мг/кг/сут курсом на 14 дней в сочетании с глюкокортикоидами для предотвращения аллергических реакций. Некоторые авторы рекомендуют альбендазол по 15 мг/кг/сут курсом на 30 дней, однако его эффективность остаётся предметом дальнейшего изучения.

Контроль эффективности лечения проводят через 3 мес

Профилактика и мероприятия // эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при тениаринхозе.

Эхинококкозы [*echinococcoses*]

Эхинококкозы — зоонозные природно-антропургические гельминтозы, проявляющиеся у человека в двух клинических формах — гидатидозный (однокамерный) эхинококкоз и альвеолярный (многокамерный) эхинококкоз. Протекают по типу объёмных процессов в печени, лёгких, головном мозге, сердце и костях. В ряде случаев возможен инфильтрирующий рост и развитие метастазов.

Краткие исторические сведения

Заболевания известны с древних времён. Первое описание гидатидозного (однокамерного) эхинококкоза сделал П.С. Паллас (1760). Паразитарную природу альвеолярного эхинококкоза доказал Р. Вирхов (1856). Название паразитов предложил К.А. Рудольфи (1801). Вследствие большого сходства возбудителей в течение многих лет дискутировалась природа однокамерного (истинного) и многокамерного эхинококкоза. С 1959 г. возбудитель последнего выделен в отдельный вид.

Этиология

Возбудители — ленточные гельминты *Echinococcus granulosus* (гидатидозный эхинококкоз), или эхинококк и *E. multilocularis* (альвеолярный эхинококкоз), или альвеококк.

E. granulosus — мелкая цестода длиной до 0,5 см белого цвета; головка вооружена 4 присосками и крючьями; тело включает 3–4 проглоттидов, из которых только последняя — зрелая и содержит до 800 яиц. Концевой членик подвижный и способен самостоятельно выползть из кишечника. Яйца (онкосферы) напоминают яйца бычьего и свиного цепня. Личинка *E. granulosus*, паразитирующая в организме человека, выглядит как наполненный жидкостью однокамерный пузырь с двухслойной оболочкой. Эхинококковый пузырь (личиночная стадия) имеет двухслойную оболочку, заполнен прозрачной и бесцветной жидкостью, содержит эхинококковый «песок» (скопления зародышей-сколексов) и часто много дочерних пузырей. Гидатидные цисты довольно медленно размножаются бесполом путём внутри «материнской» цисты.

E. multilocularis — мелкая цестода длиной 1,3–2,2 мм белого цвета; сколекс снабжён 4 присосками и 28–32 хитиновыми крючьями; тело состоит из 3–4 проглоттид (первые две бесполое, третья гермафродитная и только последняя — зрелая и содержит яйца). Личиночная стадия альвеококка представляет конгломерат мелких пузырьков, связанных соединительной тканью; размножается экзогенно почкованием, рост инфильтрирующий. Пузырьки заполнены вязкой жидкостью или густой тёмной массой, часть из них содержит сколексы. На разрезе узел имеет ячеистое строение с полостью распада в центре.

Развитие эхинококка и альвеококка происходит с участием двух хозяев — окончательного, в кишечнике которого обитают взрослые гельминты, и промежуточного, содержащего личинки (ларвоцисты). Яйца гельминтов высокоустойчивы во внешней среде, могут выдерживать высушивание и воздействие низких температур. В зависимости от влажности почвы они могут оставаться жизнеспособными от 3 дней до 1 года.

Эпидемиология

Резервуар и источники инвазии. Окончательный хозяин эхинококка на территории России — собаки (основной хозяин) и волки, реже — шакалы и лисы; промежуточные — различные травоядные и всеядные копытные животные, в том числе основные виды сельскохозяйственных животных (овцы, козы, крупный рогатый скот, свиньи, лошади, ослы и др.), а также дикие парнокопытные — олени, лоси.

Окончательные хозяева альвеококка — собаки, песцы и лисы, реже волк, корсак, енотовидная собака; в единичных случаях домашняя и пятнистая кошки. **Промежуточные хозяева — дикие мышевидные грызуны, в основном представители ондатры и полёвки.** Окончательные хозяева заражаются, поедая внутренние органы промежуточного хозяина, инвазированные личинками. Заражение промежуточных хозяев происходит в результате проглатывания яиц или зрелых члеников. Окончательные хозяева начинают выделять яйца гельминта в окружающую среду через 4—12 нед после заражения. Заражённое животное может оставаться источником возбудителя до 2—3 лет. Человек служит промежуточным хозяином для эхинококка и альвеококка и эпидемиологической опасности не представляет.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой, водный, бытовой. Заражение человека происходит через овощи, фрукты, руки, загрязнённые яйцами возбудителя. Важную роль играет постоянное общение с больными собаками или другими животными, на шерсти и языке которых могут находиться яйца и членики эхинококка. Заражение альвеококком происходит примерно в тех же условиях.

Естественная восприимчивость людей высокая.

Основные эпидемиологические признаки. Эхинококкоз широко распространён во всём мире, поражённость населения более высока в районах с развитым пастбищным животноводством. Чаще болеют пастухи, чабаны, звероводы, охотники и другие лица, имеющие постоянный контакт с окончательными хозяевами эхинококка. Заболеваемость имеет летне-осеннюю сезонность. В природных очагах эхинококкоза циркуляция возбудителя происходит между дикими животными. Возможен переход инвазии из природного очага в биоценозы, связанные с человеком, в результате поедания собаками трупов диких травоядных животных или скармливания им продуктов охоты. В свою очередь травоядные и всеядные сельскохозяйственные животные могут заражаться от диких животных при проглатывании онкосфер и члеников эхинококка с травой и водой из природных водоёмов, загрязнённых фекалиями волков. В результате может сформироваться постоянно действующий смешанный очаг эхинококкоза с вовлечением в эпидемиологический процесс как диких, так и домашних животных.

Альвеококкоз распространён преимущественно на севере страны: на территории Республики Саха (Якутия), Красноярского, Алтайского и Хабаровского краёв, в Томской, Омской и других областях. Заболевания альвеококкозом встречаются также в Татарстане, Башкортостане, Казахстане и других регионах Центральной и Средней Азии. Выраженной сезонности заболеваемости не отмечают. Интенсивность передачи инвазии в разных эпидемических районах различна и её определяет комплекс биотических и абиотических условий. Время заражения связано с особенностями быта и хозяйственной деятельности населения, в частности с сезоном охоты, сбора и переработки пушнины, сбора дикорастущих трав и ягод. Болеют в основном люди в возрасте 20—40 лет. Также наблюдают и семейные заражения.

Патогенез

Из проглоченных человеком яиц гельминтов в тонкой кишке образуются онкосферы, которые прикрепляются своими крючьями к слизистой оболочке и проникают в неё. При гематогенном распространении чаще всего онкосферы заносятся в печень, значительно реже в лёгкие, иногда в головной мозг, сердце, почки. В поражённых органах из онкосфер формируются ларвоцисты (эхинококковые кисты), они склонны к прогрессивному медленному росту. В течение нескольких месяцев или даже ряда лет единичные или множественные кисты достигают размеров от нескольких миллиметров до 20 см и более.

Клинические проявления заболевания, степень его тяжести и исход во многом зависят от локализации кист, их количества в поражённом органе и размеров. Вокруг кист в результате реакции тканей хозяина образуются плотные фиброзные капсулы. При гидатидозном эхинококкозе однокамерные кисты сдавливают окружающие ткани, а при альвеолярном (альвеококкозе) многокамерные кисты инфильтрируют их. В поражённых органах развиваются дистрофические изменения, атрофия паренхимы и склерозирование стромы. Развитие кист в печени в ряде случаев приводит к сдавлению жёлчных протоков, в лёгких — к развитию пневмосклероза и ателектазов, в костях — к их переломам.

В патогенезе заболеваний, помимо механического воздействия гельминтов, большое значение имеет сенсibilизация организма с развитием токсико-аллергических реакций на продукты обмена веществ паразитов и их Ag.

Возможно нагноение и разрыв эхинококковых кист, что приводит к серьёзным последствиям: диссеминации возбудителя с образованием дочерних кист, а в некоторых случаях к развитию анафилактического шока.

Клиническая картина

В большинстве случаев клинические признаки заболевания развиваются постепенно, иногда они появляются через много лет после заражения. Это объясняет медленный рост эхинококковых кист и их локализация.

Наиболее часто встречаются гидатидозную форму эхинококкоза с поражением печени и лёгких.

Эхинококкоз печени. Составляет более половины всех случаев заболевания. Вначале появляются и медленно прогрессируют общие недифференцированные признаки — слабость, плохой аппетит, снижение работоспособности, чувство тяжести в эпигастральной области. Больные жалуются на головные боли, временами одышку и сердцебиения, отмечают снижение массы тела. Могут возникнуть диспептические явления — тошнота и рвота, расстройства стула. В отдельных случаях отмечают субфебрилитет, высыпания на коже типа крапивницы, эозинофилию в крови.

Позже на этом фоне развивается симптоматика, дающая основание заподозрить патологию печени. Больные ощущают давление, тяжесть, а иногда и боли в правом подреберье. Печень увеличивается в размерах (на поздних сроках заболевания довольно значительно), становится плотной и болезненной при пальпации.

При локализации кисты ближе к поверхности печени на фоне плотной ткани органа прощупывается куполообразно выбухающий участок мягко-эластичной консистенции. Если киста эхинококка располагается ближе к верхней поверхно-

сти органа, можно определить притупление перкуторного звука в нижних отделах правого лёгкого.

В единичных случаях возникает субиктеричность кожи и даже желтуха.

Эхинококкоз лёгких. В ранней стадии заболевания может проявляться кашлем, вначале упорным сухим, а затем с выделением пенистой мокроты с неприятным запахом. Временами в мокроте появляются примеси крови.

В более поздней стадии растущие кисты приводят к значительному сдавлению ими ткани лёгкого, бронхов и сосудов, возможно вовлечение в процесс плевры. При этом к вышеуказанным симптомам присоединяются боли в груди, появляется одышка. Перкуторно в лёгких можно обнаружить очаг притупления округлой формы, при аускультации вокруг него прослушивают сухие и влажные хрипы.

Формирование и рост кист эхинококка в головном мозге, почках и других органах сопровождается нарастанием клинических признаков, говорящих за поражение объёмного характера.

Альвеококкоз. Встречают значительно реже; в течение первых месяцев, а иногда и лет, заболевание протекает почти бессимптомно. Первый признак заболевания — увеличение печени при удовлетворительном самочувствии больного. В дальнейшем постепенно появляются чувство давления, тяжесть и тупая ноющая боль в правом подреберье, печень становится плотной, с неровной поверхностью, безболезненной или незначительно болезненной при пальпации. Медленно, в течение нескольких лет, развиваются слабость, анорексия, похудание, может возникнуть желтуха.

Диагностика

В гемограмме при эхинококкозах можно определить выраженную эозинофилию, повышение СОЭ.

Основу лабораторной диагностики составляют серологические и иммунологические методы (РНГА, ИФА, РСК, РЛА с Ag из жидкости эхинококковых пузырей). Эти реакции дают положительные результаты в 60—90% случаев. Также применяют кожно-аллергическую пробу (реакция Каццони); она наиболее информативна при эхинококкозе печени.

На рентгенограмме кисты эхинококка в печени (на фоне пневмоперитонеума) или в лёгких выглядят как округлые тени с чёткими контурами, вокруг кист в печени часто обнаруживают кольца обызвествления. Можно применять другие инструментальные методы диагностики: УЗИ, компьютерную томографию, ангиографию и др. Пунктирование кисты абсолютно недопустимо, поскольку может привести к высвобождению сколексов паразита и их диссеминации в окружающих участках ткани.

Осложнения

Самопроизвольное вскрытие кист эхинококка внезапно и резко изменяет клиническую картину заболевания. Прорыв содержимого кисты в бронх сопровождается сильным кашлем, удушьем, цианозом, возможно развитие аспирационной пневмонии. При прорыве в полость плевры развивается картина острого экссудативного плеврита, перфорация кисты в полость перикарда может вести к внезапной смерти больного. При разрыве кисты появляется комплекс

аллергических симптомов, в тяжёлых случаях развивается анафилактический шок.

Присоединение вторичной бактериальной флоры приводит к нагноению пузырей, развитию абсцессов с их последующим вскрытием.

Кроме того, осложнения эхинококкоза могут быть связаны с механическим сдавлением кистой воротной и нижней полой вен, жёлчных протоков.

Лечение

До настоящего времени основным методом лечения остаётся хирургическое удаление кист. До и после операции назначают мебендазол (вермокс) курсами по 30 дней в нарастающих суточных дозах от 200 мг до 600 мг и более. Разрабатывают методы консервативной медикаментозной терапии (длительное многомесячное курсовое применение высоких доз мебендазола или албендазола).

Эпидемиологический надзор

Включают комплексное и многоплановое изучение динамики инвазии на конкретной территории (заболеваемость, профессиональный, возрастной и половой состав больных, биология и экология возбудителя, промежуточных и окончательных хозяев). Большое значение имеет взаимная информация медицинских и ветеринарных организаций.

Профилактические мероприятия

Включают предупреждение заражения человека, сельскохозяйственных животных, собак, диких плотоядных. Особое значение имеют санитарное просвещение, взаимная информация медицинских и ветеринарных организаций, регулярное лабораторное обследование оленеводов, звероводов, охотников и членов их семей для раннего выявления заболеваний, дегельминтизация заражённых животных и человека.

В качестве личной профилактики следует избегать тесного контакта с больными животными (прежде всего собаками), неукоснительное соблюдение правил личной гигиены. Необходимо тщательно мыть руки после каждого контакта с собакой, снятия и выделке шкур диких плотоядных, работы на огороде, игр во дворе и в саду, перед едой. Поскольку заражение возможно при проглатывании онкосфер с загрязнёнными фекалиями собак водой, овощами, дикорастущими травами и ягодами, нельзя употреблять их в пищу в невымытом виде, а также пить некипячёную воду из природных водоёмов.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных проводят только по клиническим показаниям. Диспансерное наблюдение за больными после перенесённой операции осуществляют в течение 8—10 лет с обследованиями не реже одного раза в 2 года. С учёта снимают лиц с отрицательными результатами 3—4-кратных серологических исследований в течение 3—4 лет.

Дезинфекцию и дезинсекцию, а также разобщение и экстренную профилактику контактных не проводят.

Дифиллоботриозы [*diphyllobothrioses*]

Дифиллоботриозы — группа гельминтозов зооантропонозной природы, протекающих с диспептическими расстройствами и возможным развитием В⁶-дефицитной анемии.

Краткие исторические сведения

В Европе заболевания, вызываемые лентецом широким *Diphyllobothrium latum*, известны с начала XVII века, паразит впервые описан и классифицирован К. Линнеем (1758). Основы эпидемиологии разработаны М. Брауном (1883) и И. Яницким (1917). Большой вклад в изучение эпидемиологии, патогенеза и клиники заболеваний внесли отечественные учёные С.П. Боткин и Г.Ф. Ланг.

Этиология

Возбудители — ленточные гельминты рода *Diphyllobothrium*; наиболее распространённый паразит человека — *D. latum* (лентец широкий), реже выявляют *D. coqudatum*, *D. giljadicum*, *D. nenzi*, *D. dendriticum* и *D. tungussicum*. Систематика рода остаётся незавершённой. Наиболее изучен *D. latum* — один из самых крупных паразитов человека, достигающий в длину 10 м и более. Головка (3—5 мм) продолговатая, сплюснутая, имеет 2 присасывательные щели (ботрии); тело состоит из 300—4000 члеников-проглоттид, в центре каждой видна матка в виде тёмного пятна. Яйца овальной формы, сравнительно крупные (до 75 мкм), серовато-жёлтого цвета, на одном из полюсов имеется «крышечка», на противоположном — небольшой бугорок.

Взрослые особи паразитируют в тонком кишечнике; яйца выделяются с испражнениями и для дальнейшего развития должны попасть в пресноводный водоём. В воде при благоприятной температуре через 2—3 нед из яйца выходит круглая, покрытая ресничками личинка-корацидий, которую заглатывают пресноводные рачки-циклопы. В организме циклопов (промежуточные хозяева) происходит формирование личинки второй стадии — процеркоида. Дальнейшее развитие паразита происходит в организме проглотившей рачка рыбы, где личинки достигают инвазионной стадии (плероцеркоид). Плероцеркоиды напоминают малька 1—25 мм длиной; тело несегментированное, белого цвета; головка снабжена ботриями. В теле рыбы личинки проникают в мышцы, икру и внутренние органы. В организме человека или животного, съевшего заражённую рыбу, плероцеркоид в течение 2-3 нед развивается в половозрелую особь. Человек заражается при употреблении плохо обработанной рыбы, малосольной икры и строганины. Плероцеркоиды прикрепляются ботриями к стенке кишки и через 2 мес вырастают во взрослую особь, в организме человека лентец живёт до 10 лет.

В процессе термической обработки продуктов плероцеркоиды погибают при 50 °С в течение 5 мин, при варке рыбы — сразу же после закипания воды, при солении — через 1—2 нед.

Эпидемиология

Основной резервуар и источник инвазии — человек. Возможны инвазии животных (кошки, свиньи, собаки, медведи и др.), но они имеют ограниченное значение в передаче возбудителя. В организме человека паразит может сохраняться десятилетиями.

Механизм передачи возбудителя — фекально-оральный, **путь передачи** — пищевой. Как правило, заражение наступает при употреблении рыбы из пресноводных водоемов (щука, налим, окунь, ерш и др.), не подвергшейся достаточной термической обработке. Непосредственная передача возбудителя от человека человеку невозможна.

Естественная восприимчивость людей высокая.

Основные эпидемиологические признаки. Дифиллоботриозы являются природно-эндемичными заболеваниями, поскольку возможность их распространения определяют соответствующие природные условия, а именно география пресноводных водоёмов. Очаги дифиллоботриоза в России зарегистрированы в Карелии, Мурманской и Ленинградской областях, северных районах Красноярского края, в бассейнах рек (Обь, Иртыш, Лена, Енисей, Печора и др.), среди населения, живущего у озёр (Байкал, Ладожское, Онежское и др.). Главным образом заболевают лица, употребляющие в пищу сырую, свежемороженую (строганина), слабосолененную или провяленную, плохо прожаренную рыбу, а также сырую или малосоленную икру пресноводных рыб. Недостаточно эффективный лабораторный санитарно-паразитологический контроль за работой очистных сооружений и сброс неочищенных сточных вод в открытые водоёмы способствуют интенсивному заражению рыбы личиночными формами гельминта. Заражение часто носит профессиональный характер (рыбаки, рабочие рыбконсервных заводов, работники водного транспорта, лесосплавщики и др.), поражённость также выше среди членов их семей. Вероятность заражения возрастает весной, в период массового лова рыбы, особенно икраной щуки.

Патогенез

Заболевание отличает длительное паразитирование (до 15–20 лет) половозрелых гельминтов в тонкой кишке человека. Повреждения слизистой оболочки ботриями паразитов приводят к её изъязвлению, некротизации и атрофии. Продукты обмена гельминта провоцируют развитие токсических и аллергических реакций, явлений аутосенсibilизации. Нервно-рефлекторные влияния связаны с механическими и токсическими раздражениями нервных рецепторов кишечной стенки, что может способствовать атрофии слизистой оболочки и функциональным нарушениям желудка и кишечника. Развиваются гиповитаминозы (дефицит витамина В¹² и фолиевой кислоты), что иногда может приводить к развитию В¹²-дефицитной мегалобластной анемии. При длительном течении она может приобретать пернициозный характер и сопровождаться нарушениями со стороны периферических нервов и спинного мозга. При массивной инвазии возможна непроходимость кишечника.

Клиническая картина

Дифиллоботриозы часто протекают бессимптомно или со слабо выраженным дискомфортом в области живота. Некоторые больные жалуются на головные боли и головокружения, общую слабость и сонливость, снижение работоспособности.

При более выраженной инвазии может возникнуть субфебрильная, а иногда и высокая (38–39 °С) температура. Характерны диспептические расстрой-

ства в виде периодических схваткообразных болей по всему животу, урчания кишечника, тошноты, иногда рвоты, чередования запоров и поносов. В некоторых случаях, несмотря на повышение аппетита, наблюдают снижение массы тела.

При развитии анемии довольно часто больные отмечают головокружение, повышенную утомляемость, сердцебиения. Анемию сопровождают характерные явления глоссита: неприятные ощущения и даже боли и парестезии в языке, усиливающиеся при приёме лекарств, употреблении кислой и солёной пищи. При осмотре на языке можно обнаружить воспалительно-дистрофические изменения в виде красных болезненных пятен и трещин, иногда такие изменения отмечают на слизистых оболочках полости рта и пищевода. В редких случаях увеличиваются в размерах печень и селезёнка.

При длительном течении анемии могут возникать поражения периферических нервов и спинного мозга. Они проявляются парестезиями, чувством онемения, атаксией, а в дальнейшем спастичностью, гиперрефлексией (поражения боковых столбов спинного мозга). У больных развиваются раздражительность, депрессия.

Диагностика

При общем анализе крови у части больных выявляют анизо- и пойкилоцитоз, снижение числа эритроцитов и содержания НЬ, непостоянную эозинофилию, повышение СОЭ. В эритроцитах появляется базофильная зернистость, тельца Жолли. Отмечают снижение количества ретикулоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов.

Паразитологическая диагностика основана на выявлении в кале яиц гельминта или обрывков его тела, состоящих из нескольких, но не отдельных члеников.

Осложнения

V¹²-дефицитная анемия при дифиллоботриозе развивается приблизительно у 2% больных. При массивной инвазии описаны случаи эпилептиформных судорог, динамической или обтурационной непроходимости кишечника.

Лечение

Специфическое лечение проводят назначением никлозамида (фенасала), празиквантела, препаратов мужского папоротника, применяя те же схемы и дозы, что и при тениаринхозе.

Эпидемиологический надзор

Санитарно-эпидемиологический надзор за состоянием населённых мест и коммунальное благоустройство играют существенную роль в защите окружающей среды от загрязнения яйцами гельминтов. Большое значение имеет контроль паразитарной чистоты в рыбохозяйственных водоёмах, исследование ракообразных и других гидробионтов на заражённость личинками возбудителя.

Профилактические мероприятия

Большое значение имеет охрана водоёмов от загрязнения фекалиями в результате сброса неочищенных сточных вод с водного транспорта и наземных объектов, просачивания жидкости из расположенных недалеко от водоёмов выгребных ям и др. Для оздоровления заражённых людей необходимо проводить массовые обследования населения в очагах и дегельминтизацию всех выявленных больных дифиллоботриозом с последующим наблюдением за ними в течение 2—3 мес. Все выявленные больные подлежат специфическому лечению. Большое значение имеют систематическая санитарно-просветительная работа и разъяснение недопустимости употребления рыбы и рыбных продуктов в сыром или плохо проваренном виде, а также свежей и малосольной икры шуки, налима и др. В комплексе мер борьбы и профилактики первостепенное значение имеет обеспечение безопасности рыбных продуктов для здоровья человека и животных. Все рыбные продукты подлежат сертификации на соответствие требованиям безопасности согласно действующему ГОСТу.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больного проводят по клиническим показаниям. Фекалии больных на неблагополучной территории подлежат обезвреживанию компостированием. Разобшение контактных лиц не проводят.

Описторхозы [opisthorchoses)

Описторхозы — зооантропонозные биогельминтозы с преимущественным поражением гепатобилиарной системы и поджелудочной железы.

Краткие исторические сведения

Заболевание человека, вызываемое *Opisthorchis felineus*, впервые описано К.Н. Виноградовым (болезнь Виноградова) в 1891 г. Клиническая картина заболевания описана в конце XIX века (Н.С. Соловьёв, Е.А. Пастор, В.Г. Коренчевский). Возможность заражения млекопитающих и человека через рыбу доказал М. Асканази (1904).

Этиология

Возбудители описторхозов — плоские гельминты-трематоды *Opisthorchis felineus* (сибирский, или кошачий сосальщик) и *Opisthorchis viverrini* (виверровый сосальщик).

Описторхисы — мелкие гельминты размером 4—13 мм; яйца обоих видов похожи, имеют двухконтурную оболочку и крышечку на одном полюсе с утолщением оболочки на противоположном. Отличительная особенность паразитов — наличие ротовой и брюшной присосок (отсюда устаревшее и неверное название двуустки, так как брюшная присоска никакого отношения* к питанию не имеет). Половозрелый гельминт паразитирует в жёлчных протоках, жёлчном пузыре, протоках поджелудочной железы человека, кошки, собаки, свиньи, лисицы, бобра,

водной полёвки, соболя, росомахи, ондатры и других животных. Яйца описторхисов выделяются с фекалиями, их дальнейшее развитие возможно только в пресноводных водоёмах. Личинки-церкарии развиваются в организме брюхоногих моллюсков рода *Bithynia* (промежуточные хозяева), заглотивших яйца паразитов. Не ранее чем через 2 мес церкарии выходят из моллюсков и активно проникают через кожу в организм дополнительных хозяев — карповых рыб (язь, елец, плотва, красноперка, сазан и др.), где в мышцах трансформируются в метацеркарии (инвазивная форма). Средняя длина личинок — 0,23-0,37 мм и уже через 6 сут они становятся заразными.

Яйца *O. felineus* весьма устойчивы в окружающей среде; в пресной воде сохраняют жизнеспособность около 1 года. Личинки описторхиса погибают при варке рыбы куском через 20 мин, в рыбном фарше — через 10 мин от начала кипячения. При засолке рыбы личинки погибают через 4–7 сут. Горячее копчение приводит к гибели возбудителя, холодное не влияет на его жизнедеятельность.

Эпидемиология

Резервуар и источники возбудителя — окончательные хозяева (для *O. felineus* — кошки, собаки, свиньи и др., для *O. viverrini* — кошки, собаки, виверры). Животные заражаются при поедании инвазированной рыбы. Из кишечника окончательного хозяина личинки мигрируют в печень, жёлчный пузырь и поджелудочную железу, где превращаются во взрослых паразитов. Человек также является окончательным хозяином и заражается при употреблении в пищу малосольной, плохо провяленной, неправильно термически обработанной или сырой (строганина) рыбы семейства карповых, содержащей живые личинки (метацеркарии). Выделение яиц гельминта с фекалиями начинается через 1 мес после инвазирования и продолжается около 10 лет. Один источник может выделять более 1 млн яиц в сутки.

Механизм передачи — фекально-оральный, **путь передачи** — пищевой.

Естественная восприимчивость людей высокая. После излечения стойкий иммунитет не развивается.

Основные эпидемиологические признаки. Природные очаги описторхоза, вызываемого кошачьим сосальщиком, приурочены в России к бассейнам рек (Енисей, Обь, Иртыш, Урал, Волга, Кама, Дон, Северная Двина). Поражённость населения максимальная в среднем и нижнем течении Оби и Иртыша. Ежегодно регистрируют более 40 000 больных описторхозом в более чем 60 субъектах Российской Федерации. Инвазии *O. viverrini* отмечают в Таиланде и некоторых странах Индокитая.

Наибольшую заболеваемость отмечают среди коренного прибрежного населения. Наиболее часто заболевают рыбаки, сплавщики леса, бакенщики, матросы, сельскохозяйственные рабочие. Заболеваемость описторхозом у людей достигает максимума к 14–15 годам и на этой высоте держится до 50–60-летнего возраста. Заражению описторхозом свойственна сезонность, наибольшее число инвазий приходится на лето и осень. Ежегодно на долю описторхоза приходится в среднем 60% всех зарегистрированных больных биогельминтозами.

Патогенез

Метацеркарии гельминтов после заглатывания человеком попадают в тонкую кишку, быстро освобождаются от оболочек и проникают в жёлчные протоки и ходы, а также в протоки поджелудочной железы. Паразиты повреждают стенки

протоков своими присосками и шипиками, при их скоплении затрудняется отток жёлчи и панкреатического секрета. Нарушается моторика и секреция жёлчных путей, желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти нарушения могут способствовать развитию воспалительных процессов, вызванных активацией бактериальной флоры кишечника, а также первичного рака печени. Продукты метаболизма гельминтов вызывают токсические и аллергические реакции. Аг паразитов инициируют ряд иммунологических реакций (активация Т- и В-клеток, системная пролиферация эозинофилов и др.).

Клиническая картина

У коренных жителей эндемичных зон симптоматика ранней фазы описторхозов может быть не выражена, инвазия протекает в первично-латентной форме или приобретает малосимптомное течение.

У приезжих лиц через 2—4 нед после заражения чаще развиваются недомогание, головные боли, слабость, адинамия, потливость. Температура тела может повышаться от субфебрильных до высоких цифр, приобретать ремиттирующий или постоянный характер и длиться от нескольких дней до 2 нед и более.

В некоторых случаях на фоне лихорадки наблюдают клинические проявления со стороны органов дыхания: кашель, боли в грудной клетке, приступы удушья. Рентгенологически определяют «летучие инфильтраты» в лёгких.

Возникают боли в эпигастральной области и в области печени, кашицеобразный стул. У значительной части больных (40—50%) увеличиваются в размерах печень и селезёнка. Изредка развиваются явления гепатита с нарушениями функций печени и желтухой.

Возможны аллергические сыпи. В крови отмечают эозинофилию, достигающую в некоторых случаях высоких цифр (60—80%). Выраженность аллергических реакций даёт основание рассматривать раннюю фазу инвазии как острый аллергоз, фазу высокой иммунологической активности.

В поздней, хронической фазе заболевание проявляется преимущественным поражением гепатобилиарной системы, поджелудочной железы, ЖКТ. Варианты течения разнообразны: холециститы и холангиты, гепатиты, панкреатиты, гастриты, энтероколиты, сочетанные органические поражения.

Боли в области печени и жёлчного пузыря становятся сильнее, иногда приобретает характер печёночной колики. При развитии панкреатита отмечают боли в левом подреберье. Характерны диспептические явления — тошнота, рвота, метеоризм, жидкий стул или чередование запоров и поносов, при панкреатитах стеаторея. Возможны бледность и субиктеричность кожи и слизистых оболочек. При пальпации живота в части случаев выявляют увеличение и уплотнение печени, а также болезненность в области поджелудочной железы. Функции печени и поджелудочной железы обычно умеренно нарушены, что подтверждают биохимические исследования, однако в небольшом проценте случаев (1—2%) возможно развитие цирроза печени.

Преимущественные клинические проявления со стороны органов пищеварения могут сочетаться с неврологической симптоматикой и признаками поражения сердечно-сосудистой системы. Больные жалуются на головную боль, головокружения, слабость, расстройства сна, отмечают повышенное потоотделение, становятся эмоционально лабильными. Могут возникать боли в сердце, расширение его границ, приглушённость тонов, систолический шум на верхушке, тахикардия.

У местных жителей эндемичных зон заболевание обычно протекает легче, чем у приезжих, развивается постепенно и длится годами.

Диагностика

В острой фазе описторхоз следует дифференцировать от воспалительных заболеваний органов брюшной полости, вирусных гепатитов, заболеваний крови, кишечных гельминтозов. В поздней, хронической фазе преимущественные клинические проявления со стороны органов пищеварения могут сочетаться с неврологической симптоматикой и признаками поражения сердечно-сосудистой системы. В этих случаях необходимо проведение паразитологических исследований.

Лабораторная диагностика основана на обнаружении яиц гельминтов в испражнениях и дуоденальном содержимом методами нативного мазка и флотации. Следует иметь в виду, что в течение первого месяца клинических проявлений описторхоза яйца гельминтов в испражнениях обнаружить не удаётся. В это время можно применить ИФА.

Осложнения

Осложнения связаны в первую очередь с активацией бактериальной флоры кишечника: холангиты, холециститы, абсцессы печени. Возможен разрыв кистеобразно растянутых жёлчных протоков с последующим перитонитом. Наиболее частое осложнение — острый холецистопанкреатит, требующий в ряде случаев хирургического вмешательства. Заболевание неблагоприятно влияет на клиническое течение многих инфекций и может способствовать развитию первичного рака жёлчных путей.

Лечение

Высокоэффективный и относительно малотоксичный препарат для лечения описторхозов — празиквантел (азинокс). Его применяют однократно в дозе 75 мг/кг или делят её на три приёма.

Также можно назначать хлоксил в виде пятидневного курса. Суточную дозу для взрослых (60 мг/кг) делят на 3 приёма, препарат назначают через 15 мин после еды и рекомендуют запивать молоком. Препарат действует только на взрослых гельминтов и вызывает ряд побочных явлений: боли в печени, увеличение её размеров, протеинурию, аллергические реакции. Он противопоказан при гипертонической болезни, недостаточности кровообращения I—III степени, реконвалесценции после вирусных гепатитов, беременности.

Применение антигельминтных препаратов сочетают с назначением диеты (стол №5), десенсибилизирующей и дезинтоксикационной терапии, спазмолитиков, желчегонных средств.

Лабораторный контроль проводят через 3-6 мес.

Профилактика и меры борьбы

Аналогичны проводимым при дифиллоботриозе.

Трихинеллёз *[trichinellosis]*

Трихинеллёз — зоонозный биогельминтоз, протекающий с лихорадкой, болями в мышцах, диспептическими явлениями, высокой эозинофилией и опасным для жизни осложнением.

Краткие исторические сведения

Паразиты (*Trichinella spiralis*) впервые описаны Р. Оуэном (1835). Значительный вклад в изучение биологии трихинелл внесли исследования Р. Вирхова (1859) и Ф. Ценкера (1860), установившие этиологическую роль гельминтов в развитии острых тяжёлых заболеваний.

Этиология

Возбудители — живородящие круглые гельминты-нематоды *Trichinella (Trichina) spiralis* и *G. pseudospiralis* длиной 1,5–4 мм; личиночные формы трихинелл достигают 1 мм. Яйца развиваются в матке самки, личинки (более 1500) появляются через 3–6 нед после оплодотворения. Развитие трихинелл у разных видов животных происходит однотипно и включает кишечную, миграционную и мышечную фазы.

Заражение происходит при заглатывании с мясом личинок трихинелл. Последние после освобождения от капсулы внедряются в слизистую и подслизистую оболочки тонкой кишки. Из них развиваются половозрелые формы паразита, обитающие в кишечнике хозяина (продолжительность жизни 42–55 сут); родившиеся личинки (юные формы) внедряются в лимфатические капилляры и проникают в кровоток. По лимфатическим и кровеносным сосудам они заносятся в поперечно-полосатую мускулатуру, где образуют спирально закрученные мышечные формы. Через 3–4 нед вокруг неё образуется соединительнотканная капсула величиной 0,2–0,6 мм. С течением времени капсула утолщается и кальцифицируется, личинки остаются жизнеспособными в течение многих лет (до 40–50).

Личинки трихинелл высокоустойчивы, переносят длительное охлаждение, прогревание, соление и копчение мяса и гибнут лишь при варке кусков мяса толщиной не более 8 см не менее 2,5 ч.

Эпидемиология

Резервуар и источники возбудителя — домашние (свиньи, лошади, собаки, крысы и др.) и дикие (кабаны, медведи и др.) животные. Инвазированный человек, как правило, эпидемиологической опасности не представляет.

Механизм передачи — фекально-оральный. Заражение человека происходит при употреблении в пищу недостаточно термически обработанных мяса и мясных продуктов, содержащих трихинеллы. Заражение диких животных происходит в результате поедания трупов павших животных. Домашние животные заражаются при поедании продуктов забоя, пищевых отходов, падали и др. Трихинеллы могут циркулировать между дикими и домашними животными.

Естественная восприимчивость людей высокая, постинфекционный иммунитет стойкий.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена повсеместно с несколько большей заболеваемостью в районах развитого свиноводства. Природные очаги трихинеллёза зарегистрированы на всей территории России, но преобладают в республике Саха, Камчатской, Магаданской областях, Красноярском и Хабаровском краях, а синантропные — в районах свиноводства (Краснодарский край, Северная Осетия, Московская, Калининградская, Мурманская области, Красноярский и Приморский края). На Северном Кавказе встречаются смешанные синантропно-природные очаги, где возбудитель активно циркулирует между свиньями, домашними собаками, кошками, кабанами, медведями и мелкими хищниками. Обычно наблюдают спорадические случаи, но возможны и эпидемические вспышки. Число заболевших определяет число лиц, употреблявших инвазированное мясо и сало, как правило, домашнего приготовления.

Патогенез

Внедрение личинок трихинелл, проглоченных с инвазированным мясом, в стенку тонкой кишки вызывает катарально-геморрагическое воспаление в слизистой и подслизистой оболочках, а при тяжёлой инвазии — язвенно-некротические повреждения кишечника. Быстрота развития воспалительных реакций, так же как их интенсивность зависят от массивности инвазии. Продукты обмена и распада личинок и, в меньшей степени, половозрелых форм гельминтов обладают ферментативными, токсическими и аллергическими свойствами. Они обуславливают сенсibilизацию организма и аутосенсibilизацию вследствие деструкции тканей хозяина. Развиваются токсические и аллергические реакции: отёк тканей, повышение секреции слизистых оболочек, поражения кровеносных сосудов, нарушения гемокоагуляции. Клинически эти реакции проявляются лихорадкой, эозинофилией, высыпаниями на коже, распространёнными аллергическими васкулитами, отёками лица, формированием инфильтратов во внутренних органах.

Личинки трихинелл, отложенные самками паразита в тонкой кишке, по лимфатическим и кровеносным сосудам заносятся в скелетную мускулатуру и внутренние органы — миокард, почки, лёгкие, головной мозг. В местах фиксации личинок развиваются воспалительные инфильтраты, сменяющиеся впоследствии дистрофическими изменениями тканей, а также иммунопатологические реакции. Эти процессы клинически могут выражаться развитием пневмоний, тяжёлых миокардитов и менингоэнцефалитов. В скелетных мышцах, особенно в группах мышц с развитым кровоснабжением, происходят выраженные изменения в виде тяжёлого миозита.

В паренхиматозных органах личинки погибают, в поперечно-полосатых мышцах вокруг них формируется фиброзная капсула, в которой личинки сохраняют жизнеспособность в течение десятков лет, но иногда гибнут и их капсулы обызвествляются.

Клиническая картина

Инкубационный период. Может варьировать от нескольких дней до 1 мес и более; в среднем он длится 2—3 нед. После короткой инкубации обычно развивается более тяжёлое течение заболевания.

Заболевание начинается внезапно или с короткого продромального периода. В последнем случае в течение первых 2–3 дней больные отмечают слабость, разбитость, головную боль, иногда диарею, рвоту и боли в животе. В дальнейшем сохраняются общетоксические явления: упорно держатся головная боль, плохое самочувствие, нарушения сна, беспокойство или депрессия.

Вслед за продромальной симптоматикой появляются ранние специфические признаки трихинеллёза: отёк век и одутловатость лица, конъюнктивит, лихорадка, миалгии, эозинофилия. Появление отёков на шее, конечностях или туловище у некоторых больных считают неблагоприятным прогностическим признаком.

Температура тела поднимается остро или постепенно, она может достигать высоких цифр и сохраняться от нескольких дней до 2–3 нед при более тяжёлых формах заболевания. Возникают мышечные боли, в первую очередь они затрагивают группы мышц с развитым кровоснабжением — икроножные, поясничные, диафрагмальные, жевательные, мышцы глазного яблока и др. Боли в мышцах могут быть очень интенсивными и обычно усиливаются при пальпации мышц и движениях. При тяжёлом течении болезни они могут принимать генерализованный характер, сопровождаться миастенией.

У части больных отмечают зудящие высыпания на коже макуло-папулёзного, реже геморрагического и иного характера.

В первые 1–2 нед заболевания возможны поражения лёгких. Они проявляются кашлем, признаками бронхита, развитием «летучих» инфильтратов в лёгочной ткани, выявляемых при рентгенологическом исследовании.

При тяжёлом течении болезни нередко наблюдают диспептические явления, боли в животе, у значительной части больных увеличиваются в размерах печень и селезёнка.

Эозинофилия при трихинеллёзе развивается уже в первые дни болезни, сопровождается лейкоцитозом и постепенно повышается параллельно нарастанию тяжести заболевания до 50–70% и более. Однако у тяжелобольных она может отсутствовать в разгаре болезни (что является плохим прогностическим признаком) и появляться только в периоде выздоровления.

Тяжесть заболевания различна. Лёгкие и среднетяжёлые случаи трихинеллёза встречаются в 2 и более раз чаще, чем тяжёлые.

Бессимптомная форма. Наблюдают у 20–30% больных; единственное проявление заболевания — эозинофилия в периферической крови.

Абортивная форма. Проявляется продромальными признаками и продолжается 1–2 дня.

Общая длительность заболевания составляет от 1 до 6 нед, у некоторых больных инвазия приобретает рецидивирующий характер.

Дифференциальная диагностика

Трихинеллёз следует отличать от острых кишечных инфекций, тифо-паратифозных заболеваний, лептоспироза, иерсиниозов, других гельминтозов. Опорными клинико-эпидемиологическими пунктами в диагностике трихинеллёза являются употребление мяса или мясных продуктов, не прошедших ветеринарный контроль (в последние годы часто солёной свинины), четыре ранних и специфических признака заболевания — отёки, лихорадка, миалгии, эозинофилия.

Лабораторная диагностика

Из паразитологических методов исследования основным является трихинеллоскопия — обнаружение в заражённом мясе инкапсулированных личинок трихинелл. Иногда прибегают к биопсии дельтовидных и икроножных мышц больных с последующей паразитоскопией.

Также применяют серологические реакции с парными сыворотками: реакцию микропреципитации живых личинок (с конца первой недели болезни), РСК, РНГА, ИФА, реакцию агглютинации-лизиса и др. Со 2-й недели заболевания при отсутствии приёма глюкокортикоидов становится положительной кожная аллергическая проба.

Осложнения

Наиболее часто развиваются пневмонии и плевриты, тромбозы артерий и вен, миокардиты, аритмии, гепатиты, нефриты, поражения периферической нервной системы и ЦНС. Осложнения более свойственны тяжёлым формам заболевания, в этих случаях реконвалесценция затягивается на многие месяцы, а также возможны летальные исходы.

Лечение

Препарат выбора — мебендазол (вермокс), его назначают взрослым по 300 мг/сут в три приёма курсом на 7-14 дней (курс удлиняется при тяжёлых формах). Препарат менее эффективен против инкапсулированных личинок, поэтому терапию следует начинать как можно раньше.

Для купирования токсико-аллергических реакций назначают преднизолон (30 мг/сут и более внутрь), антигистаминные средства, препараты кальция. Также применяют ингибиторы простаноидов. Дезинтоксикационную и симптоматическую терапию проводят по общим принципам.

Эпидемиологический надзор

Включает в себя контроль (с применением серологических методов и трихинеллоскопии) ситуации по трихинеллёзу среди домашних и синантропных животных (крысы, свиньи, кролики, собаки) в населённых пунктах, входящих в ареал гельминтоза, на сопредельных территориях, а также в прилежащих природных биоценозах (дикие животные).

Профилактические мероприятия

Ведущее значение имеет предупреждение инвазии домашних животных (свиней), соблюдение правил их содержания, контроль за паразитарной чистотой мясопродуктов и употребление только достаточно термически обработанных мясных продуктов. Вся мясная продукция подлежит сертификации на соответствие нормативным документам. Необходимо систематически контролировать соблюдение правил реализации мяса и мясопродуктов на рынках, предприятиях торговли и общественного питания. В районах, эндемичных по трихинелле-

зу, для санитарно-просветительной работы среди различных возрастных и профессиональных групп населения нужно применять все доступные средства и формы.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Всех больных трихинеллёзом госпитализируют в терапевтические отделения. Лиц, употреблявших заражённое мясо, обследуют серологически по прошествии 2 нед с момента инвазирования. Диспансерное наблюдение за переболевшим продолжают до 6 мес, а при наличии остаточных проявлений — в течение года. Продукты уоя животных, в которых предполагается наличие трихинелл, снимают с реализации, из них отбирают пробы и направляют в лабораторию территориального Центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора и учреждение государственной ветеринарной службы для трихинеллоскопии. При обнаружении трихинелл в продуктах они подлежат изъятию и утилизации согласно правилам действующего Законодательства.

Фасциолёзы (*fascioloses*)

Фасциолёзы — зоонозные биогельминтозы, протекающие с преимущественными нарушениями гепатобилиарной системы.

Краткие исторические сведения

Первые сообщения о заболевании принадлежат М. Мальпиги (1698) и П.С. Палласу (1760).

Этиология

Возбудители — крупные плоские гельминты-трематоды *Fasciola hepatica* (печёночный сосальщик) и *F. gigantica* (гигантский сосальщик). Взрослые особи *F. hepatica* имеют плоское, листовидное тело 20—30 мм длиной и 8—12 мм шириной; передняя часть тела покрыта шипиками и вытянута в хоботок, на котором расположены головная и брюшная присоски. Яйца овальные с отчётливо видимой крышечкой и утолщённой на полюсах оболочкой, желтовато-бурые. Взрослые особи *F. gigantica* 33—76 мм длиной и 5-12 мм шириной.

Яйца гельминтов, выделяемые с фекалиями человека и животных, развиваются в пресноводных водоёмах или во влажной пойменной почве, где в зависимости от температуры и влажности на сроках от 4—6 нед до нескольких месяцев из них выходят реснитчатые личинки — мирацидии. При попадании в водоём они внедряются в моллюсков рода *Limnaea* (промежуточные хозяева), где происходит их сложное бесполое размножение с образованием спороцист, из которых выходят реди, дающие начало поколению хвостатых личинок-церкарий. Плавая в воде, последние прикрепляются к водной растительности (дополнительные хозяева), инкапсулируются и превращаются в шаровидные цисты-адолескарии (инвазивные формы). Весь цикл бесполого развития занимает 4-6 нед; на растениях

и во влажной почве адолескарии сохраняются до двух лет (при высыхании быстро погибают). Окончательные хозяева заражаются при поедании водной растительности или питье воды из стоячих водоёмов. Заглоченные личинки проникают в брюшную полость через стенку кишечника, а затем через фиброзную капсулу в печень и жёлчные пути; второй путь миграции — гематогенный, через систему воротной вены. В организме окончательного хозяина через 3-4 мес фасциолы достигают половой зрелости и начинают выделять яйца.

Эпидемиология

Резервуар и источники возбудителя — мелкий и крупный рогатый скот, лошади, грызуны. Человек является факультативным хозяином. Животные выделяют яйца гельминтов в течение 3—5 лет, человек — 10 лет и более.

Механизм передачи — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой и водный. Из пищевых продуктов наиболее опасны водные растения (кресс-салат, кокасагыз и др.).

Естественная восприимчивость людей высокая.

Основные эпидемиологические признаки. В виде спорадических случаев инвазии *F. hepatica* распространены повсеместно; наибольшую заболеваемость отмечают в тропических регионах Азии, Африки, Латинской Америки и в Китае. Инвазии *F. gigantica* у человека зарегистрированы во Вьетнаме, ряде стран Африки и на Гавайских островах. Человек заражается при питье сырой воды из загрязнённых водоёмов, а также при употреблении сырых овощей и зелени с огородов, поливаемых водой из таких водоёмов. Заражение сельскохозяйственных животных может происходить при заглатывании адолескарии с травой или водой. Заболеваемость имеет весенне-летнюю сезонность. Каких-либо особенностей возрастного или полового распределения заболеваемости не выявлено.

Патогенез

Из цист, попавших в ЖКТ человека, высвобождаются личинки. Они внедряются в слизистую оболочку тонкой кишки, откуда по системе воротной вены или через брюшину проникают в печень и жёлчные протоки, являющиеся излюбленными местами локализации паразитов. Иногда личинки могут мигрировать и в другие органы и ткани: подкожную клетчатку, поджелудочную железу, лёгкие, головной мозг. Через 3—4 мес находящиеся в органах личинки превращаются в половозрелых гельминтов, живущих несколько лет.

В ранней миграционной фазе нарастает сенсibilизация организма, проявляются токсико-аллергические реакции, обусловленные воздействием Аг личинок и их метаболитов. Мигрирующие личинки оказывают на органы и ткани повреждающее действие.

Взрослые паразиты, снабжённые присосками и шипиками, ещё более активно механически травмируют органы и ткани, провоцируя явления гиперплазии, некроза, формирование кист, а при длительной инвазии могут способствовать развитию фиброза печени. Иногда гельминты, закрывая просвет жёлчных протоков, приводят к замедлению или полному прекращению оттока жёлчи. Указанные воздействия могут провоцировать активацию бактериальной флоры кишечника.

Клиническая картина

Инкубационный период. Варьирует от 1 до 8 нед. В острой миграционной фазе заболевания больные отмечают головные боли, недомогание, нарастающую слабость, понижение аппетита. Возможны тошнота и рвота, боли в эпигастральной области и правом подреберье, усиливающиеся в динамике заболевания. Часто повышается температура тела, в тяжёлых случаях она может быть высокой и принимает ремиттирующий, волнообразный или гектический характер.

При осмотре больных можно обнаружить экзантему типа крапивницы или полиморфного характера, субиктеричность склер, увеличение размеров печени (преимущественно левой доли) и её болезненность при пальпации. Иногда наблюдают спленомегалию. При анализе крови обнаруживают лейкоцитоз и эозинофилию, которая может быть высокой (до 60–80%).

Хроническая фаза фасциолёзов у ряда больных при невысокой интенсивности инвазии проявляется лишь слабыми диспептическими расстройствами и нерезкими абдоминальными болями. Однако в большинстве случаев более характерны сохранение и усиление диспептических явлений, давящие или сильные приступообразные боли в животе. При присоединении бактериальных инфекций желчевыводящих путей приступы болей типа жёлчной колики могут сопровождаться повышением температуры, а в последующем развивается лёгкая желтуха. Печень плотная на ощупь, увеличена или нормальных размеров. Лейкоцитоз крови и эозинофилия могут быть невыраженными, появляются признаки анемии.

При длительном течении инвазии могут развиваться истощение, выраженные расстройства пищеварения и функций печени, сопровождающиеся желтухой.

Диагностика

Половозрелые формы гельминтов, способные откладывать яйца, развиваются в организме человека лишь через 3–4 мес после заражения, что затрудняет лабораторную диагностику. В ранней миграционной фазе инвазии можно применять серологические и иммунологические реакции (РИГА, РИФ, РСК, ИФА, реакция преципитации), а также внутрикожную аллергическую пробу. В поздней хронической фазе заболевания диагностика основана на выявлении яиц гельминтов в испражнениях и дуоденальном содержимом.

Осложнения

Связаны с механическим воздействием паразитов (обтурационная желтуха), присоединением вторичных бактериальных инфекций (гнойный холангит, абсцессы печени), поражением гельминтами глаз, лёгких и других органов.

Лечение

В острой миграционной фазе заболевания необходимы десенсибилизирующие средства. В ряде случаев дезинтоксикационную терапию, антигельминтные препараты применяют после стихания симптомов. Высоко эффективен битионол по 30–50 мг/кг/сут однократно через день, курсом в 10–15 доз. Несколько меньшую эффективность проявляет празиквантел (билтрицид); его назначают однократно

в дозе 50—75 мг/кг. Также можно применять хлосил (суточная доза 40—60 мг/кг, курсовая 0,3 г/кг).

Контроль результатов лечения проводят через 4—6 мес после его окончания.

Профилактические мероприятия

Большое значение имеют защита водоёмов от фекального загрязнения, истребление моллюсков, массовая дегельминтизация сельскохозяйственных животных. Личная профилактика сводится к обязательному кипячению воды для хозяйственно-питьевых целей и тщательному мытью зелени и овощей. Меры иммунопрофилактики не разработаны.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не регламентированы.

Аскаридоз (*ascaridosis*)

Аскаридоз — кишечный геогельминтоз, в ранней фазе которого характерно развитие лёгочных эозинофильных инфильтратов и других аллергических реакций, а в поздней — диспептических явлений с возможными тяжёлыми осложнениями. Следует отметить, что термин аскаридоз определяет все заболевания, обусловленные паразитированием в тонком кишечнике человека нематод отряда *Ascaridida*. Однако все прочие виды у человека в половозрелой стадии встречаются достаточно редко.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно с глубокой древности, его название введено Гиппократом. В настоящее время является одним из самых частых и повсеместно распространённых гельминтозов. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируют более 1 млрд. случаев аскаридоза.

Этиология

Возбудитель — круглый гельминт-нематода *Ascaris lumbricoides*. Аскарида — наиболее крупная кишечная нематода; веретеновидное тело покрыто плотной кутикулой; характерно наличие трёх крупных губ на головном конце; длина самок 20–40 см, самцов — 15–25 см, хвостовой конец самцов изогнут в виде крючка. Оплодотворённые яйца эллипсоидной формы, покрыты желтовато-коричневой белковой оболочкой поверх тонкой и прозрачной хитиновой мембраны. Встречаются яйца без белковой оболочки. Внутри расположена тёмная зародышевая клетка. Полюса свободные и прозрачные. Неоплодотворённые яйца крупнее, заполнены желточными клетками; поверхностная оболочка может быть неравномерно бугристой. Аскариды развиваются во внешней среде без промежуточного хозяина. Взрослые аскариды обитают в тонкой кишке. Во внешнюю среду яйца выделяются с испражнениями. Дальнейшее развитие проходят в почве

только при температуре выше 13 °С и влажности почвы не ниже 8%. Устойчивость яиц аскарид очень высокая. В выгребных ямах они сохраняют жизнеспособность более полугода, в затенённой и влажной почве — многие годы. При высушивании яйца быстро гибнут, высокую температуру переносят плохо. При 37 °С прекращается развитие яиц, при 47 °С яйца гибнут через 1 ч, при 50 °С — через несколько секунд. Солнечные лучи действуют на них губительно. Яйца аскарид чувствительны к 5% раствору лизола, 2% раствору креозола. Губительное действие на яйца аскарид оказывает аммиак в концентрации 2% и выше.

Эпидемиология

Резервуар и источник возбудителя — человек (единственный хозяин). Период контактиозности определяет время обитания в кишечнике человека зрелых оплодотворённых самок и составляет около 1,5 лет при однократном заражении. Мощность источника возбудителя определяет количество паразитирующих в нём зрелых оплодотворённых самок. Одна самка выделяет около 240 тыс. яиц в сутки в течение примерно одного года.

Механизм передачи — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой, водный, контактно-бытовой. Заражение человека происходит при заглатывании яиц возбудителя, попавших на овощи и ягоды (земляника и клубника), столовую зелень (салат, укроп и др.)» особенно при удобрении почвы человеческими фекалиями. В передаче аскарид важную роль играют руки, контаминированные яйцами аскарид, особенно у детей, а также вода, загрязнённая фекалиями с яйцами.

Естественная восприимчивость людей высокая, что подтверждает значительная (до 90% и более) поражённость детей в высокоэндемичных местностях. Аскаридоз не оставляет выраженного иммунитета.

Основные эпидемиологические признаки. Аскаридоз широко распространён в странах с умеренным и тёплым климатом. В некоторых тропических районах заболеваемость может достигать 70%, но его редко регистрируют в полярных, приполярных и пустынных регионах. Всего в мире около 1,3 млрд человек заражены аскаридозом. Больных аскаридозом регистрируют во всех субъектах Российской Федерации. Наиболее поражено население, проживающее в Республике Дагестан, Алтае, Сахалинской, Томской, Брянской и др. областях. Заражение населения в умеренном климате России происходит весной, летом и осенью. Инвазированность половозрелыми аскаридами населения в разные сезоны года неодинаковая: выше зимой, ниже весной и летом. У сельских жителей аскаридоз встречаются чаще, чем у горожан. Очаги аскаридоза разнообразны по поражённости населения и загрязнённости окружающей среды яйцами, скорости передачи и интенсивности инвазии. В крупных благоустроенных городах, где формирование очагов аскаридоза невозможно, люди заражаются летом в сельской местности либо через привозимые на рынок овощи и ягоды.

Патогенез

Заражение человека происходит при заглатывании оплодотворённых яиц. В кишечнике вышедшие из яиц рабдитовидные личинки проникают в стенку кишки. Диссеминирование с током крови по системе воротной вены, нижней полой вены и лёгочной артерии приводит к заносу личинок в печень, сердце и лёгкие.

Разрывая лёгочные капилляры и стенки альвеол, по дыхательным путям они достигают ротоглотки, заглатываются со слюной и мокротой, попадают в желудок и затем в тонкую кишку, где достигают половой зрелости через 2–2,5 мес.

Продолжительность миграционной фазы инвазии составляет в среднем около 2–4 нед. Во время миграции личинок развиваются интоксикация и сенсibilизация организма продуктами обмена, линьки и распада паразитов, неспецифические воспалительные реакции, капиллярный стаз и геморрагии в поражённых органах, эозинофильные инфильтраты в лёгких. При повторных многократных заражениях личинки частично оседают в лёгких и печени, вокруг них образуются гранулёмы с участием макрофагов, эозинофилов, лимфоцитов. Личинки и взрослые паразиты механически повреждают органы и ткани: капилляры лёгких и печени, поджелудочную железу, стенку тонкой кишки (вплоть до перфорации).

В поздней, кишечной фазе аскаридоза токсико-аллергические реакции выражены в меньшей степени. При массивной инвазии механические повреждения в кишечнике и воздействие продуктов метаболизма паразитов приводят к развитию нарушений пищеварения и моторики кишечника, азотистого и витаминного баланса. Больной худеет, развивается авитаминоз, отягощается течение многих инфекционных заболеваний вследствие иммуносупрессии. Выделяемый аскаридами полипептид аскарон оказывает токсическое воздействие на ЦНС. Скопление аскарид в просвете кишки может привести к обтурационной и спастической непроходимости, прорыв стенки кишки взрослыми паразитами — к их миграции с поражением аппендикса, жёлчных протоков, лёгких.

Клиническая картина

Миграционная фаза. Вначале аскаридоз может протекать бессимптомно, выраженность клинических проявлений зависит от степени инвазии. Иногда в первые же дни после заражения возникают слабость, недомогание, снижается работоспособность. При массивной инвазии развиваются головная боль, повышение температуры с ознобами и потливостью, раздражительность; возможны боли в мышцах и суставах, иногда боли и чувство дискомфорта в животе.

Нередко возникает экзантема в виде зудящих высыпаний типа крапивницы, мелких везикул на кистях и стопах.

Для миграционной фазы наиболее характерны клинические проявления со стороны лёгких: сухой кашель, одышка, иногда боли в груди. При обследовании в лёгких определяют очаги укорочения перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, в отдельных случаях признаки сухого или выпотного плеврита. При рентгенографии обнаруживают лёгочные инфильтраты, быстро меняющие конфигурацию и расположение («летучие инфильтраты»). У детей может развиваться пневмония.

Нередко отмечают тахикардию и снижение АД, иногда увеличение печени.

Кишечная фаза. В первую очередь характеризуется диспептическими явлениями: снижением аппетита, тошнотой, рвотой, схваткообразными болями в эпигастриальной, пупочной и правой подвздошной областях. Возможны диарея или запоры, развивается похудание. Отмечают головные боли, головокружение, повышенную утомляемость, раздражительность. У детей задерживается физическое и умственное развитие.

В значительной части случаев при кишечной фазе аскаридоза клинические проявления не выражены.

Диагностика

В миграционной фазе аскаридоза диагностика заболевания затруднена в связи с отсутствием клинических проявлений или полиморфизмом симптоматики. При этом в первую очередь принимают во внимание возможные клинические и рентгенологические изменения лёгких (эозинофильные инфильтраты). В гемограмме основное внимание обращают на эозинофилию. При микроскопии мокроты больных можно обнаружить личинки аскарид. Предложены серологические и иммунологические тесты — РИГА, РЛА, ИФА и др., однако в практике их применяют редко.

В кишечной фазе заболевания наиболее распространено исследование испражнений на яйца гельминтов или сами паразиты.

Осложнения

С двигательной активностью паразитов может быть связано поражение различных органов ЖКТ — аппендицит, холецистит и холангит, обтурационная желтуха, абсцессы печени, панкреатит и др. При массивной инвазии могут развиваться обтурационная и спастическая кишечная непроходимость, перфорация кишки с перитонитом.

Описаны случаи асфиксии при заползании аскарид по пищеводу в глотку и дыхательные пути.

Лечение

Из отечественных препаратов наиболее применимы медамин в дозе 10 мг/кг (однократно или в 3 приёма через 30 мин после еды), пиперазин по 80 мг/кг/сут в течение 3 дней.

В ранней миграционной фазе аскаридоза достаточно эффективен вермокс (мебендазол, вормин) по 100 мг 2 раза в день в течение 2—3 сут (детям по 2,5–5 мг/кг/сут).

В хронической кишечной фазе при слабой инвазии высоко эффективен однократный приём декариса (левамизол, кетракс, соласкил) в дозе 3 мг/кг на ночь после ужина или комбантрина (пирантела) в дозе 10 мг/кг (но не более 1 г, разжевать после еды). При массивной инвазии приём комбантрина в указанной дозе повторяют через 24 ч.

Контрольное исследование испражнений на яйца гельминтов проводят через 2—3 нед по окончании лечения.

Эпидемиологический надзор

Включает специальные обследования эпидемиологически значимых объектов для определения их загрязнения возбудителем и их обеззараживания.

Профилактические мероприятия

Основу профилактики аскаридоза составляют санитарное благоустройство населённых пунктов и охрана почвы от фекального загрязнения. В качестве удобрения можно применять только фекалии, обезвреженные компостированием или

другими методами. Профилактика аскаридоза достигается также соблюдением правил личной гигиены, мытьём рук после посещения уборной, употреблением в пищу тщательно промытых и ошпаренных кипятком овощей, ягод и фруктов. Большое значение имеет санитарное просвещение населения.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больных проводят по клиническим показаниям. Гельминтов, выделившихся у больного после лечения, обезвреживают хлорной известью (200—300 г на 1 кг массы) или кипячением, испражнения заливают крутым кипятком и выдерживают в закрытом сосуде 40 мин. В интенсивных очагах аскаридоза, где поражённость жителей превышает 10%, все население обследуют ежегодно, а в районах, где поражено менее 10% населения, обследуют 20% жителей 1 раз в 2 года. В ранней фазе болезни дегельминтизацию проводят ментезолом, вермоксом, в поздней фазе — медамином, декарисом, вермоксом, комбантрином, солями пиперазина.

Трихоцефалёз *[trichocephalosis]*

Трихоцефалёз — антропонозный геогельминтоз, протекающий с диспептическим синдромом. Синонимы — трихуроз.

Краткие исторические сведения

Заболевание и возбудитель впервые описаны Д.Б. Морганьи в конце XVIII века.

Этиология

Возбудитель — круглый гельминт-нематода *Trichocephalus trichiuris* (*Trichuris trichiura*), паразитирующий в толстой кишке, реже в нижнем отделе тонкой кишки человека. Передняя часть гельминта волосовидная (составляет до 2/3 длины тела), задний конец утолщён. Характерная форма передней части тела обусловила общеупотребительное название власоглав. Самец длиной 30—45 мм, хвостовая часть спиралевидно изогнута, в ней расположен кишечник. Самка длиной 35—55 мм, хвостовой конец слегка изогнут, в нём расположены кишечник и матка. Половозрелая самка выделяет от 1000 до 3500 яиц в сутки. Они имеют форму бочонка или лимона с пробками на полюсах, золотистого или желтовато-коричневого цвета. Выделившиеся с фекалиями человека яйца за 17 дней созревают в почве при температуре 26—30 °С и высокой относительной влажности воздуха (около 100%) до подвижной личинки.

Эпидемиология

Резервуар и источник возбудителя — человек. Выделение яиц гельминтов с испражнениями начинается через 1-1,5 мес после заражения и продолжается на протяжении 3-6 лет.

Механизм передачи — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой, водный, контактно-бытовой. Главные факторы передачи возбудителя — овощи, ягоды,

столовая зелень, выращенные на полях орошения с нарушением режима обеззараживания почвы и употребляемые без термической обработки. Яйца власоглава могут передаваться и через грязные руки, воду и т.д.

Естественная восприимчивость людей высокая, возможны повторные заражения.

Основные эпидемиологические признаки. Болезнь распространена повсеместно, особенно широко в районах с влажным и тёплым климатом (до 80% всех случаев), что связано с биологическими особенностями власоглава. Средняя заболеваемость в мире достигает 1 млрд. случаев в год. Другие эпидемиологические черты трихоцефалёза имеют очень много общего с аскаридозом. В тёплом и влажном климате заражение возможно в течение всего года; сезон массового заражения продолжается 5,5–6 мес, с конца марта до первой декады октября. Среди заболевших преобладают сельские жители.

Патогенез

После заглатывания яиц гельминта в тонкой кишке (преимущественно в илеоцекальном отделе) из них выходят инвазионные личинки, внедряющиеся в поверхностные слои слизистой оболочки. Через несколько суток личинки перемещаются в просвет толстой кишки. Приблизительно через 2–3 мес из них формируются половозрелые гельминты, внедряющиеся в стенку кишки своим тонким головным концом. Обычно реакция тканей на внедрение власоглава невелика. Развиваются отёк слизистой оболочки, инфильтраты, состоящие из эозинофилов, плазматических клеток и лимфоидных элементов. Возможно развитие мелких кровоизлияний. Возникают расстройства функций желудка и кишечника, чему способствует сенсбилизация организма продуктами обмена веществ паразитов. При интенсивной инвазии наблюдают некрозы, эрозии и язвы слизистой оболочки кишечника, иногда развивается анемия.

Клиническая картина

При слабой инвазии трихоцефалёз, как правило, протекает субклинически. При выраженной инвазии через 2–3 мес после заражения у больных снижается аппетит, возникает тошнота и изредка рвота, появляются боли в животе, усиливающиеся при пальпации (в правой подвздошной области или разлитые). Приблизительно в половине случаев развиваются поносы или запоры. В случаях интенсивной инвазии возникают явления гемоколита с усилением болей в животе, тенезмами.

Одновременно отмечают признаки общей интоксикации: головные боли и головокружение, повышенную утомляемость и снижение работоспособности, раздражительность, нарушения сна. У детей могут быть обмороки и даже эпилептиформные судороги.

Диагностика

Лабораторная диагностика основана на обнаружении в испражнениях яиц власоглава. В общем анализе крови отмечают (не всегда) незначительную или умеренную эозинофилию, при массивной инвазии возможно развитие гипохромной или нормохромной анемии.

Осложнения

В ряде случаев при тяжёлой инвазии не исключены аппендицит, перитонит, выпадение прямой кишки.

Лечение

Достаточно эффективны отечественные препараты дифезил и бемосат, у взрослых их применяют в суточной дозе 5 г, разделённой на 3 приёма, за 1–2 ч до еды. Детям эти препараты назначают в зависимости от возраста в суточных дозах от 2,5 до 4,5 г, курс лечения 5 дней. Неплохие результаты получены при лечении медамином в течение 1–2 дней в суточной дозе 10 мг/кг, альбендазолом по 400 мг/сут 2–3 раза в неделю. Популярен препарат «Elmisina» (йодистый дитиазонин), назначаемый по 2 драже взрослым (каждое по 100 мг) и по 1 драже детям 3 раза в день в течение 5 сут.

При отсутствии эффекта от других препаратов назначают мебендазол (вермокс) взрослым по 100 мг утром и вечером в течение 4–5 дней. Детская суточная доза вермокса составляет 2,5 мг/кг.

Препараты обладают довольно выраженной токсичностью. Вермокс противопоказан молодым женщинам в связи с его тератогенным эффектом.

Контрольное исследование испражнений на яйца гельминтов проводят через 3–4 нед по окончании лечения.

Профилактика и меры борьбы

Аналогичны таковым, проводимым при аскаридозе.

Стронгилоидоз [*strongyloidosis*]

Стронгилоидоз — кишечный гельминтоз, протекающий с аллергическими, дуодено-желчнопузырными и желудочно-кишечными проявлениями.

Краткие исторические сведения

Заболевание под названием «кохинхинская диарея» впервые описал А. Норман (1876).

Этиология

Возбудитель — круглые гельминты-нематоды *Strongyloides stercoralis* (кишечная угрица) и *S. fulleborni*. Мелкие прозрачные, нитевидные нематоды; самец паразитического поколения длиной 0,7 мм, самка — 2,2 мм. Яйца овальные и прозрачные. Имеет сложный жизненный цикл с чередованием паразитических и свободноживущих поколений во внешней среде. Половозрелые особи паразитируют в толще слизистой кишечника; при интенсивных инвазиях возмож-

но проникновение в слизистую пилорической части желудка, всех тонких и толстой кишки и даже жёлчные и панкреатические протоки. Из отложенных в кишечнике яиц выходят рабдитовидные (неинвазивные) личинки, выделяемые с испражнениями. Дальнейшее развитие во внешней среде может проходить по двум путям: в неблагоприятных условиях через 1–4 сут могут образовываться филяриевидные (инвазивные) личинки, а в благоприятных — в свободноживущие взрослые особи, способные дать начало поколению как рабдитовидных, так и филяриевидных личинок. Последние могут проникать в организм человека через кожу либо с загрязнённой пищей и водой. В обоих случаях личинки мигрируют через лёгкие, дыхательные пути, глотку, желудок, кишечник, превращаясь во время миграции во взрослых паразитов. Оплодотворение самок происходит в лёгких, после чего самцы погибают. Тем не менее гельминты малоустойчивы во внешней среде. При температуре ниже 4 °С, а также при высыхании почвы они погибают.

Эпидемиология

Резервуар и источник возбудителя — человек. Больной человек начинает выделять личинки гельминта с фекалиями через 17–27 дней после заражения и может продолжать выделять их более 20 лет. Иногда отмечают инвазии у собак и кошек, однако эпидемиологического значения они не имеют. Почва является резервуаром внеорганизменной части популяции гельминта.

Механизм передачи — фекально-оральный, **пути передачи** — пищевой и водный. Возможно чрескожное заражение при активном внедрении личинок в кожу. Также возможна аутоинвазия (внутрикишечное заражение). В редких случаях отмечено непосредственное заражение человека от человека, в том числе половым путём при гомосексуальных связях.

Естественная восприимчивость людей высокая. Развитию заболеваний способствуют состояния иммунодефицита.

Основные эпидемиологические признаки. Заболевание чаще регистрируют в странах тропического и субтропического климата. Высокая поражённость населения (до 25%) отмечена в некоторых странах Южной Азии, Восточной и Южной Африки, Южной Америки. В России стронгилоидоз встречаются среди населения, проживающего на Северном Кавказе. Заболевания, вызванные *S.fulleborni*, отмечены только в Африке и Папуа — Новая Гвинея. В странах с умеренным климатом наибольший риск представляют шахты и тоннели с тёплым и влажным климатом; описаны вспышки болезни среди шахтёров, землекопов, работников кирпичных заводов и др. Повышена заболеваемость и в группах сексуальных меньшинств.

Патогенез

Филяриевидные личинки гельминта могут проникать в организм человека через неповреждённую кожу или через рот с водой и пищей. В миграционной (личиночной) стадии проявляются признаки сенсибилизации организма, а также травмирующего влияния гельминтов на ткани и их иммуносупрессивного действия. Возникают крапивница, эозинофилия, геморрагии, эозинофильные инфильтраты в лёгких, печени, кишечнике и других органах.

Взрослые гельминты паразитируют в толще слизистой оболочки тонкой кишки и, главным образом, в двенадцатиперстной кишке, при массивной инвазии они могут проникать в желудок, толстую кишку. При развитии воспалительного процесса в кишечнике возникают отёк, гиперемия слизистой оболочки, кровоизлияния, эрозии и язвы. Возможно проявление клинических симптомов энтерита. Взрослые паразиты обладают преимущественно механическим травмирующим действием на отделы ЖКТ. При запорах у больных филяриевидные личинки могут развиваться из яиц гельминтов непосредственно в кишечнике, при этом возможна аутореинвазия. Снижение резистентности организма в данной ситуации ведёт к массивному полиорганному диссеминированию личинок. При аутоинвазии проявления сенсibilизации возможны даже в поздней кишечной стадии.

Клиническая картина

В значительной части случаев ранняя миграционная фаза заболевания протекает бессимптомно. При выраженной инвазии возникают лихорадка, кожный зуд, экзантема типа крапивницы, макуло-папулёзного или полиморфного характера, местные отёки. При рентгенологическом исследовании в лёгких можно выявить «летучие» инфильтраты. Возможны кашель, одышка, явления бронхоспазма. Отмечают диспептические явления, в части случаев увеличение печени и селезёнки.

В поздней стадии инвазии при лёгких формах заболевания больные отмечают тошноту, боли в эпигастральной области, запоры или их чередование с поносами. Возможны крапивница, зуд кожи. Сыпь часто принимает линейный характер расположения элементов на коже в местах тесного прилегания к ней одежды. Экзантема сохраняется в пределах 12–48 ч.

При массивной инвазии больные жалуются на головную боль и головокружения, утомляемость. Помимо вышеуказанных признаков, характерных для лёгкого течения заболевания, возникают рвота, острые боли в области двенадцатиперстной кишки и желудка по ночам или натощак. Возможны боли в правом подреберье или даже по всему животу, повышается температура тела. Периодически возникает диарея, принимающая иногда тяжёлый характер с развитием обезвоживания. У некоторых больных отмечают увеличение размеров печени и развитие дискинезии двенадцатиперстной кишки. Проявляются астено-невротические и психастенические симптомы. Если заболевание сопровождается реинвазией, при миграции личинок в малом круге кровообращения возможно развитие бронхопневмоний. В периферической крови выявляют значительную (до 70–80%) эозинофилию, при длительном заболевании развиваются признаки вторичной анемии.

Диагностика

Основу лабораторной диагностики составляют методы обнаружения личинок в фекалиях, мокроте, дуоденальном содержимом. С испражнениями яйца гельминтов выделяются редко, лишь при массивной инвазии, сопровождающейся выраженной диареей.

Осложнения

Могут быть достаточно серьёзными; возможны перфорация кишечника с перитонитом, панкреатит, кишечная непроходимость. У ослабленных больных создаётся склонность к гиперинвазии с диссеминированием процесса, что сопровождается слабой реакцией со стороны эозинофильного ростка кроветворения.

Лечение

В отечественной практике для лечения стронгилоидоза применяют медамин и албендазол (зентел). Медамин назначают в суточной дозе 10 мг/кг в три приёма, через 30 мин после еды. Суточная доза албендазола для взрослых составляет 400 мг (в один или 2 приёма). Длительность курсов лечения зависит от интенсивности инвазии, в среднем составляет 3 дня.

Мебендазол (вермокс) применяют в виде трёхдневного курса взрослым по 100 мг 2 раза в день, детям — из расчёта 2,5–5,0 мг/кг/сут.

Препараты противопоказаны беременным и детям до 2 лет.

Показана дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия, даже после прекращения курса лечения антигельминтным препаратом.

Следует подчеркнуть, что при назначении больным стронгилоидозом глюкокортикоидов последние, усиливая иммуносупрессию, провоцируют активизацию процессов аутоинвазии, что отягощает состояние больного. Применение глюкокортикоидов в очагах стронгилоидоза без паразитологического контроля опасно.

Профилактические мероприятия

Включают комплекс санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на предупреждение фекального загрязнения внешней среды. В эндемичных районах осуществляют плановые гельминтологические обследования населения и дегельминтизацию выявленных инвазированных лиц. Обязательно соблюдение мер индивидуальной защиты (ношение обуви, индивидуальная гигиена и т.д.).

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного госпитализируют по клиническим показаниям. Контрольное копрологическое исследование проводят через месяц после лечения. Фекалии больных обеззараживают химическими дезинфектантами или заливают кипятком. Контактных лиц обследуют и выявленных инвазированных лиц подвергают дегельминтизации.

Гименолепидозы (*hymenolepidoses*)

Гименолепидозы — антропонозный и зоонозный гельминтозы, протекающие преимущественно с расстройствами ЖКТ, а также с общетоксическими и аллергическими реакциями.

Краткие исторические сведения

Возбудитель впервые выявлен Т. Бильхарцем (1851) и В.А. Афанасьевым (1890); окончательно систематизирован Р. Бланшаром (1891). Крысиный гименолепидоз впервые описан Уэйнландом (1858).

Этиология

Возбудители — ленточные гельминты *Hymenolepis nana* (карликовый цепень) и *H. diminuta* (крысиный цепень). Длина карликового цепня 1-5 см, головка снабжена 4 присосками и подвижным хоботком с венчиком из 20—24 крючков. Тело (стробила) содержит 160—1000 члеников-проглоттид. Яйца эллипсоидной формы, прозрачные, бесцветные, покрыты тонкой двухконтурной оболочкой. Онкосферы бесцветные, занимают среднюю часть яйца и снабжены тремя парами крючьев; от полюсов онкосферы к оболочке яйца отходят 12 нитей. Крысиный цепень значительно крупнее (10-30 см), крючков не имеет.

В кишечнике зародыши выходят из яиц, внедряются в ворсинки и превращаются в личинки. Срок развития паразита от времени внедрения онкосферы до начала выделения яиц варьирует от 10 до 36 сут.

Зрелые инвазионные яйца паразитов после их заглатывания человеком попадают в тонкую кишку, выходящие из них зародыши проникают в ворсинки, где развиваются в личинки (цистицекоиды) и через 4-6 сут образуют инвазионные формы (ларвоцисты). Последние выходят в просвет кишечника, прикрепляются присосками и крючками к слизистой оболочке и начинают жизнь взрослого червя. При распаде и переваривании члеников гельминтов из них освобождаются яйца, и цикл развития зародышей и новых взрослых особей повторяется (аутоинвазия). Это приводит к значительному увеличению количества паразитов в кишке (максимально до десятков тысяч). При гименолепидозе, вызванном *H. diminuta*, случаев аутоинвазии не наблюдают.

Наибольшее клиническое и эпидемиологическое значение имеет карликовый цепень.

Эпидемиология

Резервуар и источники возбудителя: карликового цепня — человек, крысиного цепня — мыши, крысы, изредка человек. Эпидемиологическая опасность источника инвазии может сохраняться до 2 лет и превышать срок индивидуальной жизни гельминтов вследствие повторных внутрикишечных аутосуперинвазий или дополнительных заражений.

Механизм передачи инвазии — фекально-оральный, **пути передачи** — бытовой, пищевой, водный. Мухи могут быть механическими переносчиками яиц карликового цепня. Инвазия крысиным цепнем происходит при случайном заглатывании промежуточных хозяев (гусеница мельничной огнёвки, мучной хрущак, некоторые виды тараканов и блох), в которых паразитируют личинки.

Естественная восприимчивость людей высокая, в наибольшей мере подвержены заболеванию лица с иммунодефицитами.

Основные эпидемиологические признаки. Гименолепидоз, вызываемый карликовым цепнем, встречаются на всех административных территориях Российской Фе-

дерации. Показатель заболеваемости около 2:100 000 населения. Среди детей, на долю которых приходится более 70% случаев гименолепидоза, этот показатель гораздо выше. Подъём заболеваемости отмечают в летнее время. Важнейшие эпидемиологические особенности гименолепидоза — выделение с фекалиями зрелых инвазионных яиц, вследствие чего эта инвазия быстро распространяется в коллективах контактно-бытовым путём, и неустойчивость яиц карликового цепня в окружающей среде. Преимущественного поражения определённых профессиональных или иных групп населения не отмечено. Заболевания человека, вызываемые крысиным цепнем, встречаются крайне редко.

Патогенез

Большую роль, особенно при массивной инвазии, играют механические повреждения присосками и крючками гельминтов стенки тонкой кишки с развитием некрозов и язв. Продукты обмена веществ гельминтов обуславливают токсико-аллергические реакции и аутоенсибилизацию. Инвазия способствует развитию дисбактериоза и гиповитаминозов (С, В², РР). Иммуносупрессивное влияние гельминтов поддерживает их длительное (до нескольких месяцев) существование в организме человека и ухудшает течение интеркуррентных заболеваний.

Клиническая картина

В значительном числе случаев гименолепидозы могут протекать бессимптомно. При манифестной форме возникают тупые ноющие боли в животе различной локализации, интенсивности и периодичности. Снижается аппетит, возникает слюнотечение, возможны тошнота и изредка рвота, отрыжка, изжога. Временами появляется кашицеобразный или жидкий стул, иногда с примесью слизи.

Интоксикация проявляется общей слабостью, недомоганием, головокружением, головными болями. Больные становятся раздражительными, жалуются на беспокойный сон, повышенную утомляемость. В некоторых случаях повышается температура, чаще до субфебрильных цифр. Токсико-аллергические реакции и сенсibilизация могут проявляться кожным зудом, сыпью, явлениями вазомоторного ринита, иногда астматического бронхита.

При длительной и массивной инвазии возможны похудание, нормохромная или гипохромная анемия, умеренная гепатомегалия с повышением показателей аминотрансфераз и билирубина в сыворотке крови. У детей наблюдают ухудшение памяти, снижение двигательной активности, иногда эпилептиформные припадки.

Диагностика

В гемограмме можно определить признаки умеренной анемии. Невысокую эозинофилию регистрируют менее чем у половины больных. Паразитологическая диагностика основана на выявлении в испражнениях яиц гельминтов. Процент положительных результатов повышается при применении методов флотации и 3-кратном исследовании каловых масс с интервалами в 2—3 нед, поскольку выделение яиц гельминтов с испражнениями происходит непостоянно. В некоторых случаях прибегают к провокации фенасалом: на ночь больному дают 0,5 г

препарата и затем солевое слабительное, паразитологическое исследование проводят на следующее утро.

Лечение

Широко применяют фенасал (никлозамид, йомезан). Препарат назначают повторными курсами, поскольку антигельминтные средства не действуют на личинки паразитов, локализующиеся в кишечных ворсинках, из которых впоследствии развиваются новые взрослые особи. Кроме того, существует возможность аутоинвазии.

Одна из эффективных схем, даже при упорном течении инвазии, включает проведение 7-дневных курсов химиотерапии (3–5 курсов). Между ними необходимо делать интервалы по 5–7 сут. Четвёртый (шестой) дополнительный противорцидивный цикл проводят через 1 мес. В первый день каждого цикла утром натощак взрослым и детям старше 12 лет назначают 2 г препарата (по 0,5 г 4 раза с интервалами в 2 ч), в последующие дни — по 0,5 г однократно, независимо от возраста. Детям в первый день цикла препарат дают в дозах: 3–4 года — 0,5 г, 5–6 лет — 1 г, 7–10 лет — 1,5 г. Фенасал противопоказан при язвенной болезни, беременным и детям до 2-летнего возраста.

Противогельминтную терапию рекомендуют проводить в условиях стационара в связи с возможностью развития таких побочных реакций, как диспептические явления, головокружение, головная боль, кожный зуд.

Более удобно применять празиквантел (билтрицид, азинокс) в виде однократной дозы 25 мг/кг. Повторно такую же дозу препарата назначают через 7 дней. Побочные реакции в виде головокружения и диспептических явлений выражены значительно слабее, чем при назначении фенасала.

Контроль эффективности лечения проводят через 1 мес после его окончания и затем 6 раз с интервалами в 1 мес

Профилактические мероприятия

В основе профилактики заражений лежит соблюдение правил личной и общественной гигиены. Большое значение имеют выявление и дегельминтизация заражённых цепнем детей и взрослых, гигиеническое воспитание населения.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Обычно больных лечат амбулаторно. Дезинфекцию не проводят. В неканализованных очагах гименолепидоза фекалии подлежат обязательному компостированию и выдержке компоста не менее года. В очаге проводят гельминтологическое обследование контактных лиц, в случае выявления инвазированных лиц их подвергают дегельминтизации.

Энтеробиоз [*enterobiasis*]

Энтеробиоз — антропонозный гельминтоз из группы нематодозов, сопровождающийся зудом в перианальной области и диспептическими расстройствами. Синоним — оксиуроз.

Краткие исторические сведения

Заболевание известно со времён глубокой древности, о чем свидетельствует нахождение яиц гельминтов в копролитах. Возбудитель впервые классифицирован К. Линнеем (1758).

Этиология

Возбудитель — круглый гельминт-нематода *Enterobius vermicularis* (острица), паразитирующий в нижних отделах тонкой и в толстой кишке. Самки длиной 5–10 мм (составляют до 90% популяции), самцы — 3 мм. На переднем конце тела у женских особей имеется небольшое вздутие (головная везикула), концевой отдел заострён (отсюда «острица»), сквозь тело просвечивает матка, заполненная яйцами. У мужских особей хвостовой конец закручен, на его конце расположены половые сосочки. Яйца неокрашенные, прозрачные с хорошо выраженной оболочкой; форма асимметричная, овальная, одна сторона выпуклая, другая — уплощённая. В яйцах хорошо видны личинки. Средняя продолжительность жизни взрослой особи — 1–2 мес. Зрелые оплодотворённые самки активно выползают из анального отверстия или пассивно выделяются с фекалиями. Миграции самок сопровождаются зудом. Самки откладывают от 5 до 15 000 яиц в перианальные складки преимущественно в месте перехода слизистой оболочки в кожу. Для развития яиц нужна температура 35–37 °С, влажность — 90–100%. Под воздействием 5% раствора фенола и 10% раствора лизола яйца гибнут через несколько минут. Во время кладки яиц движущиеся гельминты выделяют секрет, вызывающий зуд кожи. На теле человека в течение 4–6 ч в яйце созревает личинка, и оно становится инвазионным. Время от заражения до начала выделения яиц составляет в среднем 4–6 нед. Продолжительность жизни остриц 1–3 мес.

Эпидемиология

Резервуар и источник возбудителя — человек. Заражённый человек начинает выделять острицы через 12–14 дней после инвазирования; выделение может продолжаться несколько месяцев или даже лет при повторном самозаражении.

Механизм передачи инвазии — фекально-оральный. Передача инвазивных яиц осуществляется либо прямым переносом в рот руками, либо через контаминированную пищу, воду. Перианальный зуд приводит к расчёсам, раздавливанию зрелых самок и загрязнению рук яйцами остриц. Одновременно загрязняются нательное и постельное бельё, в дальнейшем загрязняются и другие объекты, служащие факторами передачи энтеробиоза: мебель, игрушки, посуда, ковры. Заражение возможно в плавательных бассейнах, особенно в раздевалках. В переносе яиц остриц определённую роль в передаче играют мухи.

Естественная восприимчивость людей высокая. Перенесённый энтеробиоз не оставляет иммунитета, о чем свидетельствуют факты инвазии в течение многих лет у одних и тех же лиц в результате аутоинвазии или повторных заражений от других лиц.

Основные эпидемиологические признаки. Энтеробиоз распространён повсеместно. В России заболеваемость энтеробиозом превышает 1000 на 100 000 человек, а среди детей, на долю которых приходится 90% случаев инвазии, этот показатель в несколько раз выше. Распространению энтеробиоза в детских учреждениях и дома способствуют нарушения гигиенического режима, скученность. Преобладают семейные очаги, а в организованных коллективах поражённость детей может достигать 20—30%.

Патогенез

При паразитировании в дистальных отделах тонкой кишки, а также в слепой, восходящей и поперечной ободочной кишках острицы вызывают механические повреждения слизистой оболочки кишечника, прикрепляясь к стенке кишки передним концом. В ней образуются гранулёмы, содержащие лимфоциты, эозинофилы, макрофаги и яйца паразитов, точечные кровоизлияния, участки некрозов и эрозии. Вследствие сенсибилизации организма продуктами обмена гельминтов развиваются токсико-аллергические реакции. При выползании самок гельминтов из прямой кишки возникает сильный зуд кожи перианальной области и промежности. Заползая в женские половые органы, острицы становятся причиной их воспалительных заболеваний. Длительность гельминтоза поддерживается за счёт аутореинвазии при расчесывании зудящих мест кожи и повторном заглатывании яиц гельминтов, попавших при этом в подногтевые пространства.

Клиническая картина

Наиболее частый симптом — зуд в перианальной области и близлежащих к ней областях, особенно в вечернее и ночное время. Эпизоды зуда длятся по 2—3 дня и повторяются с интервалом 2-3 нед, что объясняется сменой вымирающих паразитов их новой генерацией при аутореинвазии. При интенсивной инвазии зуд и жжение становятся постоянными и мучительными. Прогрессируют нарушения сна и раздражительность, повышенная утомляемость. Дети, страдающие энтеробиозом, становятся капризными, плаксивыми, жалуются на головные боли, худеют. При массивной инвазии возможны судорожные припадки, обмороки, симптомы неврастения и психастении, развивается ночное недержание мочи.

Диспептические расстройства у некоторых больных при выраженной инвазии проявляются учащенным кашицеобразным стулом, иногда со слизью, тенезмами, болями и урчанием в животе, метеоризмом, тошнотой, иногда рвотой.

Диагностика

Шпательом или тампоном, смоченным 50% раствором глицерина, делают соскоб с перианальных складок. При микроскопии в полученном материале можно обнаружить яйца остриц или взрослых паразитов. Для снятия яиц и взрослых гельминтов на перианальную область накладывают липкую ленту (скотч, клейкий целлофан), которую затем подвергают микроскопии. Иногда яйца остриц можно обнаружить в содержимом подногтевых пространств, а взрослых гельминтов — в свежесделанных фекалиях.

Осложнения

При расчёсах кожи возможно присоединение вторичных бактериальных инфекций: пиодермии, сфинктерита, экземы, парапроктита. Паразитирование гельминтов в червеобразном отростке иногда приводит к острому аппендициту. Заползание остриц в женские половые органы может стать причиной вульвовагинита, эндометрита, сальпингита.

Лечение

При лёгких формах энтеробиоза возможно излечение без применения медикаментозных средств за счёт предотвращения реинвазии. С этой целью рекомендуют вечерние клизмы из 4—5 стаканов воды (детям из 1—3 стаканов) с добавлением на каждый стакан по половине чайной ложки бикарбоната натрия (пищевой соды). Острицы вымываются из нижних отделов толстой кишки, что предупреждает перианальный зуд и инвазирование кожи и белья.

При массивной инвазии высокоэффективны вермокс (детям по 2—3 мг/кг, взрослым по 100 мг 2 раза в течение 1 сут), комбантрин (10 мг/кг однократно, но не более 1 г), медамин в суточной дозе 10 мг/кг в 3 приёма через 30 мин после еды. Для успешной дегельминтизации необходимо одновременное лечение всех членов семьи.

Контроль эффективности лечения проводят через 4 нед.

Эпидемиологический надзор

Включает в себя контроль за объектами окружающей среды в ДДУ, специализированных интернатах, психиатрических стационарах, на предприятиях торговли и общественного питания с периодическим отбором проб для лабораторного исследования.

Профилактические мероприятия

Осуществляют комплекс санитарно-гигиенических и лечебно-профилактических мероприятий. Большое значение имеют санитарно-просветительная работа, соблюдение мер личной гигиены, обеззараживание постельного и нательного белья (кипячение, проглаживание утюгом и др.), ошпаривание посуды, ночных горшков и детских игрушек кипятком, поддержание чистоты в помещениях, исключение скученности. В детских коллективах, где при однократном обследовании на энтеробиоз выявляют более 20% инвазированных, проводят оздоровление всех детей (2-кратное с интервалом 14—21 день назначение антигельминтных препаратов).

Мероприятия в эпидемическом очаге

Госпитализацию больного обычно не проводят. Следует тщательно соблюдать личную гигиену, коротко стричь ногти, ежедневно проводить туалет перианальной области и менять нательное и постельное бельё; носить плотно облегающие

тело трусы. Каждое утро снятое бельё следует тщательно проглаживать горячим утюгом. В помещении, где находится больной, проводят влажную уборку. Посуду, ночные горшки и детские игрушки периодически ошпаривают кипятком. Диспансерное наблюдение за переболевшим продолжают в течение 1,5 мес. Экстренную профилактику среди контактных лиц проводят назначением тех же препаратов, используемых для лечения больных.

ТРАНСМИССИВНЫЕ СПОНГИОФОРМНЫЕ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ (ПРИОННЫЕ БОЛЕЗНИ)

Особая группа инфекционных болезней человека и животных известны как медленные инфекции (в понятие медленные инфекции также входят и вирусные инфекции, а именно подострый склерозирующий панэнцефалит, виллюйский энцефалит и др.), так как для них характерны длительный инкубационный период (месяцы и годы), медленное прогрессирование с необратимыми поражениями ЦНС и обязательной гибелью больного. В настоящее время их также называют конформационными болезнями. Гистологически в тканях мозга выявляют амилоидные скопления, генерализованную гипертрофию астроцитов и выраженную губчатую дегенерацию.

Краткие исторические сведения

В марте 1954 г. исландский исследователь Бьёрн Сигурдсон прочитал в Лондонском университете цикл лекций под общим названием «Наблюдения за тремя медленными инфекциями овец», в которых сформулировал главные особенности подобного рода инфекций: *длительный инкубационный период* (в течение месяцев и лет), *медленно прогрессирующий характер течения, необычность поражения органов и тканей и неизбежный летальный исход*. Через 3 года в Новой Гвинее группа американских исследователей под руководством К. Гайдушека обнаружила новую инфекцию среди племён языковой группы форэ, практиковавших ритуальные каннибальские обряды, известную сегодня под названием «куру». В 1960 г. Б. Сигурдсон обнаружил, что болезнь висна — одна из типичных медленных вирусных инфекций — вызывает вирус, весьма сходный по многим характеристикам с группой хорошо известных онкорнавирусов. Вместе с тем в литературе постепенно накапливались данные об особой группе медленных инфекций человека и животных, патоморфология которых весьма существенно отличалась выраженным своеобразием, проявляющимся только в поражении ЦНС, где на фоне первично-дегенеративных процессов развивается характерная картина формирования губкообразного состояния серого и/или белого веще-

ства головного, а иногда и спинного мозга, что может сопровождаться образованием амилоидных бляшек и выраженным глиозом. Американский биохимик С. Прузинер (1982) установил этиологию подобных заболеваний, и они получили название прионных, или трансмиссивных, спонгиозных энцефалопатии.

Этиология

Возбудитель прионных заболеваний — мутированная (инфекционная) форма низкомолекулярного белка, названного «прионный протеин» (PrP), «прион» (от англ. *proteinaceous infectious particle* — белковоподобная инфекционная частица). Нормальная спиралевидная форма прионного протеина PrP^C обнаружена в организме всех млекопитающих, в том числе и человека. Её кодирует ген, высокие уровни устойчивой экспрессии которого обнаруживают в нейронах (в 50 раз выше, чем в глии). PrP^C участвует в передаче нервных импульсов в синаптических образованиях, играя определяющую роль в регуляции суточных (циркадианных) циклов активности и покоя в клетках, органах и тканях.

Мутация гена, кодирующего PrP^C, программирует выработку его другой, мутированной плоской формы — PrP^{Sc} с изменёнными аминокислотами. Конверсия PrP^C в PrP^{Sc} представляет собой посттрансляционный процесс, включающий глубокое конформационное изменение, являющееся фундаментальным событием, лежащим в основе размножения инфекционных прионов. Эта форма обнаружена в организме людей и животных, больных прионными заболеваниями — трансмиссивными спонгиозными (губкообразными) энцефалопатиями.

PrP^{Sc} отличается высокой устойчивостью к нагреванию, автоклавированию, высушиванию, ультрафиолетовому облучению, γ -излучению, химическим дезинфектантам и переваривающему воздействию протеазы К. Известные антимикробные средства не влияют на инфекционность прионов.

Наибольшую концентрацию прионных белков обнаруживают в нейронах, но они могут содержаться и в других органах — лёгких, почках, поджелудочной железе, а также в лейкоцитах и тромбоцитах.

Таким образом, прионы, по существу, представляют собой новый и принципиально отличный от ранее известных (бактерий, вирусов и т.д.) класс инфекционных агентов. Выяснение молекулярно-биологических механизмов образования инфекционного приона с новыми свойствами путём конформационной конверсии клеточного, физиологического белка привело к обобщённому пониманию природы некой группы болезней, основу которой составили патологические состояния с объединяющим признаком — диспротеинозы с нарушением третичной структуры белков, причастных к этим заболеваниям. Эту новую нозологическую категорию назвали **конформационными болезнями**.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекционной формы прионов — овцы и козы, у которых спонтанно может развиваться заболевание, известное под названием «скрэпи». Группа прионных заболеваний животных включает, кроме того, трансмиссивные спонгиозные энцефалопатии норки, оленей и лосей, крупного рогатого скота, кошек и собак, антилоп, тигров, гепардов. Ещё в 1936 г. экспериментально доказана возможность передачи скрэпи здоровым животным, в 1966 г. — переда-

ча куру от людей к шимпанзе. С 1986 г. в Великобритании зарегистрировали эпизоотию спонгиозной энцефалопатии крупного рогатого скота («коровье бешенство»), на пике которой (1992) регистрировали около 1000 случаев заболеваний коров в неделю. Заболевание отличали развитие прогрессирующей неврологической симптоматики и летальный исход. Источником инфекционного прионного белка оказалась мясокостная мука, приготовленная из субпродуктов и голов овец и применяемая для кормления животных.

Механизм передачи — преимущественно фекально-оральный. Известны случаи заражения человека при хирургических операциях, трансплантациях органов, прозекторских манипуляциях, а также при введении лекарственных препаратов, приготовленных из сырья животного происхождения. Специалисты Великобритании считают доказанным пищевой и контактный путь передачи атипичных случаев губкообразной энцефалопатии, зарегистрированных среди коров, кошек, собак и других животных, а также среди людей молодого возраста. При болезни Кройтцфельда-Якоба (БКЯ) наиболее опасны плохо проваренное мясо, сырые морепродукты (устрицы, моллюски), свиной, говяжий и бараний мозг, глазные яблоки овец.

Естественная восприимчивость людей неизвестна. Предполагается наличие генетической предрасположенности к развитию заболевания. Постинфекционный иммунитет не изучен, поскольку заболевание, как правило, заканчивается летально.

Основные эпидемиологические признаки. В мире известно шесть прионных болезней животных и четыре — человека. Если во второй половине 90-х годов эпизоотическая ситуация стала стабилизироваться за счёт последовательного снижения заболеваемости в Великобритании (от 37 тыс. случаев в 1992 г. до менее 5 тыс. в 1997 г.), то в 2000 г. вновь произошло обострение ситуации за счёт возросшего неблагополучия в других западноевропейских странах, прежде всего во Франции. Случаи «коровьего бешенства» помимо Великобритании зарегистрированы в Ирландии, Нидерландах, Франции, Португалии, Швейцарии, Германии, Италии, Омане, Канаде, Дании и на Фолклендских островах. Все эти случаи были связаны с импортом заражённых животных или заражённой мясокостной муки. Распространённость куру ограничена горным регионом в восточной части Новой Гвинеи. Болезнь поражает преимущественно женщин и детей старше 4 лет, что связано с их значительно более частым вовлечением в акты ритуального каннибализма.

Прионные болезни человека могут проявляться как спорадические (составляют подавляющее большинство), наследственные (семейные) и инфекционные. Основные эпидемиологические особенности БКЯ включают убиквитарный характер распространения (в ряде европейских стран, в Австралии, странах Северной и Южной Америки и др.), примерно равномерную поражённость лиц обоего пола (хотя заболевания мужчин встречаются несколько чаще), преимущественную заболеваемость взрослых, главным образом лиц пожилого возраста (среди заболевших лица в возрасте 30—70 лет составляют около 90%).

У людей заболевания встречаются редко: с частотой 1 на миллион в общей популяции в год, однако в некоторых регионах (Словакия, Чили, Израиль) заболеваемость значительно выше (в эндемичных областях до 30 на 1 млн человек).

БКЯ считается инфекционной и передаётся от человека к человеку или обезьянам пищевым или контактными путём. По некоторым данным, максимум инфекционности достигается уже к 40-му дню после заражения, т.е. задолго

до появления первых клинических признаков заболевания. Главной особенностью современной эпидемиологии БКЯ явилось увеличение числа внутрибольничных заражений. Ятрогенная БКЯ зарегистрирована при применении препаратов инфицированного гормона роста человека, гонадотропина, твёрдой мозговой оболочки, трансплантата роговицы, нестерильных хирургических инструментов, вживлении нестерильных электроэнцефалографических электродов.

В марте 1996 г. Великобритания сообщила ВОЗ об обнаружении на её территории 10 случаев смерти от нового варианта БКЯ, а в апреле того же года об одном таком случае сообщила Франция. В марте 1997 г. в Великобритании было выявлено ещё 5 случаев нового варианта БКЯ. К 1998 г. стало известно уже о 24 случаях этого заболевания. Основными эпидемиологическими особенностями нового варианта БКЯ считают поражение лиц более молодого возраста (в среднем 26,3 года), чем при классической БКЯ, и более длительное течение заболевания (в среднем 14,1 мес). По трём генетическим маркерам прионы, полученные от погибших в результате ГЭК животных, оказались сходными с прионами, выделенными от больных новым вариантом БКЯ людей.

Патогенез

Предполагают, что ведущая роль в патогенезе спонгиозформных энцефалопатии принадлежит изменениям собственных белков организма человека и животных, в результате которых прионные белки PrP из нормальных и жизненно необходимых PrP^C превращаются в изменённые PrP^{Sc}. Репликация прионов представляет собой чрезвычайно сложный и малоизученный процесс. Выявлено, что взаимодействие PrP^C и PrP^{Sc} лежит в основе увеличения численности прионов; вероятно, их изменённая форма служит шаблоном для трансформации нормального PrP в PrP^{Sc}.

Механизмы действия прионов на клеточные мишени неясны. В последнее время показано прямое взаимодействие прионов с ДНК клетки, направленное на область, контролирующую репликацию митохондриальной ДНК. В условиях прогрессирующего амилоидоза, связанного с воздействием прионов, наблюдают снижение репликативных процессов в генерировании митохондрий и обеспечении энергетических основ деятельности нейронов в любом отделе серого вещества мозга. Следствием основного механизма действия прионов на клетки являются вакуолизация и гибель нейронов. При вакуолизации серого вещества мозг визуально выглядит подобно губке (спонгиозформное перерождение). Этому основному процессу сопутствуют разрастание глии (астроглиоз) и гибель волокон белого вещества (лейкоспонгиоз). Известные прионные заболевания различаются прежде всего соотношением интенсивности спонгиоза, амилоидоза и глиоза в ткани мозга.

В экспериментах на лабораторных животных — грызунах и приматах — в различные сроки после их заражения (от 1 до 13 нед) установлена ранняя репликация прионов в селезёнке, лимфатических узлах и других лимфоидных органах, откуда прионы по периферическим нервам достигают ЦНС. Патологические изменения в мозге появляются на 25-й неделе, а клинические проявления заболевания начинают отмечать минимум через 34 нед после заражения. В других поражённых органах (помимо головного мозга) не обнаруживают никаких патологических изменений.

Особый интерес представляет достаточное количество фактов, свидетельствующих о значительном сходстве патоморфологических изменений в ткани мозга при прионных заболеваниях и в процессе старения.

Клиническая картина

Известны следующие прионные болезни человека с доказанной инфекционностью: куру, БКЯ, синдром Герстманна-Штройслера—Шайнкера и фатальная бессонница.

Инкубационный период заболеваний отличает исключительная продолжительность (может достигать 30 лет). Клинически они проявляются развитием неврологической и психоневрологической симптоматики с любыми сочетаниями симптомов, относящихся к одной или нескольким перечисленным ниже группам.

1. Расстройства чувствительной сферы — потеря и извращение чувствительности, выпадение функций органов чувств.

2. Нарушения в двигательной сфере — параличи, нарушения ходьбы, равновесия, обездвижение, атрофия мышц, в том числе дыхательных.

3. Нарушения психики с картиной типичного прогрессирующего старческого психоза — депрессия, сонливость, снижение интеллекта вплоть до полного слабоумия, галлюцинации, фобии.

В таблице приведена краткая клиническая и патоморфологическая характеристика основных прионных заболеваний человека.

Таблица. Клинические фенотипы прионных болезней*

Болезнь	Основные клинические проявления	Средний поражаемый возраст и диапазон	Продолжительность заболевания	Патоморфологические изменения
1	2	3	4	5
Куру	Деменция, атаксия	40 лет (29-60)	3 мес - 1 год	Амилоидные бляшки, преимущественно в мозжечке
Спорадическая БКЯ	Деменция, атаксия, миоклонус	60 лет (17-83, редко <40)	Менее 1 года	Серое вещество мозга: вакуолизация и глиоз
Семейная БКЯ	Деменция, атаксия, миоклонус	Обычно <60 лет (20-80)	1-5 лет	Серое вещество мозга: вакуолизация и глиоз
Новый вариант БКЯ	Поведенческие изменения, деменция в терминальной стадии	30 лет (16-48)	Около 1,5 лет	Красные бляшки (амилоидоз) и слабый рассеянный спонгиоз
Болезнь Герстманна—Штройслера—Шайнкера	Атаксия, деменция в терминальной стадии	Обычно <60 лет (20-60)	2-6 лет	РГР-положительные бляшки, глиоз, +/- вакуолизация

Продолжение табл.

1	2	3	4	5
Фатальная семейная бессонница	Бессонница, дизавтономия, атаксия, деменция	40 лет (25-61)	1–2 года	Выраженный очаговый глиоз в зонах таламуса, оливы, мозжечка, слабая вакуолизация нейронов

* По James A. Mastrianni and Raymond P. Roos [Sem Neurology 20(3):337-352, 2000. © 2000 Thieme Medical Publishers, Inc.]

Куру встречали у аборигенов Новой Гвинеи; она описана как первая известная прионная болезнь человека. Она проявлялась симптомами поражения двигательной сферы ЦНС — парезами, параличами, а также прогрессирующим слабоумием в относительно молодом возрасте, представляющим наиболее патогномичный признак этого заболевания. С прекращением людоедства заболевание исчезло.

БКЯ — главный показатель степени риска заражения человека, проявляется в нескольких вариантах: спорадическом, семейном, ятрогенном и так называемом новом варианте.

- **Спорадический вариант БКЯ.** Первоначально проявляется усталостью, головной болью, апатией, головокружением, появлением поведенческих изменений. Через несколько недель или месяцев у 25% больных развиваются признаки деменции, атаксия (неустойчивость, «пьяная походка»), в небольшом проценте случаев — галлюцинации. В развёрнутую фазу заболевания характерно сочетание быстро прогрессирующих корковой деменции, атаксии, миоклонуса и изменений электроэнцефалограммы («классическая тетрада»). Этому сопутствуют и другие признаки: слабость, невропатия, галлюцинации, офтальмоплегические расстройства. Прогрессирование заболевания происходит быстро, больной становится прикованным к постели, у него пропадает речь, в течение определённого времени могут сохраняться произвольные движения. Болезнь не поддаётся лечению, и больной погибает в период от нескольких месяцев до 1,5 лет.
- **Семейный вариант БКЯ.** Связан с наследственной генной мутацией, отличается возможностью губковидных изменений мозга без развития амилоидоза. Заболевание начинается в более молодом возрасте, прогрессирует медленнее. Наряду с основными клиническими проявлениями предыдущего варианта характерны потеря памяти, дезориентация, быстро прогрессирующая деменция, пирамидные и экстрапирамидные знаки.
- **Ятрогенный вариант БКЯ.** Может быть связан с применением некоторых фармакологических препаратов, полученных из ткани гипофиза (гормон роста, гонадотропин), проведением нейрохирургических и офтальмологических вмешательств (имплантация твёрдой мозговой оболочки, роговицы), предположительно с переливаниями крови и кровезаменителей. В клинической картине доминируют проявления мозжечковой атаксии.
- **Новый вариант БКЯ.** Зарегистрирован в Великобритании и Франции; с 1996 г. количество заболевших составило более 40 человек. Заражение происходит че-

рез мясо, субпродукты и костную муку от коров, больных «коровьим бешенством». Болезнь зарегистрирована преимущественно у молодых людей в возрасте от 16 до 48 лет. Характерны психические нарушения (депрессия и/или психоз), прогрессирующее «пошатывание» в течение нескольких недель или месяцев, ранние устойчивые парестезии, хорея и/или миоклонус, позднее развитие деменции. Патоморфологические изменения в головном мозге характеризуют развитие вакуолизации нейронов, образование амилоидных бляшек с ореолом губковидного изменения мозга («красные бляшки»).

Болезнь Герстманна-Штройслера—Шайнкера. Основные клинические особенности — атаксия, дизартрия, пирамидные и экстрапирамидными знаки, поздно развивающаяся деменция. Заболевают лица моложе 50 лет, длительность болезни составляет от 2 до 10 лет.

Фатальная семейная бессонница. Во всём мире описано около 30 случаев, представляющих собой необычную форму прионных болезней. Её особенности — неизлечимая бессонница, дизавтономия, эпизодические изменения АД, частоты сердечных сокращений, одышка, повышение температуры тела. Патоморфологические изменения при данном заболевании проявляются вакуолизацией нейронов и глиозом в таламической области, оливах, мозжечке.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ (октябрь 1997 г.), для определения случаев различных вариантов БКЯ применяют следующие критерии.

1. *Спорадическая БКЯ:*

а) подозрительный случай: прогрессирующая деменция и атипичная или неизвестная картина электроэнцефалограммы, длительность болезни менее 2 лет, наличие минимум двух из четырёх клинических признаков — миоклонус, расстройства зрения или деятельности мозжечка, пирамидная (экстрапирамидная) дисфункция, акинетический мутизм;

б) возможный случай: прогрессирующая деменция и типичная энцефалограмма, наличие по крайней мере двух из четырёх приведённых выше клинических признаков;

в) подтверждённый случай: • патоморфологическое подтверждение и/или • иммуноцитохимически подтверждённый вестерн-блот (иммуноблот) на прионовый протеин (РгР) и/или • наличие фибрилл, ассоциированных со скрэпи.

2. **Семейная БКЯ:** подтверждённый или возможный случай БКЯ плюс подтверждённый или возможный случай БКЯ первой степени родства и/или • нейропсихические расстройства плюс специфическая мутация прионного протеина. Примечание: в целях надзора этот вариант включает синдром Герстманна-Штройслера—Шайнкера и фатальную семейную бессонницу.

3. **Ятрогенная БКЯ:** прогрессирующий синдром расстройства деятельности мозжечка у реципиента, которому был назначен гормон гипофиза, полученный от трупа человека, или спорадический вариант БКЯ с известным фактором риска.

4. **Новый вариант БКЯ** (невропатология обязательна для постановки подтверждённого случая нового варианта БКЯ): большое количество куру-подобных амилоидных бляшек, окружённых вакуолями (чётко видимые на Н&Е- и PAS-штампах), значительные отложения прионного белка, выявляемые иммунохимическими методами, включая «рельефные» отложения в коре мозга и мозжечка (особенно в молекулярном слое); губкообразные изменения особенно заметны в базальных ганглиях; заметный таламический астроцитоз.

Дифференциальная диагностика

Прионную болезнь следует заподозрить у пациента любого возраста, от подросткового до глубокого старческого, при появлении деменции, беспорядочных движений, психических нарушений. Подозрения усиливает быстрое прогрессирование заболевания с развитием новых неврологических нарушений.

Дифференциальную диагностику проводят с рядом заболеваний неврологического профиля, а также с отравлениями ртутью, висмутом, литием.

Лабораторная диагностика

Существуют разнообразные группы методов лабораторного и инструментального исследования: заражение лабораторных животных, биохимические и патогистологические методы (биопсия и микроскопия срезов), электронная микроскопия, иммунофлюоресценция, ПЦР, электроэнцефалография, прижизненная биопсия мозга и др. Наиболее активно в настоящее время применяют морфологические исследования гистологических препаратов, окрашенных биологических тканей кислыми красителями (конго красным), дающими характерное окрашивание амилоида (золотисто-зелёное двойное лучепреломление). Разработаны методы иммуноблоттинга с применением специфичных моноклональных АТ. В стадии разработки находятся методы ИФА для массовых обследований и методы ранней лабораторной диагностики заболеваний.

Лечение

Симптоматическое. Проводят исследования, направленные на разработку методов, способных блокировать трансформацию PrP^C в PrP^{Sc}

Эпидемиологический надзор

Активизация распространения прионных болезней животных и человека в разных странах обусловила необходимость разработки научных и организационных основ эпизоотолого-эпидемиологического надзора за этими инфекциями. В апреле 1996 г. Постоянный комитет Европейского регионального бюро ВОЗ внёс рекомендацию приступить к проведению специальной программы для создания системы эпидемиологического надзора за БКЯ в 35 странах Европы, в том числе и в России. Всемирный характер угрозы, вызванной прионными болезнями, требует международного сотрудничества в области надзора, предотвращения и контроля за ними. ВОЗ предложила в качестве основы для национальных программ эпидемиологического надзора диагностические критерии для идентификации случаев БКЯ, оптимальные организационные принципы системы надзора, минимальный объём отчётных данных о выявленном случае БКЯ, рекомендации по анализу данных и основным направлениям использования полученной информации.

Профилактические мероприятия

В настоящее время в европейских странах, в том числе и в Российской Федерации, осуществляют ряд мероприятий по профилактике прионных инфекций. Учитывая высокое общественное значение распространения трансмиссивной

спонгиозной энцефалопатии крупного рогатого скота, в марте 1996 г. Европейским сообществом было принято решение о запрете экспорта из Великобритании скота, говядины и других мясопродуктов. Особую озабоченность вызывает проблема обеспечения безопасности лекарственных препаратов, медицинских изделий и косметических средств, получаемых из органов и тканей крупного рогатого скота, прежде всего в странах с зарегистрированными случаями трансмиссивной спонгиозной энцефалопатии крупного рогатого скота. Во многих странах применение естественного гормона роста прекращено и, он законодательно заменён на искусственно получаемый рекомбинантный гормон роста. Министерством здравоохранения России разрабатываются нормативно-распорядительные документы, предусматривающие введение ограничений на использование в медицинских целях биологических жидкостей и тканей от лиц, ранее получавших гормоны гипофиза и/или имеющих трансплантаты твёрдой мозговой оболочки от лиц с наличием в семейном анамнезе БКЯ. Также планируется введение эпидемиологического надзора за этим заболеванием на территории страны. Для личной профилактики исключают из рациона непрожаренное мясо, особенно мозг животных. Профилактику внутрибольничных заражений осуществляют путём соблюдения специального режима обработки инструментов, использования для трансплантации синтетических материалов или органов от человека. Введённый на Новой Гвинее (1957) официальный запрет на ритуальное людоедство обусловил постепенное снижение заболеваемости куру в данном регионе.

Мероприятия в эпидемическом очаге не регламентированы.

ПРОШМ

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Периоды заразности человека при некоторых инфекционных болезнях

Инфекционная болезнь	Периоды заболевания				
	инкубационный (вторая половина)	продромальный (начальный)	разгара	реконвалесценции	после клинического выздоровления
1	2	3	4	5	6
Амебиаз		±	+++	++	+
Бешенство			+++		
Ботулизм			+++	++	±
Бруцеллез					
Вирусные гепатиты:					
• А и Е	+	+++	++	±	±
• В, С и D	+	+++	++	±	+
Гонорея		+	+++	+	±
Грипп		+	+++	±	
Дифтерия		+	+++	++	±
Иерсиниоз кишечный		+	+++	++	±
Инфекция:					
ВИЧ	±	+	+++	X	X
<i>Haemophilus influenzae</i>	X	X	X	X	X
менингококковая		+++	++		
• ротавирусная	±	++	+++	+	±
стафилококковая		±	+++	++	+
стрептококковая		+	+++	++	+
Кампилобактериоз			+++	++	±
Коклюш		+++	++	±	
Корь	+	+++	++		
Краснуха		++	+++		
Лепра		++	+++		
Лептоспироз	X	X	X	X	X

Продолжение прил. 1

1	2	3	4	5	6
Листериоз					
Лихорадка:					
• геморрагическая с почечным синдромом					
• жёлтая		++	+++		
• Ку			+		
• Ласса	X	X	+++	++	+
Малярия			+++	++	++
Орнитоз					
Оспа					
• ветряная		+	+++		
• натуральная			+++	++	
Паротит эпидемический		++	+++	++	±
Полиомиелит	+	++	+++	++	±
Псевдотуберкулёз	X	X	X	X	X
Сальмонеллёзы	±	±	+++	++	±
Сап			X		
Сибирская язва					
Сифилис		+	+++		
Столбняк					
Тиф					
• брюшной и паратифы	±	±	+++	++	±
• сыпной эпидемический	±	++	+++	+	
Туберкулёз		+	+++	+	±
Туляремия					
Холера	+	++	+++	++	±
Чума (лёгочная форма)			+++	++	
Шигеллёзы		±	+++	++	±

приложение i o »иэ

Продолжение прил. 1

1	2	3	4	5	6
Энцефалиты: • клещевой • японский	-				
Эшерихиозы			+++	++	±

Примечание. Больной не заразен (—), может быть заразен, но это наблюдается непостоянно (±), больной заразен, степень заразности соответствует количеству крестов (+, ++, +++), не определено (х).

ПРИЛОЖЕНИЕ 2

Продолжительность инкубационного периода при некоторых инфекционных болезнях

Инфекционная болезнь	Инкубационный период		
	минимальный	обычный	максимальный
1	2	3	4
Амебиаз	Несколько дней	14-30 дней	Несколько месяцев
Бешенство	5 дней	10-60 дней	1 год и более
Ботулизм	6 ч	12-36 ч	5—7 дней
Бруцеллез	1 нед	4 нед	Несколько месяцев
Вирусные гепатиты:			
• А	7 дней	20-30 дней	45 дней
• В	6 нед	8—16 нед	6 мес
• С	4 дня	6-9 нед	6 мес
• D	2 нед	6 нед	10 нед
• E	14 дней	30 дней	60 дней
Гонорея	2 дня	3—5 дней	9 дней
Грипп	Несколько часов	1 день	3 дня
Дифтерия	Несколько часов	2—5 дней	10 дней
Иерсиниоз кишечный	15 ч	3-7 дней	15 дней
Инфекция:			
• ВИЧ	3 дня	1 мес	Несколько месяцев
• <i>Haemophilus influenzae</i>	1 день	2—3 дня	4 дня
• менингококковая	1 день	2—3 дня	10 дней
• ротавирусная	15 ч	1-2 дня	7 дней
* стафилококковая			
— пищевое отравление	30 мин	2-4 ч	6 ч
— синдром токсического шока	12 ч	24 ч	48 ч
- ЦНС	36 ч	48 ч	72 ч
• стрептококковая			
- ангина	Несколько часов	10-12 ч	2 дня
— скарлатина	1 день	2—7 дней	12 дней
—рожа	Несколько часов	3—4 дня	5 дней
Кампилобактериоз	1 день	2—3 дня	10 дней
Коклюш	3 дня	5—12 дней	20 дней
Корь	9 дней	11 дней	21 день (после получения иммуноглобулина)

Продолжение прил. 2

1	2	3	4
Краснуха	11 дней	16—20 дней	24 дня
Лепра	3 года	7—10 лет	30 лет
Лептоспироз	2 дня	7—10 дней	30 дней
Листерия	3 дня	18—20 дней	70 дней
Лихорадка:			
геморрагическая с почечным синдромом	7 дней	2—3 нед	35 дней
• жёлтая	3 дня	4—6 дней	10 дней
• Ку	3 дня	12—19 дней	32 дня
• Ласса	4 дня	7—10 дней	21 день
Малярия			
• тропическая	8 дней	20 дней	30 дней
3-дневная с короткой инкубацией	7 дней	10—15 дней	20 дней
3-дневная с длительной инкубацией	6 мес	9 - 10 мес	14 мес
• овале	11 дней	12 - 14 дней	16 дней
• 4-дневная	15 дней	20 - 30 дней	40 дней
Орнитоз	4 дня	8 - 12 дней	17 дней
Оспа ветряная	10 дней	15 - 20 дней	23 дня
Опоясывающий лишай	Несколько месяцев	Несколько лет	Многие годы
Оспа натуральная	5 дней	10 - 12 дней	22 дня
Паротит эпидемический	11 дней	15 - 18 дней	25 дней
Полиомиелит	3 дня	7 - 14 дней	35 дней
Псевдотуберкулёз	3 дня	5—7 дней	10 дней
Сальмонеллёзы	2 - 6 ч	12 - 24 ч	2—3 дня
Сап	1 день	2—5 дней	14 дней
Сибирская язва	Несколько часов	2—3 дня	8 дней
Сифилис	2 дня	20 - 25 дней	50 дней
Столбняк	Несколько часов	6—14 дней	1 мес
Тиф:			
• брюшной	7 дней	2 нед	3 нед
• сыпной	1 нед	10 дней	2 нед
Туберкулёз	3 нед	5 - 10 нед	12 нед

Продолжение прил. 2

1	2	3	4
Туляремия	1 нед	3—7 дней	3 нед
Холера	Несколько часов	1-2 дня	6 дней
Чума	Несколько часов	1-2 дня	8 дней
Шигеллёзы	1 день	2-3 дня	7 дней
Энцефалиты			
• клещевой	8 дней	10—14 дней	60 дней
• японский	5 дней	8—10 дней	15 дней
Эшерихиозы	9 ч	10-12 ч	72 ч

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Сывороточные препараты

Название препарата	Показания	Дозы	Способ введения	Противопоказания	Форма выпуска
1	2	3	4	5	6
Антитоксические сыворотки					
Противостолбнячная сыворотка	Экстренная профилактика. Для лечения	3000 МЕ независимо от возраста 100-200 тыс. МЕ	П/к В/м, В/в	Нет	Ампулы по 3 тыс. МЕ
Противодифтерийная сыворотка	Для лечения дифтерии	Дозы (от 5 тыс. МЕ до 60 тыс. МЕ) и кратность введения определяются формой и тяжестью дифтерии	П/к В/м В/в	Нет	Ампулы по 10-20 тыс. МЕ
Поливалентные противоботулинические сыворотки типов А, В, С, Е	Для лечения ботулизма	Разовые дозы типа А — 10 тыс. МЕ, типа В — 5 тыс. МЕ, типа Е — 10 тыс. МЕ, иногда типа С — 10 тыс. МЕ	В/м В/в при тяжелой форме	Нет	Ампулы по 1 дозе каждого типа
Противогангренозные сыворотки против трех возбудителей	Газовая гангрена	Лечебная доза по 50 тыс. МЕ каждого типа, вводить в подогретом виде (36—37 °С) на 400 мл изотонического раствора	В/в капельно, первый миллилитр в течение 5 мин, последующие — по 1 мл в 1 мин	Нет	Ампулы по 10 тыс. МЕ каждого типа. Поливалентная — 100 тыс. МЕ
Антистафилококковая плазма	Стафилококковые инфекции	4—6 мл/кг одноклассной плазмы 1 раз в день, на курс 2-6	В/в капельно	Нет	Жидкая, замороженная в пластиковых мешках по 100-250 мл,

Продолжение прил. 3

1	2	3	4	5	6
		инъекций с интервалами по 3 дня. В 1 мл не менее 6 МЕ			сухая во флаконах по 125-250 мл
Антибактериальные сыворотки					
Противосибирезвенный глобулин	Сибирская язва	30-50 мл, при тяжелой форме повторно в той же дозе через 12—24 часа	В/м в подогретом виде	Аллергия	Флаконы по 20 мл
Внедряются в практику противовирусные сыворотки для профилактики и лечения гриппа, кори, клещевого энцефалита, бешенства, вирусного гепатита					
Иммуноглобулины					
Нормальный человеческий иммуноглобулин	ОРВИ и острые кишечные инфекции в периоде реконвалесценции, гипо- и агаммаглобулинемия	0,15-0,2 мл/кг. Курс - 3—4 инъекции с интервалами по 2—3 дня	В/м	Тяжелые аллергические состояния	Ампулы по 1,5 и 3 мл (2 дозы)
Противогриппозный донорский гаммаглобулин	Все формы гриппа	Средние дозы — 0,15—0,2 мл на 1 кг массы тела. Повторно — на следующий день в той же дозе	В/м	Нет	Ампулы по 1 мл (1 доза)
Иммуноглобулин человеческий противостолбнячный	Экстренная профилактика столбняка	3 мл (не менее 450 МЕ)	В/м	Нет	Ампулы по 3 мл (в 1 мл не менее 150 МЕ)
Антирабический иммуноглобулин гомологический*	Для профилактики бешенства. Лечение осложнений после использования вакцины	Не менее 160 МЕ/кг	В/м глубоко, в подогретом виде (36-37 °С)	Нет	В 1 мл не менее 400 МЕ

Продолжение прил. 3

1	2	3	4	5	6
Гамма-глобулин против клещевого энцефалита гетерогенный	Тяжелое течение, острый период. Омская геморрагическая лихорадка	Вводят после определения чувствительности к лошадиному белку по 3—6 мл 2—3 дня подряд. В первый день — 2 раза с интервалом в 12 ч	В/м	Аллергия	Ампулы по 3 мл
Иммуноглобулин человеческий противостафилококковый	Стафилококковые инфекции	3—5 мл, содержащих не менее 100 МЕ (плацентарный), 35 МЕ/кг (донорский). Повторные введения по необходимости. Курс лечения 3-5 инъекций ежедневно или через день	В/м	Нет	Ампулы по 3 мл (донорский) и 3—5 мл (плацентарный)
Комплексный иммуноглобулин	Острые кишечные инфекции. Дисбактериоз. Профилактика инфекционных заболеваний. Иммунодефицитные состояния. Иммунокорригирующая терапия	300 мг/сут По 200 мг в свечах 2 раза в сутки	Перорально Ректально	Нет	Ампулы по 300 мг (1 доза) Свечи

* Имеется и гетерологический иммуноглобулин.

ПРИЛОЖЕНИЕ 4

Атипичная пневмония¹

(SARS — тяжёлый острый респираторный синдром)

Определение. Вирусная, по-видимому, антропонозная инфекция с преимущественным поражением бронхолёгочной системы, в тяжелых случаях имеющая вид пневмонии с выраженной дыхательной недостаточностью.

Болезнь под названием «атипичная пневмония», позднее названная также SARS (тяжелый острый респираторный синдром) впервые обнаружена в южной провинции Китая — Гуандонге в ноябре 2002 г. Затем случаи заболевания были зарегистрированы в странах Юго-Восточной Азии (Китай, Гонконг, Тайвань, Сингапур, Вьетнам), в Северной Америке (США, Канада), единичные случаи отмечены в странах Европы, в Бразилии, Японии, Таиланде и Южной Африке.

Этиология и патогенез. Основным этиологическим агентом, вероятно, является атипичный коронавирус. В развитии тяжёлого острого респираторного синдрома допускаются роль и других неидентифицированных патогенов и коинфекция. Еще до описания атипичной пневмонии было известно, что коронавирусы могут вызывать заболевания человека и животных. Они обладают значительной тропностью к клеткам эпителия дыхательных путей и кишечника. Давно изученные коронавирусы вызывают у человека респираторные инфекции различной тяжести и энтериты, преимущественно у детей. Коронавирусы являются также возбудителями инфекции крупного рогатого скота, инфекционного гастроэнтерита и энцефаломиелита свиней, инфекционного бронхита птиц, инфекционного перитонита кошек и других заболеваний животных.

Коронавирусы — РНК-содержащие вирусы, поверхность которых покрыта булавовидными отростками, придающими им при электронно-микроскопическом исследовании форму короны.

По данным секвенирования генома, вирус SARS представляет собой вирус новой группы, удалённый по проценту идентичных нуклеотидов от коронавирусов крупного рогатого скота и вируса инфекционного бронхита.

При коронавирусной инфекции поражается альвеолярный эпителий. Повышается проницаемость клеток, что приводит к нарушению водно-электролитного баланса. Вероятно, развиваются недостаточность сурфактанта и лёгочный дистресс-синдром. Уже через 5—7 дней заболевания возникает пневмония, сначала как очаговая, которая быстро превращается в сливную долеую. Коронавирусы, способные к индукции апоптоза, вызывают некроз поражённых тканей. Поражаются также макрофаги, развивается лимфопения, подавляется синтез интерферона.

Эпидемиология. Инфекция передается от человека человеку воздушно-капельным и, возможно, воздушно-пылевым путем. Заражение более вероятно в условиях тесного бытового (внутридомового) и госпитального общения. Отмечено много случаев заражения медицинских работников, а также лиц, навещавших больных. Предполагают, что в эпидемиологическом плане больной становится безопасным через 10 сут с момента клинического выздоровления.

¹ Данный раздел учебника написан уже после его окончательной подготовки к печати. В нем изложены сведения об атипичной пневмонии на конец апреля 2003 г.

Болезнь распространяется между странами и регионами преимущественно по транспортным связям. Наибольшее значение имеет передвижение по авиалиниям.

Клиника. Инкубационный период 2–12, чаще 2–7 дней. Начало болезни острое, с ознобом и повышением температуры до 38 °С и выше. Отмечаются головная боль, недомогание, головокружение, миалгии, иногда умеренный катаральный синдром и боли в горле. Сухой кашель наблюдают у 40% больных.

По наблюдениям в госпитале Гонконга, частота начальных симптомов болезни была следующей: лихорадка — 100%, недомогание — 100%, озноб — 97%, головная боль — 84%, головокружение — 61%, миалгии — 81%, кашель — 39%, боли в горле — 23%, ринит — 23%.

Через 3–7 дней начинается респираторная фаза поражения нижних дыхательных путей. Усиливаются или появляются сухой непродуктивный кашель, затрудненное дыхание, одышка, цианоз. Нарастают гипоксия и дыхательная недостаточность. В 10–20% случаев требуется искусственная вентиляция лёгких.

Рентгенологическое исследование в течение лихорадочного продромального периода и разгара заболевания может не выявить патологии или обнаружить односторонние интерстициальные инфильтраты, иногда склонные к генерализации — появляются инфильтраты в других отделах лёгких. У некоторых больных очаги сливаются, поражая значительные участки и доли лёгких.

Часто отмечают лейкопению и тромбоцитопению. Тяжесть заболевания варьиабельна, его течение бывает от лёгкого до тяжелейшего с летальным исходом.

Дифференциальная диагностика проводится с ОРЗ, в том числе с гриппом, пневмониями различной этиологии.

Лабораторная диагностика. Используют вирусологические электронно-микроскопические, серологические методы, а также ПЦР и методы секвенирования генома. Исследования проводят в специализированных лабораториях.

Лечение. Эффективных этиотропных средств не существует. Применяют противовирусные препараты (рибавирин, озелтамивир и др.), препараты интерферона и его индукторов. Для профилактики бактериальных осложнений назначают антибиотики.

Профилактика. Больных госпитализируют, находившихся с ними в близком контакте лиц изолируют на 10 дней. Устанавливается строгий медицинский контроль за прибывающими из стран, где зарегистрированы заболевания атипичной пневмонией. Ограничивают миграцию населения как в страны, где зарегистрированы случаи заболевания, так и из этих стран. Проводят текущую дезинфекцию в очаге заболевания, а также обработку транспортных средств, помещений в местах скопления людей. Для профилактики заражения рекомендуют ношение масок, проветривание и облучение помещений ультрафиолетовыми лампами.

ГДЕ И КАК КУПИТЬ КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСКОЙ ГРУППЫ «ГЭОТАР-Медиа»

- В книжных магазинах «Медкнигасервис»

Москва, ул. Трубецкая, 8,
здание ММА им. И.М.
Сеченова
(м. «Фрунзенская»)
Тел./факс: (495) 245-86-21
<http://www.geotar.ru>

Москва, ул. Островитянова, 1,
здание РГМУ, учебный вход
(м. «Коньково» или «Юго-
Западная»)
Тел.: (495) 434-55-29
<http://www.geotar.ru>



- В магазине «Дом медицинской книги», а также в специализированных отделах крупнейших книжных магазинов Москвы и других городов РФ (цена договорная)

- Книга — почтой (по ценам каталога «Книга — почтой»)
Тел. (495) 228-09-74, 228-09-75, e-mail: bookpost@geotar.ru
- Интернет-магазин www.geotar.ru

- ТД «Медкнигасервис»

Москва, ул. Малая Пироговская, 1а.
Тел./факс: (495) 101-39-07, 746-69-46
e-mail: iragor@geotar.ru; <http://www.geotar.ru>

Адрес издательской группы «ГЭОТАР-Медиа»:
119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а,
тел./факс: (495) 101-39-07, 246-39-47.

Учебное издание

Покровский Валентин Иванович
Пак Сергей Григорьевич
Брико Николай Иванович
Данилкин Борис Кириллович

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ
И ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

2-е издание, исправленное

Подписано в печать 19.04.07. Формат 70x108 V16.
Печать офсетная. Печ. л. 51. Тираж 2000 экз. Заказ № 585

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа».
119828, Москва, ул. Малая Пироговская, 1а,
тел./факс: (495) 101-39-07,
Электронный адрес: info@geotar.ru, www.geotar.ru.

Отпечатано в ОАО «Типография «Новости».
Москва, ул. Ф. Энгельса, 46

ISBN 978-5-9704-0471-3



9 785970 404713

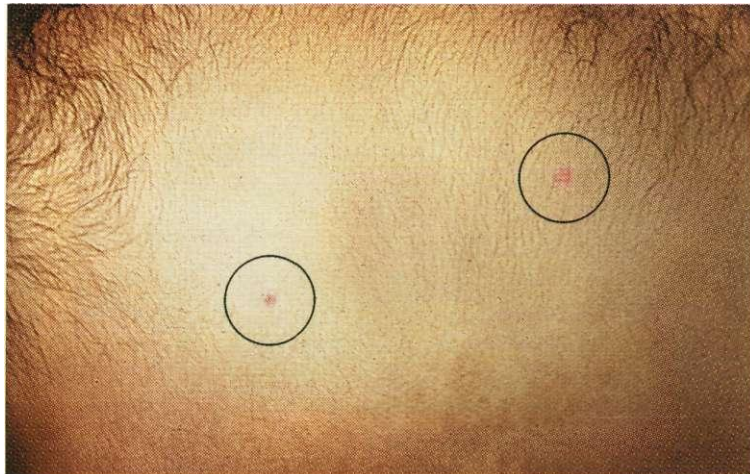


Рис. 1. Брюшной тиф: розеолы на коже живота.



Рис. 2. Дизентерия бактериальная. Стул типа «ректальный плевок»



Рис. 3. Вид больного холерой при дегидратации IV степени



Рис. 4. Энтеровирусная инфекция. Герпангина.

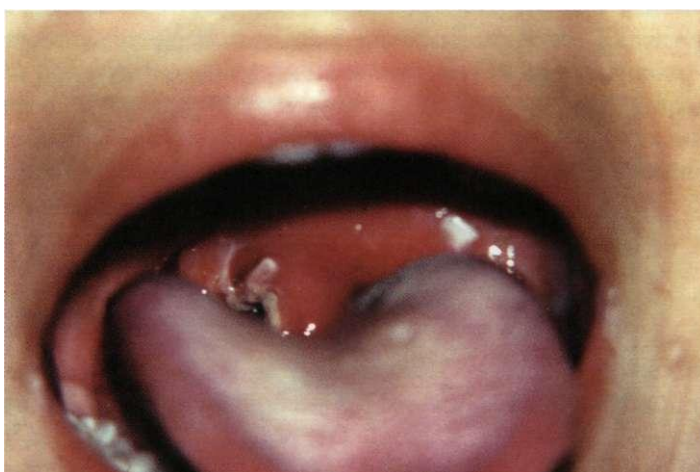


Рис. 5. Распространённая дифтерия ротоглотки.



Рис. 6. Дифтерия зева токсическая. «Бычья шея».



Рис. 7. Коклюш.



Рис. 8. Менингококкемия: геморрагическая сыпь с участками некроза кожи.



Рис. 9. Корь: пятна Филатова-Коплика-Бельского.



Рис. 10. Кореvая экзантема.

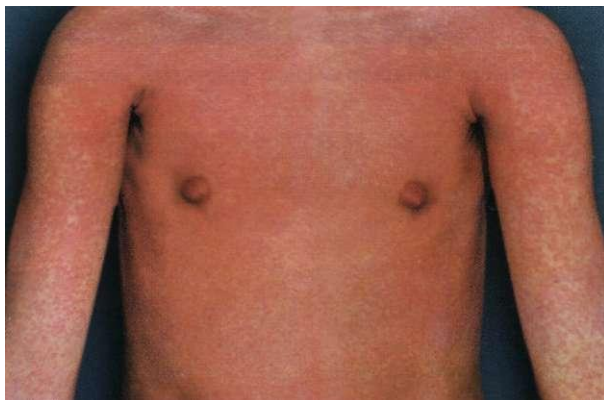


Рис. 11. Краснуха: мелкопятнистая сливная сыпь.



Рис. 12. Эпидемический паротит.



Рис. 13. Простой герпес.



Рис. 14. Ветряная оспа: папулы и везикулы на лице.



Рис. 15. Опоясывающий герпес.

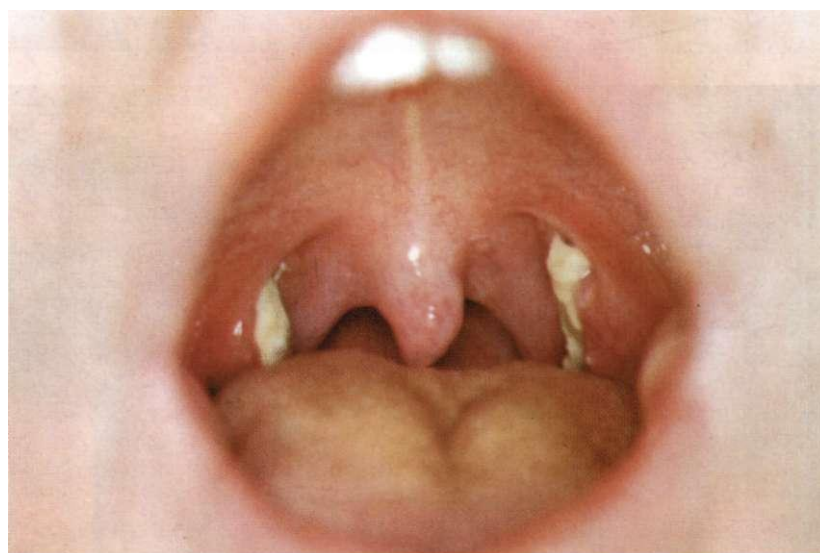


Рис. 16. Ангина при инфекционном мононуклеозе.

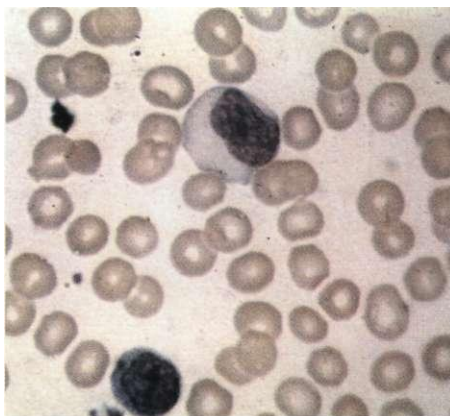


Рис. 17. Инфекционный мононуклеоз. Широкоплазменные лимфоциты в периферической крови.



Рис. 18. Цитомегаловирусная инфекция. Кальцификаты во внутренних органах.

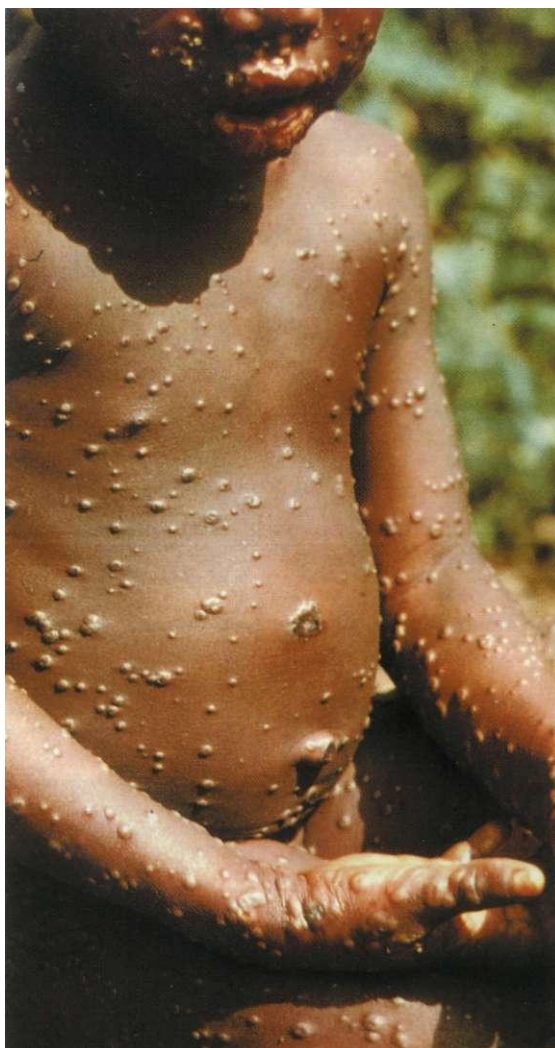


Рис. 19. Натуральная оспа.



Рис. 20. Скарлатина. Сгущение сыпи на месте кожной складки.



Рис. 21. Буллезно-геморрагическая рожа.



Рис. 22. Рецидивирующая рожа: слоновость нижней конечности.



Рис. 23. Саркома Капоши при ВИЧ-инфекции.

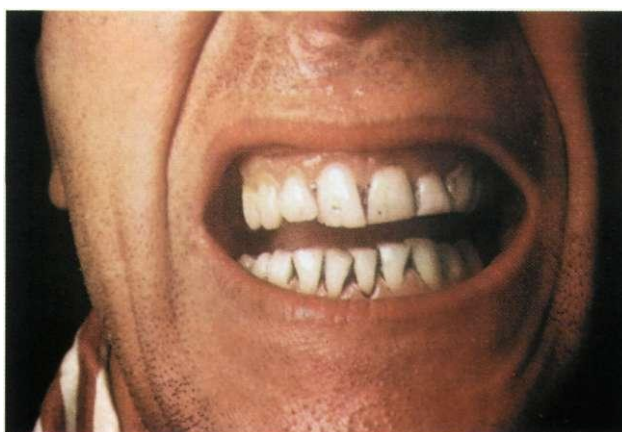


Рис. 24. Столбняк. «Сардоническая улыбка».

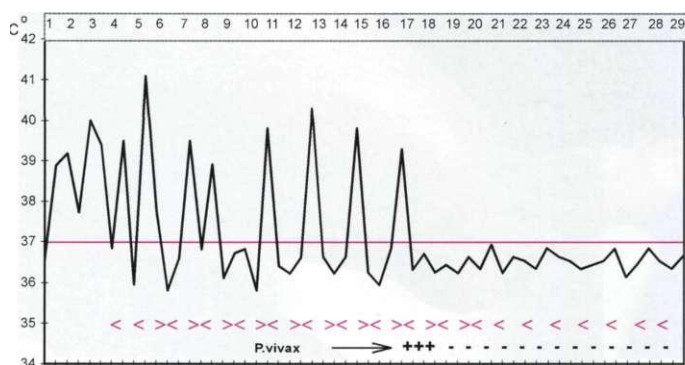


Рис. 25. Температурный лист больного трехдневной малярией.

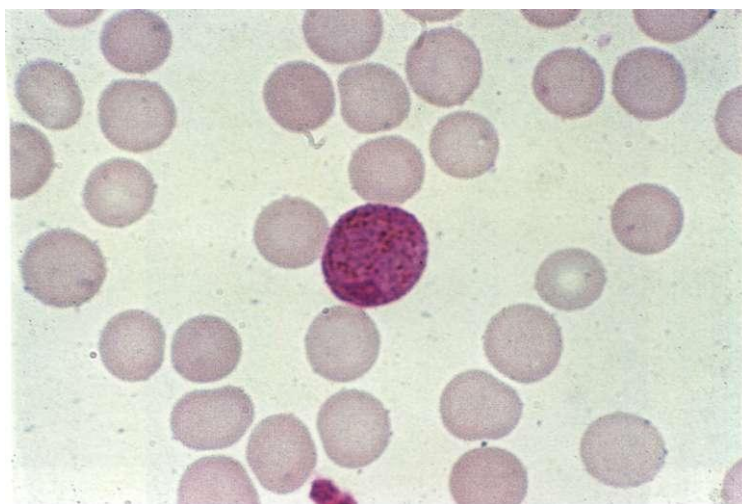


Рис. 26. Малярия: *Plasmodium falciparum* в мазке крови.



Рис. 27. Бруцеллёз: внутрикожная аллергическая проба Бюрне.



Рис. 28. Псевдотуберкулез: гиперемия кожи кистей и стоп.

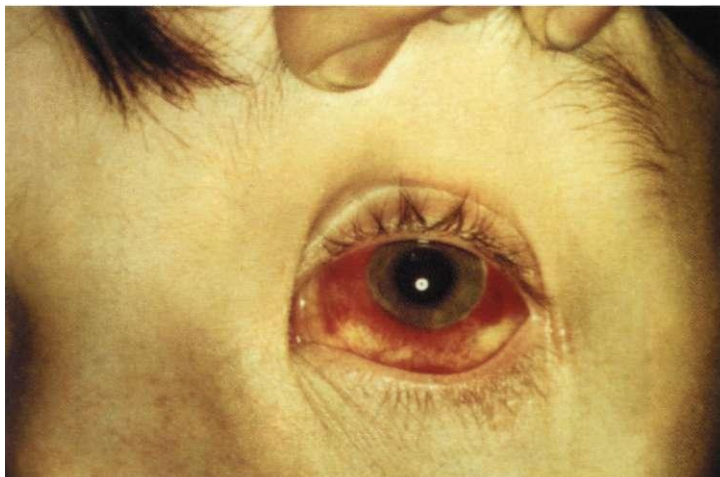


Рис. 29. Лептоспироз. Кровоизлияние в склеру.

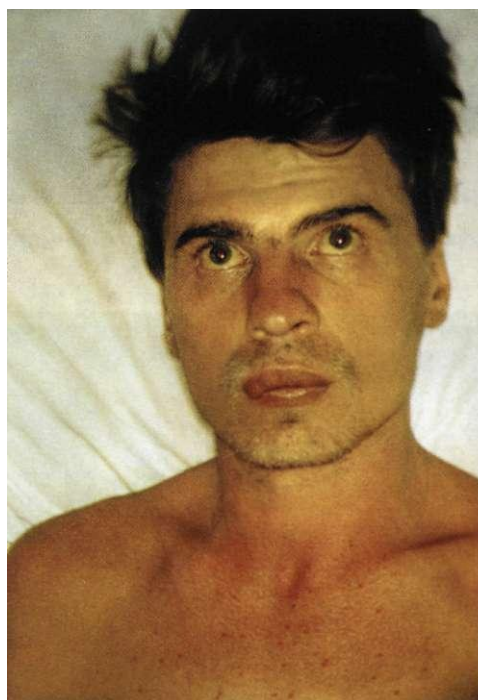


Рис. 30. Лептоспироз: иктеричность кожи, геморрагическая сыпь.

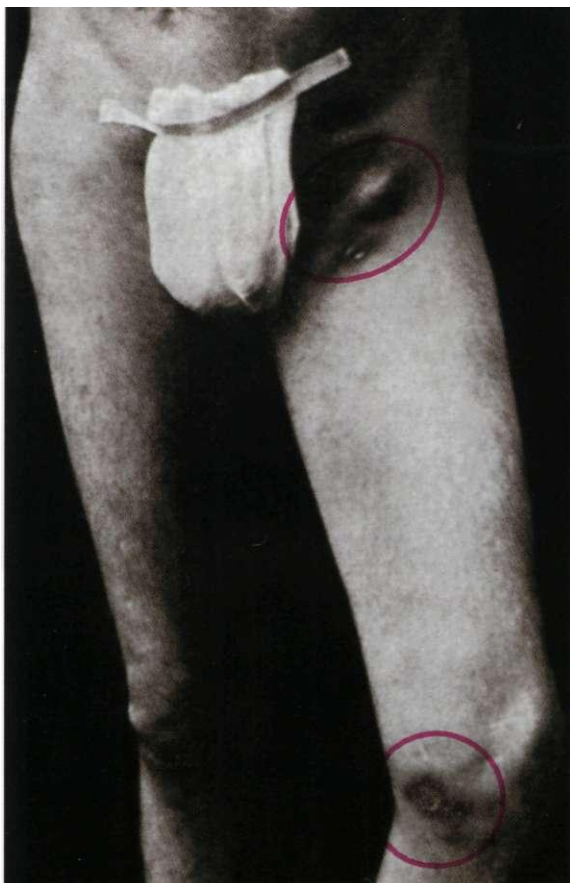


Рис. 31. Туляремия. Первичный аффект и паховый бубон.



Рис. 32. Сибирская язва: карбункул и студневидный отёк.

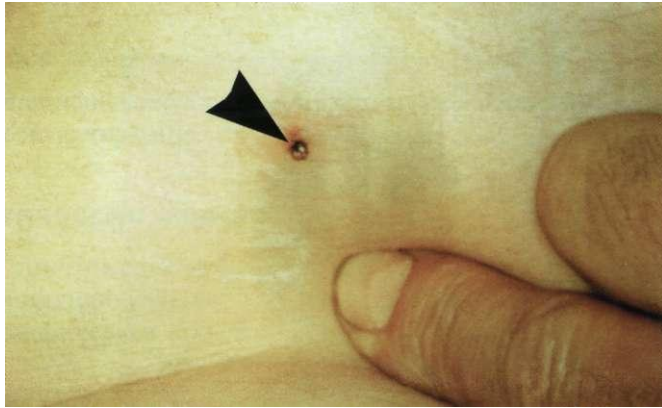


Рис. 33. Боррелиоз системный клещевой. Самка клеща, сосущая кровь.



Рис. 34. Боррелиоз системный клещевой: хроническая мигрирующая эритема.



Рис. 35. Лейшманиоз. Множественные язвы на коже предплечья.



Рис. 36. Лейшманиоз. Поражение кожи лица, разрастание инфильтрата.



Рис. 37. Эризипеллоид пальца с межфаланговым артритом.