

МИНЗДРАВ РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России)
Кафедра инфекционных болезней

**Л. В. Тер-Багдасарян,
М. И. Пермитина,
Н. В. Печёнкина**

ЗООНОЗЫ

Учебное пособие

Рекомендовано ученым советом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России
в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений,
обучающихся по специальности 31.05.01 — Лечебное дело

Под общей редакцией Л. И. Ратниковой

Челябинск • 2023

УДК 616.9-022.39(075.8)

ББК 51.946/947я7

Т35

Рецензенты:

Е. И. Краснова, зав. кафедрой инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор;

Д. А. Валишин, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, доктор медицинских наук, профессор;

Ю. Ю. Шамурова, зав. кафедрой поликлинической терапии и клинической фармакологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор

Авторы:

Л. В. Тер-Багдасарян, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, кандидат медицинских наук;

М. И. Пермитина, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, кандидат медицинских наук;

Н. В. Печёнкина, доцент кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, кандидат медицинских наук

Тер-Багдасарян, Л. В.

Т35 Зоонозы : учебное пособие / Л. В. Тер-Багдасарян, М. И. Пермитина, Н. В. Печёнкина. – Челябинск : Издательский центр «Титул», 2023. – 104 с.

ISBN 978-5-6049335-4-1

Учебное пособие предназначено для аудиторных занятий и/или самостоятельной работы по дисциплине «Инфекционные болезни». Пособие содержит сведения о патогенезе, клинико-лабораторной диагностике и лечении зоонозных инфекционных заболеваний. Пособие составлено в соответствии с рабочей программой дисциплины «Инфекционные болезни», разработанной с учетом требований ФГОС ВО по специальности 31.05.01 Лечебное дело (уровень специалитета), утвержденного приказом Минобрнауки России от 9 февраля 2016 г. № 95.

УДК 616.9-022.39(075.8)

ББК 51.946/947я7

Учебному пособию присвоен гриф ученого совета ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России (протокол № 8 от 22 февраля 2023 г.).

ISBN 978-5-6049335-4-1

© Тер-Багдасарян Л. В., Пермитина М. И.,
Печёнкина Н. В., 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ	4
БЕШЕНСТВО (<i>Тер-Багдасарян ЛВ</i>)	7
Контроль изучения темы: «Бешенство»	19
Список использованной литературы.....	23
БРУЦЕЛЛЕЗ (<i>Пермитина МИ</i>)	25
Контроль изучения темы: «Бруцеллез»	32
Список использованной литературы.....	34
ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ (<i>Пермитина МИ</i>).....	35
Контроль изучения темы «ГЛПС»	42
Список использованной литературы.....	43
ЛЕПТОСПИРОЗ (<i>Печенкина НВ</i>)	44
Контроль изучения темы: «Лептоспироз».....	53
Список использованной литературы.....	58
СИБИРСКАЯ ЯЗВА (<i>Печенкина НВ</i>)	59
Контроль изучения темы: «Сибирская язва»	70
Список использованной литературы.....	75
ТУЛЯРЕМИЯ (<i>Тер-Багдасарян ЛВ</i>).....	76
Контроль изучения темы «Туляремия»	97
Список использованной литературы.....	103

ПРЕДИСЛОВИЕ

ЗООНОЗЫ (по рекомендации ВОЗ, 1991) - это болезни (инфекции, их возбудители), свойственные как людям, так и позвоночным животным и распространяющиеся среди них естественным путем. Общие для человека и животных болезни, при которых источником возбудителя инфекции в большинстве случаев являются животные (реже человек), называют ЗООАНТРОПОНОЗАМИ (от греч. *zoon*-животное+ *antropos*-человек+*nosos*-болезнь). Оба определения не являются аналогами, но укоренились и широко употребляются в медицинской литературе. Заболевания же, при которых источником возбудителя инфекции является преимущественно человек, называют антропозонозами (от греч. *anthropos*-человек+*zoon*-животное+*nosos*болезнь). В настоящее время в мире зарегистрировано более пяти сотен инфекционных болезней животных, из которых примерно половина относится к зооантропонозам или антропозонозам.

Эпидемический процесс зоонозов полностью зависит от эпизоотического процесса, характеризуется распространенностью в определенных географических районах (эндемичность), где постоянно обитают резервуарные животные или специфические переносчики. По способности возбудителей зоонозов циркулировать среди животных они подразделяются на природно-очаговые (резервуар - дикие животные) и антропоургические (резервуар - домашние животные или синантропные грызуны), при этом абсолютной грани между очагами практически нет. В последнее десятилетие быстро меняются социально-экономические проявления человеческой деятельности, что неизменно приводит к трансформации эпидемиологических проявлений зоонозов. Интенсивное освоение территорий, где располагаются активно действующие природные очаги, приводит к росту заболеваемости среди населения. Современной особенностью является возникновение приемлемых условий для распространения ряда зоонозов в городах (бешенство, лептоспироз, туляремия и др.), хотя заболеваемость сельского населения всегда была выше, чем городского. Риск заражения многими зоонозами имеет четко выраженную «специфику»: профессиональную, социальную, бытовую и другую.

Эксперты прогнозируют, что эти болезни будут возникать все чаще, несмотря на их ограниченную распространенность. Этот процесс обусловлен многочисленными факторами. Активно развиваются частные хозяйства и фермерство. В животноводстве, например, это приводит к бесконтрольной и беспрепятственной миграции скота, в том числе из неблагополучных регионов, нарушению учета и проведения вакцинопрофилактики животных. «Частники» создают трудно-

сти в осуществлении государственного ветеринарного и санитарно-эпидемиологического надзора.

Своевременное выявление риска заражения людей тем или иным зоонозом является основой профилактики. Выбор профилактических мероприятий (режимно-ограничительных, ветеринарно-санитарных, дератизационных, дезинсекционных, санитарно-противоэпидемических) и их сочетания зависит от эпизоотологических и эпидемиологических особенностей болезни. Поэтому вопрос профилактики зоонозных инфекций - проблема различных служб и ведомств, прежде всего служб санитарно-эпидемиологического и ветеринарного надзора, для решения которого необходима общая (государственная) стратегия.

В Челябинской области эпидемиологическая и эпизоотологическая обстановка по природно-очаговым зоонозам была и остается напряженной: регистрируются сотни случаев заболеваний ГЛПС, десятки бруцеллеза, единичные случаи туляремии и лептоспироза, бешенства, есть риски возникновения сибирской язвы. Значимость этих природно-очаговых зоонозов трудно переоценить, она определяется тяжестью их клинического течения прежде всего. Общеизвестно, что возбудители зоонозов очень устойчивы в природе, что позволяет им непрерывно циркулировать, «политропны» и «полипатогенны», а резкие подъемы заболеваемости имеют определенную цикличность. Для этих зоонозов характерны большие затраты на лечение и проведение противоэпидемических мероприятий, высокая летальность (при бешенстве она 100%).

При написании этого учебного пособия перед нами стояла задача дать обучающимся актуальную информацию по зоонозам, основанную на современных знаниях о клинко-эпидемиологических особенностях этих заболеваний, с целью формирования профессиональных компетенций: ПК-5 (готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания); ПК-6 (способность к определению основных патологических состояний, симптомов, синдромов заболеваний, нозологических форм в соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра); ПК-10 (готовностью к оказанию медицинской помощи при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, не сопровождающихся угрозой жизни пациента и не требующих экстренной медицинской помощи).

Каждая нозологическая форма представлена по следующей форме: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагно-

стика, принципы лечения и профилактика. В учебном пособии освещаются вопросы ранней и дифференциальной диагностики важнейших зоонозов, рассматриваются современные аспекты специфической и неспецифической профилактики и меры борьбы с заболеваниями, передающимися от животных.

БЕШЕНСТВО

Код МКБ 10 (A82)

A82.0 Лесное бешенство

A82.1 Городское бешенство

A82.9 Бешенство неуточненное

Бешенство (гидрофобия, hydrophobia, лат. - rabies, греч. - lyssa) – вирусная зоонозная природно-очаговая и антропургическая инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя через слюну заражённого животного, характеризующаяся тяжёлым поражением ЦНС со смертельным исходом.

Актуальность

Бешенство – одно из древнейших и опаснейших заболеваний человека и животных, было описано врачами Древнего Востока, о нем писали Демокрит и Аристотель, Плутарх и Гален [1]. Только в 1804 году Цинке было доказано в эксперименте, что инфекция передается от бешеной собаки со слюной. И лишь в 1885 году, после пяти лет экспериментов на животных, Луи Пастер впервые успешно применил антирабическую вакцину для иммунизации людей. К Пастеру обществом одесских врачей для ознакомления со способом получения антирабической вакцины был направлен доктор Н.Ф. Гамалея, который в свою очередь, доказал необходимость проведения прививок в возможно ранние сроки.

По оценке ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), бешенство продолжает занимать одно из ведущих мест среди зоонозов. Напряженная эпизоотическая ситуация отмечается более чем в 150 странах мира; 59000 человек погибает от бешенства ежегодно, и порядка 160 человек - ежедневно [2].

В 2015 г. ВОЗ, Продовольственная и сельскохозяйственная организация ООН (ФАО), Всемирная организация здравоохранения животных (МБЭ) и Глобальный альянс по борьбе против бешенства (ГАББ) приняли общую стратегию, направленную на ликвидацию смертности людей от бешенства к 2030 году и создали партнерство «Объединенные против бешенства». Идея стратегии заключается в объединении медицинских, ветеринарных и образовательных услуг в сфере профилактики и контроля над бешенством.

На территории Российской Федерации эпизоотический процесс природного типа остается неконтролируемым и прогрессирует, что зависит от меняющейся численности популяции диких животных – распространителей возбудителя бешенства. Так с 2012 года бешенство животных выявлялось во всех климатогеографических зонах нашей страны, на территориях 72 субъектов РФ. На территориях Централь-

ного и Приволжского федеральных округов выявлено максимальное число случаев бешенства среди животных. По данным ФГБУ «Центр ветеринарии» Минсельхоза России, в 2018 году бешенство выявлено у 2 566 особей 27 видов животных. Показателем эпизоотологического неблагополучия является заболеваемость сельскохозяйственных животных, среди которых в 2018 году выявлено 354 случая бешенства (в 2017 г. – 179 случаев). Начиная с 2012 года в РФ ежегодно регистрировалось от 370 до 409 тысяч случаев обращений населения за антирабической помощью. В 2018 году по поводу укусов, нанесенных животными, обратилось 385 171 человек. В 2012–2017 годы случаи бешенства регистрировались в 21 субъекте Российской Федерации, в целом по стране ежегодно регистрировалось от 2 до 6 случаев инфекции. Семьдесят процентов погибших от бешенства не обратились за антирабической помощью, а десять процентов прервали антирабическое лечение. В Пензенской и Самарской области в 2018 году зарегистрировано два летальных случая среди сельских жителей (связанных с укусами лисиц), возникшие на фоне проведения профилактических прививок [3].

Согласно данным ФГУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» территория Челябинской области по ранжированию показателей риска заражения людей бешенством относится к зоне высокой опасности. Так в 2018 году эпизоотологическая ситуация по бешенству в Челябинской области ухудшилась: в 45 неблагополучных населенных пунктах в 20 муниципальных образованиях и районах области зарегистрирован 51 случай бешенства среди животных (в 2017 г. – 31 случай бешенства среди животных в 28 населенных пунктах); при этом большее количество случаев регистрируется среди диких животных. Количество укусов животными в 2018 году в Челябинской области составило 10302 случая против 10464 случаев в 2017 г., показатель на 100 тыс. населения составляет – 312,7 против 316,8; дети составили 33,4 % из числа пострадавших (в 2017 г. – 33,5 %) [4]. Наиболее неблагополучными территориями области, где регистрируется 50% всей заболеваемости бешенством животных, являются: Чебаркульский, Уйский, Брединский, Варненский, Кунашакский, Аргаяшский, Еткульский, Карталинский, Кизильский и Чесменский районы, Всего с 2004 года по настоящее время в Челябинской области погибло от бешенства 6 человек.

Этиология

Возбудитель бешенства – РНК-содержащий вирус семейства *Rhabdoviridae*, рода *Lyssavirus*. Всего описано семь генотипов вируса, высокопатогенным для всех теплокровных животных является генотип 1 - классические штаммы вируса бешенства. Вирион, окруженный

липопротеиновой оболочкой с гликопротеиновыми шипами, имеет диаметр 60-80 нм. Типоспецифический антиген (гликопротеин G), отвечающий за адсорбцию и внедрение вируса в клетку, обладает иммунными свойствами; антитела к нему нейтрализуют вирус (их можно определить в реакции нейтрализации). Принято различать дикий и фиксированный штаммы вируса, которые идентичны по антигенам. Дикая (уличная) штамм вируса циркулирует среди животных и патогенен для человека. Создатели антирабической вакцины получили фиксированный штамм возбудителя, который потерял патогенность для человека и не выделяется со слюной.

Возбудитель бешенства неустойчив в окружающей среде: гибнет при нагревании до 60 °С, под действием солнечных и ультрафиолетовых лучей; чувствителен к детергентам и дезинфицирующим веществам (хлорамин, фенол, формальдегид). К низким температурам устойчив: длительно сохраняется до -20 °С [5].

Эпидемиология

Бешенство – типичный зооноз, стойкие природные очаги которого формируются на территориях с повышенной плотностью популяции диких животных. Бешенством могут болеть все теплокровные животные!

Резервуарами инфекции в природных биотопах являются плотоядные животные и летучие мыши. Потенциальных же источников вируса бешенства насчитывается более 1,5 млн видов диких животных [6]. Популяция лисиц является основным резервуаром бешенства в природе. В 2017 году в РФ на долю диких, больных бешенством животных приходилось 48 % от всех случаев бешенства. В населенных пунктах резервуарами инфекции являются домашние плотоядные (собаки, кошки) и сельскохозяйственные животные. На долю больных бешенством кошек в 2017 году в России приходилось 18 % от всех случаев бешенства, собак – 17 %, крупного рогатого скота – 8,5 %, мелкого рогатого скота – 1 %, единичные больные животные были зарегистрированы среди лошадей, оленей и свиней [7]

Источник инфекции: больные (в инкубационном периоде заболевания и в период клинических проявлений) дикие и домашние животные, летучие мыши, выделяющие вирус бешенства со слюной.

Механизм передачи.

Возбудитель передается при прямом контакте человека с источником инфекции: укус и/или ослюнение кожных покровов и/или наружных слизистых оболочек.

На станции Единовер Саткинского района Челябинской области в, январе 2014 года зарегистрирован случай бешенства у ребенка 8 лет, проживавшего в частном доме (в лесу). Известно, что явных по-

вреждений (укусов), нанесенных животными ребенку, не было, что и составило определенные трудности при своевременной постановке диагноза. При эпидрасследовании данного случая было установлено, что на подворье содержалось шесть собак и две кошки, не привитые от бешенства, которые погибли в период с ноября по декабрь 2013 года, но этому факту не придали значения.

Человек не является источником заболевания в природе, но описаны единичные случаи передачи заболевания от человека к человеку при использовании общей посуды со следами слюны инфицированного.

Обсуждаются возможность аэрогенного, алиментарного и трансплацентарного пути передачи инфекции [8].

Восприимчивость – всеобщая, высокая.

Группа риска (персонал лабораторий, работающий с вирусом бешенства; собаководы и т. д.) профилактически иммунизируется.

Патогенез

Вирус является нейротропным.

1 этап: Вирус находится у входных ворот в течение 3 суток после травмы; проникает в мышечную и соединительную ткань [8].

2 этап: Продвижение вируса в ЦНС (длительность этого периода может быть от недели до года и более) и размножение в ней.

Вирус распространяется периневрально со скоростью 3 мм в час по аксонам афферентных периферических нервов. Поражаются клетки серого вещества головного мозга и подкорковых структур, развиваются дегенеративные изменения в них. Разрастаются клетки нейроглии – «узелки бешенства», наблюдается моноцитарная инфильтрация. Постепенно в ткани мозга развивается отек, нарушается кровоснабжение. В стволовой части головного мозга описывают пролиферативные и некробиотические процессы, развивается специфический «рабический» энцефалит.

В этот период болезни в ликворе можно обнаружить вирус, а в цитоплазме ганглиозных клеток можно обнаружить тельца Бабеша – Негри. Это мелкие округлые образования, которые имеют в своем составе антигены вируса.

3 этап: Вирус бешенства появляется в слюне. Это происходит за 1-14 дней до появления клиники. В это время наблюдается центробежное движение вируса по эфферентным волокнам периферических нервов. Так возбудитель попадает почти во все ткани и органы, преимущественно накапливается в слюнных и слезистых железах, роговице. Помимо периневрального распространения нельзя исключить лимфо- и гематогенный пути распространения.

Клиника

Инкубационный период составляет 15-90 дней, может быть до года. Известно, что чем ближе укус к голове, тем этот период болезни короче. Максимально опасными являются укусы в голову, лицо, шею и руки. Укусы собак или кошек являются глубокими, они слабо кровоточат, а вирус со слюной бешеного животного, попавший в глубину такой раны, постепенно проникает в нервную ткань. Укусы же лошадей и коров, к примеру, сопровождаются обильным кровотечением, поэтому такие раны менее опасны.

Описаны три стадии болезни: предвестников, возбуждения и паралитическая.

I стадия – предвестников

По ходу нервных стволов на месте раны появляются неприятные ощущения, боли, иногда зуд. Не редко – субфебрилитет. Развивается необъяснимый страх и беспокойство, может быть депрессия, нарушение сна. Редко описывают повышение настроения и раздражительность.

II стадия – возбуждения

Через 1–3 дня, после перечисленных проявлений, развивается водобоязнь и боязнь холодного воздуха. Повышается чувствительность кожи, минимальное ее охлаждение или раздражение приводит к появлению «гусиной кожи», приступам судорог (аэрофобия). Появляется **основной симптом бешенства – водобоязнь**. Не только вид воды, а даже посуды, в которой могла бы находиться вода, звук льющейся воды вызывают судороги глотательных мышц. Судороги могут распространиться и на дыхательные мышцы, может возникнуть кратковременная остановка дыхания. Появляются болезненные тоническими судороги мышц туловища. Все это провоцирует появление выраженного чувства страха. Больной не может глотать, изо рта постоянно выделяется слюна. Больного беспокоит сильная, мучительная жажда, утолить которую не позволяет паралич глотки, температура повышена. Появляются бред и галлюцинации. Приступы гидро- и аэрофобии усиливаются и истощают больного. В этот период больные бешенством могут погибнуть от очень сильного возбуждения (от паралича сердца или дыхания).

III стадия – паралитическая

Развивается гипертермия. Стихают, а затем и проходят гидрофобия и аэрофобия, больной успокаивается. Наступает период параличей при сохраненном сознании. Развивается паралич дыхательного центра, упадок сердечной деятельности.

Летальный исход наступает в течение суток. За несколько часов до смерти судороги могут прекратиться и возникает ощущение улучшения общего самочувствия (может проясниться сознание, больные

снова могут глотать); но затем вновь быстро наступает ухудшение и смерть.

Прогноз не зависит от стадии заболевания, и он всегда плохой.

У детей заболевание имеет меньшую продолжительность; в десяти процентах случаев они гибнут через сутки после начала болезни.

У «невротических» лиц описаны явления лиссофобии (боязни бешенства). Лиссофобия, наблюдавшаяся во времена эпидемии бешенства и после контакта с больным бешенством, характеризуется отсутствием гидрофобии и судорог, прогрессирования заболевания [9].

Клинический пример

Больная Н. 46 лет, поступила в ЦРБ Еманжелинска 7 февраля 2008 года с подозрением на пневмонию.

При поступлении предъявляла жалобы: кашель со слизистой мокротой, одышка, боли в грудной клетке, боли в горле при глотании. При осмотре: температура 38°C , состояние средней степени тяжести, ближе к тяжелому. Сознание ясное. Астенического телосложения. Кожные покровы бледные, с цианотичным оттенком. В области левого предплечья имеются две зарубцевавшиеся раны размерами 0,7 и 1 см. Одышка до 30 дд/в мин. Дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, хрипов нет. Отмечается боязнь глотания воды. Пульс 112 в минуту, АД – 135/85 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Обследована: ОАК – эритроциты $4,1 \cdot 10^{12}$ кл/л, НВ- 122 г/л, лейкоциты $10,0 \cdot 10^9$ кл/л, палочкоядерные -21%, сегментоядерные - 60%, лимфоциты-12%, моноциты-1%, СОЭ -30 мм/час. Рентгенография легких, заключение: очаговых и инфильтративных теней не выявлено. ЭКГ, заключение: синусовая тахикардия 133 уд /мин. Назначена дезинтоксикационная и антибактериальная терапия.

8 февраля состояние больной ухудшилось: поведение неадекватное, дезориентирована в месте и времени, пытается бежать, разбила окно в палате, слуховые галлюцинации (слышит рычание зверей). Сохраняется чувство страха перед актом глотания воды. Консультация нарколога, заключение: «хронический алкоголизм, алкогольный делирий, химический ожог зева, гортани, пищевода», учитывая анамнез жизни (больная страдает хроническим алкоголизмом, состоит на учете у нарколога, получала стационарное лечение по поводу алкогольного психоза). Назначено лечение: галоперидол, аминазин, димедрол. После проведенного лечения больная успокоилась и самостоятельно ушла из отделения. 9 февраля больную вновь доставили машиной скорой помощи в приемный покой с диагнозом «алкогольный делирий». У пациентки наблюдались зрительные и слуховые галлюцинации, возбуждение. Больная направлена в наркологический диспансер Челябинска, а затем переведена в ЧОКБ, где было проведено ком-

плексное обследование, в т. ч. исследованы кровь и моча на наркотические вещества и этиловый спирт - результат отрицательный. В неврологическом статусе: гидрофобия, психомоторное возбуждение, положительные менингеальные симптомы.

12 февраля больная осмотрена инфекционистом, заключение: «Бешенство», на основании клиники и эпиданамнеза. Эпиданамнез: в ноябре 2007 г. во двор дома, где проживает больная вместе с сыном и невесткой, забежала лиса и спряталась в собачьей будке. Больная пыталась занести лису в дом, и была укушена в предплечье левой руки. Через несколько часов лиса погибла, труп животного был выброшен на снег в соседний огород. 13.02. 2008 специалистами ветеринарной службы труп лисы был обнаружен, исследован, и с помощью люминесцентной микроскопии в мазках-отпечатках обнаружен антиген вируса бешенства.

В связи с выраженной дыхательной недостаточностью пациентка была переведена на ИВЛ. 14 февраля, на 8-ой день болезни, наступила смерть. Диагноз бешенства был подтвержден патологоанатомически, с помощью люминесцентной микроскопии отделов головного мозга.

На профилактическую иммунизацию против бешенства были направлены три человека: сын больной, его жена, сосед (в огород которого был выброшен труп лисы). Сын больной Н. и его жена получили по одной прививке вакцины КОКАВ и отказались от дальнейшего профилактического лечения. В последующем, в мае 2008 года, у женщины развилась клиника бешенства с летальным исходом. Сосед от вакцинации категорически отказался.

Диагностика бешенства

Больных бешенством выявляют при обращении пациента за медицинской помощью по поводу нападения и укуса животными или ослюнения поврежденных кожных покровов или наружных слизистых оболочек.

Лиц, травмированных или ослюненных больным бешенством (или подозрительным на это заболевание) животным, необходимо считать подвергшимися риску инфицирования бешенством.

Тактика:

1. Необходимо оказать медицинскую помощь (обработка раны)
2. Медицинский работник, выявивший пострадавшего, обязан сообщить о нем в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор (подать КЭС)
3. Назначить курс лечебно-профилактических прививок, проинформировав пострадавшего о важности прохождения этого курса.

Диагноз бешенства ставится на основании:

- данных эпиданамнеза (необходимо собрать сведения о животном, напавшем на человека, указать место и время контакта);
- наличия характерных клинических проявлений (гидро- и аэрофобии, приступов судорог, слюнотечения, бреда и галлюцинаций);
- лабораторной диагностики бешенства.

Лабораторные методы диагностики бешенства:

1. Гистологический (микроскопическое исследование срезов или мазков-отпечатков головного мозга и слюнных желез на обнаружение телец Бабеша-Негри)

2. Серологический (ИФА, твердофазный иммуноферментный анализ (ТФ-ИФА), РИФ)

3. ПЦР диагностика

4. Биопроба на мышах (кроликах, морских свинках, сибирских хомячках). Биопробу проводят в случаях, когда в патологическом материале не обнаруживают телец Бабеша-Негри, а так же получены отрицательные результаты других лабораторных исследований.

В связи с отсутствием четких патологоанатомических изменений, окончательный диагноз может быть поставлен только лабораторными методами.

Положительный ответ в каком-либо одном методе, аннулирует отрицательные результаты всех других исследований. Прижизненная диагностика бешенства из-за ограниченной чувствительности практического применения не имеет.

Дифференциальный диагноз необходимо проводить со столбняком, энцефалитом, белой горячкой, отравлениями стрихнином и атропином, истерией.

Так при столбняке у больных не отмечается нарушения сознания и изменений со стороны психики, развиваются характерные тетанические судороги (вплоть до опистотонуса с тризмом и сардонической улыбкой).

При отравлении атропином: головная боль и сердцебиение с одышкой; расстройство глотания и сухость во рту; двоение, нарушение зрения вблизи и фотофобия, зрачки расширены и на свет не реагируют. Со стороны ЦНС: психомоторное и двигательное возбуждение, эпилептиформные приступы, потеря сознания, кома.

Белая горячка связана с абстиненцией, появляется мышечный тремор и делирий, возможны галлюцинации.

Лиссофобия отличается от бешенства отсутствием паралитического синдрома, аэрофобии и вегетативных расстройств: мидриаза, потливости.

Антирабическое лечение:

Пациенты с клинической картиной бешенства (или подозрением на него), подлежат обязательной госпитализации в индивидуальные боксы. Палату рекомендуется затемнить и изолировать от звуков. Эффективных методов лечения нет. Назначается симптоматическая терапия для облегчения страданий: седативные, снотворные, противосудорожные, анальгетики (в т.ч. наркотические) и жаропонижающие препараты, оксигенотерапия, ИВЛ.

Персонал, работающий с больным бешенством, должен работать в защитной одежде, особенно при проведении инвазивных процедур: интубирование, отсасывание жидкостей и другие.

Прогноз неблагоприятный, летальность 100%.

Трупы людей, умерших от бешенства, представляют низкий эпидемиологический риск, но тем не менее, рекомендуется раньше захоранивать или кремировать.

Профилактическое лечение

1. Лиц, подвергшихся риску заражения, необходимо направить на консультацию травматолога.

Лица, пострадавшие от нападения животных, могут получить помощь в травматологических пунктах, хирургических кабинетах при поликлиниках городских и районных лечебно-профилактических организаций.

Антирабическая помощь в Челябинске осуществляется в травматологических пунктах:

- МБУЗ ГКБ № 1, ул. Воровского, 16, тел. 728-48-30 - обслуживает жителей Центрального, Советского районов;
- МБУЗ ГКБ № 5, ул. Российская, 15а, тел. 264-13-05 - обслуживает жителей Калининского, Курчатковского районов;
- МБУЗ ГКБ № 6, ул. Электростальская, 26, тел. 721-22-20 - обслуживает жителей Металлургического района;
- МБУЗ ГКБ № 8, ул. Горького, 18, тел. 775-51-26 - обслуживает жителей Тракторозаводского района;
- МБУЗ ГКБ № 9, ул. 5-Электровозная, тел. 251-59-38 - обслуживает жителей Ленинского района;
- МБУЗ ГП № 1, детское городское ортопедо-травматологическое отделение, пр. Ленина, 38, тел. 265-76-66 - обслуживает детское население г. Челябинска;
- ГБУЗ ОКБ № 3, пр. Победы, 287, тел. 749-96-10- обслуживает жителей Курчатковского, Калининского районов;
- ООО МК «Эф Эм Си», ул. Гагарина, 5а, тел. 211-30-20 – частный травматологический пункт. Обслуживает всех жителей города.

2. Определяет объем оказания медицинской помощи и лечения, включая специфическую (постэкспозиционную) профилактику, врач-травматолог.

Постэкспозиционная профилактика бешенства у людей:

1. Первичная хирургическая обработка укушенной раны.

Целью первичной хирургической обработки укушенной раны является элиминация из раны как можно большего количества вируса бешенства. Так как возбудитель бешенства чувствителен к детергентам, для промывания раны используют мыльный раствор. После промывания края раны обрабатываются 70° спиртом или 5% раствором йода. Швы на рану не накладываются, поскольку оперативное вмешательство (будь то рассечение или иссечение, наложение швов) опасно, так как может привести к диссеминации возбудителя. Исключение составляют только жизни угрожающие ситуации, а именно обширные ранения (показание - остановка кровотечения), укус в области лица (косметические показания), при прошивании кровоточащих сосудов. По окончании первичной хирургической обработки на рану накладывают асептическую повязку.

2. Специфическая антирабическая (постэкспозиционная) вакцинопрофилактика начинается до получения результатов лабораторного исследования животных, подозрительных на бешенство. Постэкспозиционная профилактика включена в национальный календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям; она проводится иммунобиологическими препаратами, зарегистрированными РФ в установленном порядке, в соответствии с инструкцией по их применению.

Необходимо знать, что противопоказаний (в том числе беременности) для лечебно-профилактической иммунизации нет!

Курс специфического антирабического лечения проводится в полном объеме в случае «положительного на бешенство» результата лабораторной диагностики животного.

В случае, когда клинические проявления бешенства у животного имеются, но получен «отрицательный на бешенство» результат лабораторной диагностики, курс специфического антирабического лечения так же проводится в полном объеме.

Курс антирабического лечения прекращают:

1) если животное, находившееся под наблюдением, не заболело (не погибло) в течение десяти дней с момента нанесения повреждений человеку;

2) в случае «отрицательного на бешенство» результата лабораторной диагностики животного.

Вакцина антирабическая культуральная концентрированная очищенная инактивированная сухая (КОКАВ) представляет собой вакцинный вирус бешенства (штамм Внуково-32). Механизм действия КОКАВ:

- 1) стимуляция гуморального и клеточного иммунитета;
- 2) конкурентное вытеснение «фиксированным вирусом» дикого штамма из ЦНС.

Режим дозирования

1. КОКАВ по 1,0 мл в 0-ой, 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый и 90-ый дни при ослюнении неповрежденных кожных покровов, ссадинах, царапинах, поверхностных укусах туловища, верхних и нижних конечностей (кроме головы, лица, шеи, кисти, пальцев рук и ног), нанесенных домашними и сельскохозяйственными животными.

2. Комбинированное лечение КОКАВ по 1,0 мл в 0-ой, 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый и 90-ый дни и иммуноглобулином антирабическим (АИГ) в 0-ой день при любых ослюнениях слизистых оболочек, любых укусах головы, лица, шеи, кистей, пальцев рук и ног, гениталий; одиночных или множественных глубоких рваных ранах, нанесенных домашними или сельскохозяйственными животными; при любых ослюнениях и повреждениях, нанесенных дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами.

АИГ гетерологичный (лошадиный) назначается в дозе 40 МЕ на 1 кг массы тела, объем не должен превышать 20 мл. Перед введением гетерологичного АИГ проводят пробу по методу Безредки (для выявления чувствительности к чужеродному белку). Гомологичный АИГ назначается в дозе 20 МЕ на 1 кг массы тела.

Пример расчета дозы АИГ. Масса тела пострадавшего – 70 кг, активность иммуноглобулина (указана на ампулах и пачках с препаратом) – 200 МЕ в 1 мл. Умножаем вес пострадавшего (70 кг) на 40 (20) МЕ и делим полученное число на активность препарата (200 МЕ): $70 \times 40 / 200 = 14$ мл.

Рекомендованную дозу АИГ вводят в ткани вокруг раны и в глубину раны, а оставшуюся часть дозы препарата вводят глубоко внутримышечно в место, отличное от введения антирабической вакцины. Введение АИГ не должно проводиться после начала курса применения КОКАВ. Внутривенное введение АИГ противопоказано (из-за риска развития шока). Если в течение предшествующих 24 часов пациенту вводили противостолбнячную сыворотку, внутрикожную пробу перед введением АИГ не проводят.

Прививаемым проводят определение уровня вируснейтрализующих антител:

1) в случаях нарушения курса вакцинации (несоблюдение сроков и/или последовательности введения препарата и пр.) – для коррекции курса лечения;

2) лицам с ИДС (прием ГКС, иммунодепрессантов, ВИЧ-инфекция). Дополнительный курс лечения проводится в отсутствие вируснейтрализующих антител.

Сертификат о вакцинации против бешенства выдается каждому пострадавшему по окончании курса как профилактической, так и лечебно-профилактической иммунизации [10].

Необходимо помнить:

1. Дозы и схемы иммунизации не зависят от возраста.

2. Курс вакцинации не зависит от срока обращения пострадавшего за помощью (проводится даже через несколько месяцев после контакта с больным, подозрительным на бешенство или неизвестным животным)

3. Если прошло не более года после полного курса лечебно-профилактических или профилактических прививок КОКАВ, назначают три инъекции вакцины по 1 мл в 0-й, 3-й и 7-й день; если прошел год и более или был проведен неполный курс иммунизации, то – в соответствии со схемой.

4. Прививаемому запрещено употребление спиртных напитков в течение всего курса прививок и 6 месяцев после его окончания; необходимо избегать переутомления, переохлаждения, перегревания.

Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия

Цель - выявить лиц, подвергшихся риску заражения, и не допустить распространения инфекции среди людей.

О заболевшем сообщают в ЦГСЭН в течение 12 часов.

В эпидемическом очаге карантин не проводят, контактных не разобщают.

1. Мероприятия в отношении источника заболевания: животное, которое связано с заражением бешенством человека, должно быть изолировано на 10 суток, либо умерщвлено в случае агрессивного поведения. Материал от погибшего животного должен быть доставлен в специализированную лабораторию специалистами ветеринарной службы.

2. Мероприятия в отношении механизма и факторов передачи инфекции.

2.1. Дезинфекция: предметов быта, территории, которая могла быть контаминирована больным бешенством животным, останков животного.

2.2. Благоустройство населенных пунктов:

- 1) регулирование численности безнадзорных животных и их иммунизация против бешенства;
- 2) соблюдение правил выгула и содержания и домашних животных;
- 3) на неблагополучных по бешенству территориях иммунизация против бешенства домашних и сельскохозяйственных животных;
- 4) регулирование численности синантропных грызунов;
- 5) в природных очагах иммунизации против бешенства диких плотоядных животных.

3. Мероприятия в отношении восприимчивого организма:

3.1. выявления людей, подвергшихся риску заражения (медицинские работники и сотрудников ветеринарных учреждений проводят поквартирные или подворные обходы).

3.2. профилактическая вакцинация лиц из группы риска (профессиональный риск заболевания бешенством);

3.3. санитарно-просветительная работа с населением.

Профилактической иммунизации против бешенства подлежат:

- 1) лица, отлавливающие животных (ловцы, водители, охотники, таксидермисты, лесники и другие);
- 2) сотрудники вивариев и ветстанций по борьбе с болезнями животных (ветврачи, фельдшеры, лаборанты, младший персонал);
- 3) сотрудники НИИ и лабораторий, которые проводят исследование на бешенство;
- 4) персонал ЛПУ, имеющий высокий риск заражения (участвующие в проведении парентеральных вмешательств больным бешенством; патологоанатомы).

Применяется следующая схема профилактической иммунизации:

- первичная иммунизация – 3 инъекции по 1 мл в 0-й, 7-й и 30-й день;
- первая ревакцинация через 1 год – 1 инъекция по 1 мл;
- последующая ревакцинация каждые 3 года – 1 инъекция по 1 мл.

Контроль изучения темы: «Бешенство»

Задача 1

Больной Р., 27 лет, обратился в поликлинику по поводу укуса белкой за щеку. Во время прогулки в парке решил покормить белку, поведение зверька было неадекватное (белка вцепилась в лицо, хотя повода для этого не было). Животное скрылось. Объективно: кровотокающая рана в области левой щеки.

1. О возможности какого заболевания следует думать?

2. Оцените тяжесть укуса
3. Схема специфической профилактики.

Задача 2

Больной Х., 34 лет. Обратился с жалобами на головную боль, ознобление и рвоту. Пять месяцев назад мужчину укусила бродячая собака в область икроножной мышцы справа. За медицинской помощью он не обращался, т.к. ссадина практически не кровоточила. При объективном осмотре: при попытке пить воду - судороги мышц глотки, голова и туловище отклоняются назад. Такие же приступы возникают при движении воздуха (сквозняке).

1. Диагноз
2. Показано ли введение антирабической вакцины?
3. Врачебная тактика

Задача 3

Беременная женщина 33 лет, обратилась в поликлинику по поводу укуса лисой, которую она пыталась накормить (лиса забежала на садовый участок, металась). Укус в область пальцев правой кисти. Лиса убежала. Произошло это два часа назад.

1. О каком возможном заболевании следует думать?
2. Как обрабатывается место укуса?
3. Врачебная тактика.

Эталон ответа

Задача 1

1. Учитывая данные эпиданамнеза, необходимо **считать подвергшимися риску инфицирования бешенством лиц**, травмированных или ослюненных больным бешенством (или подозрительным на это заболевание) животным. Медицинский работник, выявивший пострадавшего, незамедлительно сообщает (подает КЭС) о нем в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор и ветеринарный надзор.

2. Любые повреждения и/или ослюнения, нанесенные дикими плотоядными животными, летучими мышами и грызунами, считаются «тяжелыми».

3. Схема антирабической профилактики: комбинированное введение КОКАВ по 1,0 мл в 0-ой, 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый и 90-ый дни и иммуноглобулина антирабического (АИГ) в 0-ой день.

Задача 2

1. Учитывая данные эпиданамнеза и характер клинических проявлений (гидрофобию, аэрофобию) можно выставить диагноз «Бешенства».

2. Введение антирабической вакцины не показано.

3. Пациенты с клинической картиной бешенства (или подозрением на него), подлежат обязательной госпитализации в индивидуальные боксы палату затемнить, изолировать от звуков. Эффективных методов этиотропной терапии нет. Назначается симптоматическая терапия для облегчения страданий: седативные, снотворные, противосудорожные, анальгетики (в т.ч. наркотические) и жаропонижающие препараты, оксигенотерапия, ИВЛ.

Задача 3.

1. Учитывая данные эпиданамнеза, пациентку необходимо **считать подвергшейся риску инфицирования бешенством**. Медицинский работник, выявивший пострадавшего, незамедлительно сообщает (подаёт КЭС) о ней в органы, осуществляющие государственный санитарно-эпидемиологический надзор и ветеринарный надзор.

2. Врач-травматолог определяет объем оказания медицинской помощи и лечения, включая специфическую (постэкспозиционную) профилактику. Края раны после промывания водой обрабатываются 70° спиртом или 5% раствором йода. Швы на рану накладываются только по жизненным показаниям (остановка кровотечения). Оперативное вмешательство в условиях укушенной раны опасно, поскольку может привести к диссеминации вируса. По окончании обработки на рану накладывают асептическую повязку.

3. Беременность не является противопоказанием для лечебно-профилактической иммунизации. При укусах пальцев рук рекомендуется профилактическое комбинированное лечение КОКАВ по 1,0 мл в 0-ой, 3-ий, 7-ой, 14-ый, 30-ый и 90-ый дни и иммуноглобулином антирабическим (АИГ) в 0-ой день.

Тестовые задания по теме: «Бешенство»

Выберите один правильный ответ.

1. Риск развития бешенства ниже при укусе в область

1. предплечья
2. носа
3. подбородка
4. пальцев
5. щеки

2. Бешенство - это

1. антропонозная инфекция
2. воздушно-капельная инфекция
3. зоонозная инфекция
4. трансмиссивная инфекция
5. сапронозная инфекция

3. Постэкспозиционная профилактика бешенства, подразумевает

1. осмотр врачом косметологом
2. наблюдение за укусившим животным
3. введение антирабической вакцины по схеме: 0, 3, 7, 14, 30 и 90-й день
4. наблюдение за очагом бешенства
5. введение антирабического иммуноглобулина (АИГ)

4. Прижизненный диагноз «бешенство», как правило, устанавливают на основании

1. клинико-эпидемиологических данных
2. обнаружения антигена вируса с помощью РИФ в отпечатках роговицы
3. обнаружения вируса в слезной жидкости методом ПЦР
4. обнаружения телец Бабеша-Негри в мазках-отпечатках срезов слюнных желез
5. биологической пробы с заражением шимпанзе

5. Симптомокомплекс, исключающий диагноз «бешенство»

1. тахипноэ, гипертермия, тахикардия
2. гидрофобия, аэрофобия, фотофобия, акустикофобия
3. сыпь, артралгия, распространенные отеки
4. потеря сознания, бред, галлюцинации
5. гипергидроз, дизурия

6. Лечение больных бешенством

1. требует назначения антирабической вакцины
2. направлено на уменьшение страданий больного
3. эффективно на любой стадии болезни
4. проводится амбулаторно
5. требует назначения человеческого иммуноглобулина

7. При бешенстве наблюдается

1. водобоязнь, сиалорея
2. гепатоспленомегалия
3. синдром сыпи

4. полидипсия, полиурия
5. парез мышц гортани

8. С целью профилактики бешенства используется

1. лечение больных бешенством животных
2. лечение больных бешенством людей
3. антирабическая серопрофилактика у животных
4. антирабическая вакцинопрофилактика среди людей
5. дезинсекция в антропургических очагах

9. Патогенез бешенства включает

1. проникновение вируса в организм человека через ЖКТ
2. гематогенная диссеминация возбудителя в органах и тканях
3. развитие острой печеночной недостаточности
4. развитие диспепсического синдрома
5. дегенеративные и некротические изменения в головном мозге

10. Вирус бешенства

1. содержит ДНК
2. быстро погибает при заморозке и высушивании
3. неустойчив в окружающей среде
4. выдерживает пастеризацию в течение часа
5. дикий штамм не опасен для человека

Эталон ответов: 1-1, 2-3, 3-3, 4-1, 5-3, 6-2, 7-1, 8-4, 9-5, 10-3

Список использованной литературы:

1. Груздев К.Н., Недосеков В.В. Бешенство животных: практическое руководство – М.: Аквариум ЛТД, 2001. – 303 с.
2. Бешенство. Информационный бюллетень. ВОЗ; 2018. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/rabies>
3. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад.–М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2019.–254 с
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Челябинской области в 2018 году» подготовлен Управлением Роспотребнадзора по Челябинской области (руководитель Семенов А.И.) и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области» (главный врач Валеулина Н.Н.), 2019 - 283 с.

5. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (действуют с 1 сентября 2021 г)

6. Бакулов ИА, Котляров ВМ. Мировая эпизоотическая ситуация по болезням диких животных. В кн.: Биолого-экологические проблемы заразных болезней диких животных и их роль в патологии сельскохозяйственных животных и людей: Материалы международной научно-практической конференции. Покров, 16–18 апреля 2002, г. Покров; 2002. С. 5–9

7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад.–М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018.–268 с

8. Эпизоотолого-эпидемический надзор за бешенством: методическое руководство / А.В. Иванов, И.А. Хисматуллина, Р.Х. Юсунов и др. - Казань, 2006.-98 с

9. Система противоэпизоотических и профилактических мероприятий при бешенстве в Новосибирской области: методические рекомендации / М.А. Амироков, А.С. Донченков, С.К. Димов [и др.]. – Новосибирск, 2009.-62 с.

10. Мовсесянц А.А., Олефир Ю.В. Современные проблемы вакцинопрофилактики бешенства. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2019;19(1):10-16. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-1-10-16>

БРУЦЕЛЛЕЗ

Код по МКБ-10

- A23.0 Бруцеллез, вызванный *Brucella melitensis*;
- A23.1 Бруцеллез, вызванный *Brucella abortus*;
- A23.2 Бруцеллез, вызванный *Brucella suis*;
- A23.3 Бруцеллез, вызванный *Brucella canis*;
- A23.8 Другие формы бруцеллеза;
- A23.9 Бруцеллез неуточненный.

Бруцеллез – острое или хроническое зоонозное заболевание, относящееся к группе особо опасных инфекций, характеризующееся преимущественным поражением опорно-двигательного аппарата и нервной системы.

Этиология

Возбудитель бруцеллеза относится к роду *Brucella*, семейству *Brucellaceae*. Бруцеллы являются факультативными внутриклеточными патогенами. Род *Brucella* состоит из 10 самостоятельных видов: *Brucella melitensis* (преимущественно поражает коз и овец, возможна миграция на крупный рогатый скот и свиней), *B. abortus* (вызывает аборт и орхиты у крупного рогатого скота), *B. suis* (поражает свиней, зайцев, северных оленей, грызунов), *B. neotomae* (выделяется от пустынной кустарниковой крысы), *B. ovis* (вызывает эпидидимиты и орхиты у баранов), *B. canis* (поражает собак). Вновь зарегистрированные бруцеллы: *B. ceti* выделяются от китообразных, *B. pinnipedialis* – от ластоногих, *B. microti* – от серой полевки, *B. inopinata* – источник не установлен. Заболевания людей преимущественно вызывают *B. melitensis*, *B. abortus* и *B. suis*, реже – *B. canis*.

Бруцеллы – это микроорганизмы шаровидной, овоидной или палочковидной формы, Спор не образуют, неподвижны, грамотрицательны. Аэробы. Плазмид у бруцелл не обнаружено.

Основные факторы патогенности бруцелл: эндотоксин; фермент агрессии гиалуронидаза; низкомолекулярные протеины, ингибирующие фагосомо-лизосомальное слияние.

Бруцеллы нуждаются в сложных обогащенных питательных средах, характеризуются замедленным ростом (до 20—30 сут.).

Возбудитель бруцеллеза обладает устойчивостью к воздействию факторов окружающей среды. В непастеризованном молоке бруцеллы способны сохраняться до 10 месяцев; в масле, сливках, домашнем сыре – до 3 недель, в сливочном масле – более 4 недель, в простокваше, сметане – 8-15 сут., в брынзе – до 60 сут., в кумысе, шубате (сброженное верблюжье молоко) – до 3 сут.; в мясе – до 12 сут., а в замороженном виде – весь срок хранения; в овечьей шерсти – до 4 мес. В естест-

венных условиях во влажной почве и в навозе бруцеллы могут переживать свыше 2 мес.

Бруцеллы чувствительны к УФО, действию прямых солнечных лучей и высоких температур: при температуре 100 °С погибают мгновенно, при 80-85 °С – через 5 мин, при 60 °С – через 30 мин. Они устойчивы к воздействию низких температур – при температуре минус 5-8 °С выживают в течение 35 сут., а при минус 20 °С – в течение 20 сут.

К дезинфектантам бруцеллы не устойчивы: в течение 1-5 мин погибают под действием раствора хлорамина (0,01-0,05%-й); глутаральдегида (0,5%) и формалина (0,2%-й).

Наибольшую антибактериальную активность по отношению к бруцеллам проявляют препараты тетрациклинового ряда, особенно доксициклин; рифампицин; фторированные хинолоны – пефлоксацин, офлоксацин, цiproфлоксацин, ломефлоксацин, а также гентамицин, сизомицин, мономицин и другие аминогликозиды; бета-лактамный карбапенемный антибиотик меропенем; макролид азалидного ряда – азитромицин.

Эпидемиология

Источник инфекции – больные животные. Наибольшее количество возбудителя у животных содержится в околоплодных водах. Также бруцеллы выделяются с мочой, молоком, спермой и фекалиями. Основные источники инфекции – мелкий и крупный рогатый скот, свиньи. Возможно заражение от второстепенных источников: собак, верблюдов, лошадей, оленей.

Пути заражения: контактный, алиментарный, редко – воздушно-пылевой. Контактный путь реализуется при уходе за больными животными, при родовспоможении (окот, отел, опорос), при переработке животного сырья (мясо, шерсть, кожа). Алиментарный путь реализуется при употреблении не прошедших термическую обработку молока и молочных продуктов, реже – при употреблении мяса.

Инфицирующая доза зависит от вида возбудителя (*Br. Melitensis* – до 10 микроорганизмов, *Br.abortus* – 100000), от способа заражения (самая высокая при контактном заражении, самая низкая – при алиментарном).

Весенняя сезонность характерна в очагах мелкого рогатого скота и связана с периодом окота у овец и коз. В очагах крупного рогатого скота заболеваемость равномерна в течение года в связи с длительным периодом лактации.

Бруцеллез распространен во многих странах мира. Но наиболее неблагополучными являются страны Средиземноморского бассейна,

Ближнего Востока, Юго-Восточной Азии, США (Калифорния, Техас), Средней Азии (Кыргызстан, Казахстан).

В РФ эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу характеризуется стабилизацией и тенденцией к снижению заболеваемости. В среднем регистрируется 290-310 случаев в год. Эпизоотическое неблагополучие наблюдается в Северо-Кавказском, Южном и Поволжском федеральных округах.,

Для Челябинской области особую опасность представляют неблагополучные приграничные территории: Оренбургская область, Республика Башкортостан, Казахстан.

Группы риска: ветеринары, доярки, пастухи, работники сыроварен и мясокомбинатов, фермеры, сотрудники бактериологических лабораторий; туристы, посетившие неблагополучные по бруцеллезу страны (в связи с возможным употреблением местных деликатесов из козьего, верблюжьего молока, домашних сыров).

Иммунитет после перенесенного заболевания нестойкий, до 3-5 лет, возможна реинфекция.

Патогенез

Входные ворота инфекции – поврежденная кожа, слизистые желудочно-кишечного тракта, органов дыхания. В месте входных ворот изменений нет. Бруцеллы проникают лимфогенно в регионарные лимфоузлы и там накапливаются. Эта фаза соответствует инкубации.

Липополисахарид бруцелл способен блокировать факторы врожденного иммунитета на ранних стадиях патогенеза. Бруцеллы после заражения проникают в макрофаги, но фагоцитоз не завершён, и часть бактерий остаются жизнеспособными в фагосомах. При длительной персистенции в лимфоузлах в организме человека идет накопление антител, происходит аллергическая перестройка организма при отсутствии клиники, и это соответствует развитию первично-латентной формы.

Из лимфоузлов бактерии попадают в кровь, частично погибают, частично диссеминируют в органы (печень, костный мозг, селезенка, лимфатическая система). Выход в кровь сопровождается началом клинических проявлений острой стадии. Бактериемия вызывает стимуляцию Т- и В-лимфоцитов, выброс провоспалительных цитокинов. При завершенности фагоцитоза на данной стадии возможно полное освобождение от инфекции (острый бруцеллез). Однако, бруцеллы способны подавлять синтез тумор-некротического фактора, что снижает бактерицидные свойства естественных киллеров и макрофагов. Во внутренних органах формируются воспалительные очаги, в последующем образуются гранулемы. В процессе заболевания происходит повторная и неоднократная генерализация инфекции, что способствует

ет нарастанию аллергических реакций по IV типу (ГЗТ). Наиболее выражены аллергические реакции в местах избирательной локализации бруцелл (соединительная ткань, сосуды, нервная система). Повторные выходы бруцелл в кровь придают заболеванию волнообразный характер течения.

Причины длительной персистенции бруцелл в организме: незавершенный фагоцитоз, способность бактерий к образованию L-форм, формирование ГЗТ, образование гранулем. Заболевание имеет тенденцию к хронизации.

Классификация

Единой классификации бруцеллеза нет. На основании фаз патогенеза выделены формы бруцеллеза (классификация Рагозы Н.И.):

1. Первично-латентная
2. Остро-септическая
3. Септико-метастатическая
4. Вторично-хроническая
5. Первично-хроническая
6. Вторично-латентная

Клиническая картина разных форм

Инкубационный период – 5-15 дней, может затягиваться до 2-х месяцев, а при первично-латентной форме – до 5 месяцев.

Первично-латентная форма. Клинических проявлений нет, однако, при тщательном расспросе можно выявить жалобы на повышенную потливость при физических нагрузках и периодическое повышение температуры до субфебрильных цифр (не выше 37,2). Работоспособность полностью сохранена. Эти больные требуют диспансерного наблюдения, так как на фоне иммуносупрессии возможен переход в остро-септическую или первично-хроническую форму.

Остро-септическая форма. Развивается при заражении *B. melitensis*. Начало острое, реже постепенное. Характерна высокая лихорадка, с ознобом, потливостью. Без антибиотиков лихорадка может продолжаться до месяца. Самочувствие на фоне повышенной температуры может оставаться хорошим: больной может читать, смотреть телевизор, самостоятельно посещать поликлинику. Как правило, нарушен сон (бессонница ночью). Эйфория, бессонница обусловлены токсическим поражением вегетативной нервной системы. Характерны артралгии, боли в области крестца. У больных увеличены печень и селезенка, все группы лимфоузлов. В общем анализе крови отмечается лейкопения и лимфоцитоз.

Септико-метастатическая форма. На фоне остро-септической формы появляются отдельные очаговые изменения (метастазы). Со

стороны опорно-двигательной системы наблюдаются моноартриты крупных суставов. В подкожной клетчатке можно пропальпировать болезненные плотные узелки (фиброзиты, целлюлиты). Поражение нервной системы: менингоэнцефалит, радикулиты, невралгия седалищного нерва. Со стороны сердечно-сосудистой системы возможно развитие миокардита и эндокардита. Мочеполовая система поражается редко: орхиты у мужчин, выкидыши у беременных женщин.

Хронические формы бруцеллеза. Первично-хроническая и вторично-хроническая формы клинически не отличаются. Основанием для диагноза «вторично-хроническая форма бруцеллеза» является указание в анамнезе на перенесенную остро-септическую или септико-метастаческую форму болезни. Первично-хроническая форма развивается при заражении *B. abortus*. Для хронических форм характерны длительная субфебрильная лихорадка, слабость, раздражительность, снижение работоспособности. Поражение опорно-двигательной системы проявляется артритам или артрозо-артритам коленного, локтевого, плечевого, тазобедренного суставов. Характерны периартриты, бурситы, экзостозы. Патогномонично развитие сакроилеита. При хронических формах бруцеллеза поражаются мышцы конечностей и поясницы. Миозиты сопровождаются тупыми постоянными болями; при пальпации мышц можно определить болезненные участки в виде уплотнений разной формы и размеров (фиброзиты).

Поражение нервной системы. Доминирующим признаком хронического бруцеллеза является поражение вегетативной нервной системы в виде нарушений сна, головной боли, тремора кистей рук, снижения настроения или раздражительности, лабильности гемодинамических показателей (ЧСС, АД). Формируются стойкие психические нарушения разной степени выраженности – от изменений характера (обидчивость, назойливость, ипохондрия) до истерических реакций и психозов. Поражение периферической нервной системы в виде радикулитов и невритов бывает длительным и торпидным к лечению.

Симптомы поражения сердечно-сосудистой системы характеризуются развитием миокардитов или кардиомиопатий. Больные жалуются на боли за грудиной или в области сердца. На ЭКГ регистрируются различные признаки нарушений ритма и проводимости.

Поражение репродуктивной системы у мужчин проявляется в виде орхитов, эпидидимитов, импотенции. У женщин возможно развитие аменореи и бесплодия в результате перенесенных оофоритов, эндометритов.

Вторично-латентная форма бруцеллеза. Хронические формы заканчиваются переходом во вторично-латентную форму, т.е. бессимптомную. Однако, вторично-латентная форма может рецидивировать, т.е. переходить вновь в манифестную.

Резидуальная форма бруцеллеза. После перенесенных хронических форм остаются стойкие остаточные явления в виде ограничения подвижности суставов, бесплодия, нарушения зрения и т.д.

Диагностика бруцеллеза

При подозрении на бруцеллез проводятся серологические, бактериологические, молекулярно-генетические и аллергологические методы исследования.

1) Для бакпосева и ПЦР отбирают у больных кровь, синовиальную жидкость, пунктат лимфоузлов, и отправляют в лабораторию особо опасных инфекций. результаты бактериологического исследования могут быть получены не ранее 21-30 дней. Результаты ПЦР по обнаружению ДНК в крови готовы через 10 часов.

2) В баклабораторию ЛПУ отправляют сыворотку крови для проведения серологических реакций: пластинчатой реакции Хеддльсона (положительная, если оценка 2+, 3+, 4+), объемной реакции Райта (положительная 1:100 и выше), ИФА для выявления антител (1:400 и выше), РНГА, антиглобулиновой реакции Кумбса (в титре 1:400 и выше). Необходимо использование не менее 2-х серологических методов.

3) Кожно-аллергическая проба Бюрне. Проба становится положительной позднее, чем серологические реакции, и выявляет сенсibilизацию организма к бруцеллезному антигену. Бруцеллезный аллерген вводится внутрикожно в область предплечья. Реакция считается положительной, если через 24 и 48 часов в месте введения бруцеллина имеется отек (размер гиперемии не учитывается) размером 2-6 см.

Дифференциальная диагностика

Острый бруцеллез следует дифференцировать с ВИЧ-инфекцией, сепсисом, системными заболеваниями. Хронический бруцеллез без учета данных эпиданамнеза заподозрить невозможно, так как поражение суставов встречается при целом ряде заболеваний (диффузные заболевания соединительной ткани, иксодовый клещевой боррелиоз, туберкулез, подагра и др.)

Лечение и организация помощи

Госпитализация больных острыми формами в инфекционный стационар обязательна. При хронических формах показанием для гос-

питализации является обострение (лихорадка) или уточнение диагноза с обязательным проведением пробы Бюрне. В Челябинской области больные с подозрением на бруцеллез направляются в инфекционное отделение Клиники ЮУГМУ.

Этиотропная терапия. Назначаются 2 препарата непрерывным курсом на 6 недель. Рекомендуются схемы:

- 1) доксициклин 0,2 г/сутки+ рифампифин 600-900 мг/сутки;
- 2) доксициклин 0,2г/сутки+ стрептомицин 1,0г/сутки;
- 3) при менингоэнцефалите – сочетание рифампицина, гентамицина, доксициклина. Цефалоспорины III поколения хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер, но чувствительность бруцелл к ним может быть низкой. Также можно использовать в схемах лечения ко-тримоксазол, фторхинолоны.

Патогенетическая терапия. Дезинтоксикация (реамберин, ремаксол). Нестероидные противовоспалительные средства (диклофенак). Антигистаминные препараты. Кортикостероиды показаны только при поражении ЦНС.

Физиотерапевтические методы лечения. УВЧ, ультразвук, ионофорез. ЛФК. Реабилитация продолжается в санаториях бальнеологического профиля через 3 месяца после стихания острых явлений, при условии нормализации температуры, ОАК. Грязелечение рекомендуется при резидуальном бруцеллезе.

Выписка из стационара проводится по клиническим показаниям.

Диспансерное наблюдение

Проводится в кабинете инфекционных заболеваний не менее 2-х лет с привлечением специалистов разных профилей (невролог, хирург, уролог, гинеколог и др.). При подозрении на профессиональное заражение больной направляется в Центр профпатологии с направлением и выпиской из амбулаторной карты и истории болезни.

Профилактика бруцеллеза. Проводится в соответствии с санитарными правилами СП 3.1.7.2613-10 «Профилактика бруцеллеза». Вакцинация населения против бруцеллеза проводится по эпидпоказаниям в соответствии с Национальным календарем прививок. Прививочный иммунитет максимально напряжен к 5-6 месяцам и угасает через 10-12 месяцев после введения живой вакцины 19-ВА.

Санитарно-ветеринарные мероприятия

При выявлении больных бруцеллезом животных проводится их изоляция в так называемые «бруцеллезные хозяйства». Животные с клиническими признаками бруцеллеза подлежат убою в течение 15

дней. Серопозитивные коровы наблюдаются и обследуются в течение 30 дней до получения отрицательных результатов. Мелкий рогатый скот и свиньи в неблагополучных по бруцеллезу хозяйствах полностью подлежат убою. Молоко от серопозитивных по бруцеллезу коров подлежит кипячению или пастеризации в этих хозяйствах. Запрещается изготовление брынзы и сыров в неблагополучных по бруцеллезу фермах. Мясо после убоя бруцеллезных животных поставляется только на определенные мясокомбинаты и подлежит переработке в консервы, вакцинами с последующим систематическим обследованием.

Контроль изучения темы: «Бруцеллез»

Задача №1

Больной Т., 34 года, ветеринар, болен в течение 3-х месяцев: лихорадка волнообразного характера, от 37.2 до 38.5. Вначале был поставлен диагноз «грипп», лечился арбидолом, затем в связи с продолжающейся лихорадкой получил два курса антибиотикотерапии. Через месяц от начала заболевания появились сильные боли в правом тазобедренном суставе. Больного госпитализировали в терапевтическое отделение с диагнозом «кокситрит». На фоне лечения Т снизилась до субфебрильных цифр, но появились боли по ходу седалищного нерва. Больной переведен в неврологическое отделение, где продолжалась лихорадка. Вызванный на консультацию инфекционист выявил следующий статус: кожа бледная, повышенной влажности. В области правого тазобедренного сустава выраженный отек, болезненность. Положительный двусторонний симптом Лассега.

1. Вероятный диагноз и его обоснование
2. Характеристика эпидемического процесса при данном заболевании
3. План обследования больного
4. Выделить ведущий синдром и провести дифференциальный диагноз
5. Принципы лечения
6. Профилактика данного заболевания

Задача №2

Больная Р., 36 лет, постоянно употребляет некипяченое молоко. Заболела год назад: вначале появились боли в поясничной области с иррадиацией в левое бедро, затем присоединились боли в коленных, голеностопных и левом плечевом суставах. Направлена в инфекционное отделение в связи с длительным субфебрилитетом. При поступлении жалобы на утомляемость, потливость, боли в суставах. Объективно: Т- 37,3. Состояние удовлетворительное. Гипергидроз. Суставы внешне не изменены, но движения в левом плечевом суставе и пояс-

ничном отделе позвоночника ограничены. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание. АД – 110/70 мм рт.ст., ЧСС – 90 в мин. Печень и селезенка не увеличены. Общий анализ крови: Лейк.- $3,9 \times 10^9$ /л, эоз-1%, пал-3%, сег-54%, лимф-33%, мон-9%, СОЭ – 28мм/час.

1. Вероятный диагноз и его обоснование
2. Характеристика эпидемического процесса при данном заболевании
3. План обследования больного
4. Выделить ведущий синдром и провести дифференциальный диагноз
5. Принципы лечения
6. Профилактика данного заболевания

Тестовые задания по теме: «Бруцеллез»

Выберите один правильный ответ:

- 1. Для хронического бруцеллеза характерно наличие**
 1. лейкоцитоза
 2. лимфоцитоза
 3. нейтрофиллеза
 4. ретикулеза
 5. тромбоцитоза
- 2. Вне очага бруцеллёза обычно заражаются**
 1. водным путём
 2. алиментарным путём
 3. контактным путём
 4. половым путём
 5. воздушно-капельным путем
- 3. Основным источником бруцеллёза являются**
 1. мелкие грызуны, суслики
 2. клещи, комары
 3. дикие животные
 4. крупный рогатый скот, олени, свиньи
 5. овцы, козы
- 4. Наиболее часто при хронической форме бруцеллёза наблюдаются поражения**
 1. лимфатической системы
 2. опорно-двигательного аппарата
 3. желудочно-кишечного тракта
 4. органов дыхания
 5. органов мочевыделительной системы
- 5. Наиболее патогенными для человека являются возбудители бруцеллёза**

1. крупного рогатого скота
2. свиней
3. мелкого рогатого скота
4. оленей
5. грызунов

Эталоны ответов на тесты: 1.-2; 2-2; 3-5; 4-2; 5-3.

Список использованной литературы:

1. Порядок организации и проведения лабораторной диагностики бруцеллеза для лабораторий территориального, регионального и федерального уровней. Методические указания МУК 4.2.3010–12.

2. Эпидемиологический надзор и лабораторная диагностика бруцеллеза. Методические указания. МУК 3.1.7.3402–16.

3. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под. ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М., ГЭОТАР – Медиа. 2018; 1056 с.

4. Клинические рекомендации. Бруцеллез у взрослых. 2019. edu.nmrc.ru

ГЕМОРРАГИЧЕСКАЯ ЛИХОРАДКА С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ

Код по МКБ-10: А 98.5

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое вирусное природно-очаговое заболевание, характеризующееся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом и поражением почек по типу острого интерстициального нефрита (1). Хантавирусные болезни включены в круг эмерджентных (непредсказуемых) болезней в связи с возможностью возникновения новых высоковирулентных штаммов вируса.

Этиология

Возбудитель ГЛПС- вирус семейства *Hantaviridae* (порядок *Bunyavirales*,) рода *Orthohantavirus*. В мире насчитывается 35 видов ортохантавирусов. В России обнаружены 5 патогенных для человека видов: Пуумала и Добrava-Белград, распространенные в Европейской части РФ, и виды Хантаан, Амур, Сеул, распространенные на Дальнем Востоке. В последние годы на территории РФ регистрируются геноварианты Куркино и Сочи вируса Добrava. Заболеваемость ГЛПС на территории РФ в 97,7% случаев обусловлена видом Пуумала, в 1,5%- Хантаан, Амур, Сеул, и в 0,8%- геновариантами Сочи и Куркино (2). Вирус устойчив во внешней среде, хорошо сохраняется при замораживании, в холодильнике. Быстро погибает в кислой среде и при кипячении. Вирус ГЛПС тропен к разным клеткам организма человека: эндотелиальным клеткам, моноцитам, макрофагам, тромбоцитам, клеткам легких, почек, печени. Вирус содержит одноцепочечную РНК, поверхностные белки G, РНК-полимеразу, нуклеокапсидный белок N. Гликопротеины G обеспечивают прикрепление вируса к клетке и проникновение внутрь путем эндоцитоза. Механизм транскрипции хантавирусов аналогичен вирусам гриппа. В процессе репликации вирус мутирует. Скорость мутаций у видов Хантаан, Сеул и Амур в 2 раза выше, чем у Пуумала.(3). Изменчивость хантавирусов по типу генетического «дрейфа» или «шифта» является основой их быстрой эволюции.

Эпидемиология.

Резервуаром и источником ГЛПС являются различные виды грызунов. На Дальнем Востоке резервуаром вируса являются восточный подвид полевой мыши, восточноазиатская мышь и серая крыса. На Европейской территории РФ природным резервуаром служат рыжая полевка, западный подвид полевой мыши, кавказская лесная мышь. Животные выделяют вирус с фекалиями, мочой и слюной. Основной механизм заражения- аэрогенный, путь передачи инфекции-

воздушно-пылевой. Заражение происходит во время работы на дачных участках, в туристических походах, при работе с сеном, соломой, хворостом. Человек вдыхает частицы пыли, содержащие вирус. Вирус проникает в легкие, где условия для его размножения наиболее благоприятные. Заражение возможно путем проникновения вируса через поврежденную кожу (контактный путь) или при употреблении инфицированных выделениями грызунов невымытых ягод и овощей (алиментарный путь).

Эндемичные районы ГЛПС определяются ареалом обитания грызунов. На территории Предуралья и Среднего Поволжья происходит 90% всех случаев заражения в России. Максимальная заболеваемость регистрируется в Башкортостане и Удмуртии (4). В Челябинской области функционирует природный очаг ГЛПС в Ашинском и Саткинском муниципальных районах.

Пик заболеваемости наблюдается с июня по октябрь. Имеется прямая корреляционная зависимость между заболеваемостью у людей и численностью грызунов. Популяция грызунов, в свою очередь, зависит от кормовой базы: в Европейской части РФ численность грызунов поддерживается плодоношением липы, на Дальнем Востоке - урожаем кедровых орехов.

После перенесенного заболевания формируется стойкий, пожизненный, видоспецифический иммунитет.

Патогенез.

Основной мишенью вируса ГЛПС являются клетки эндотелия сосудов, в результате чего нарушается проницаемость капилляров, развивается отек и гипоксия тканей. Хантавирус способен к репликации в различных клетках, не повреждая их. Выраженные нарушения сосудистой проницаемости возникают без цитопатического эффекта.

Ключевой момент патогенеза ГЛПС - развитие иммунного ответа по типу «цитокинового шторма», играющего критическую роль в развитии сосудистых дисфункций и деструктивных процессов в тканях.

Стадии патогенеза ГЛПС:

1. Преимущественно респираторный путь проникновения вируса в организм
2. Репродукция вируса в альвеолярных макрофагах.
3. Вирусемия

4. Репликация вируса в клетках эндотелия микроциркуляторного русла и в клетках органов-мишеней (почки, печень, легкие, головной мозг)
5. Развитие локального и системного иммунного воспаления (см. рис.1)

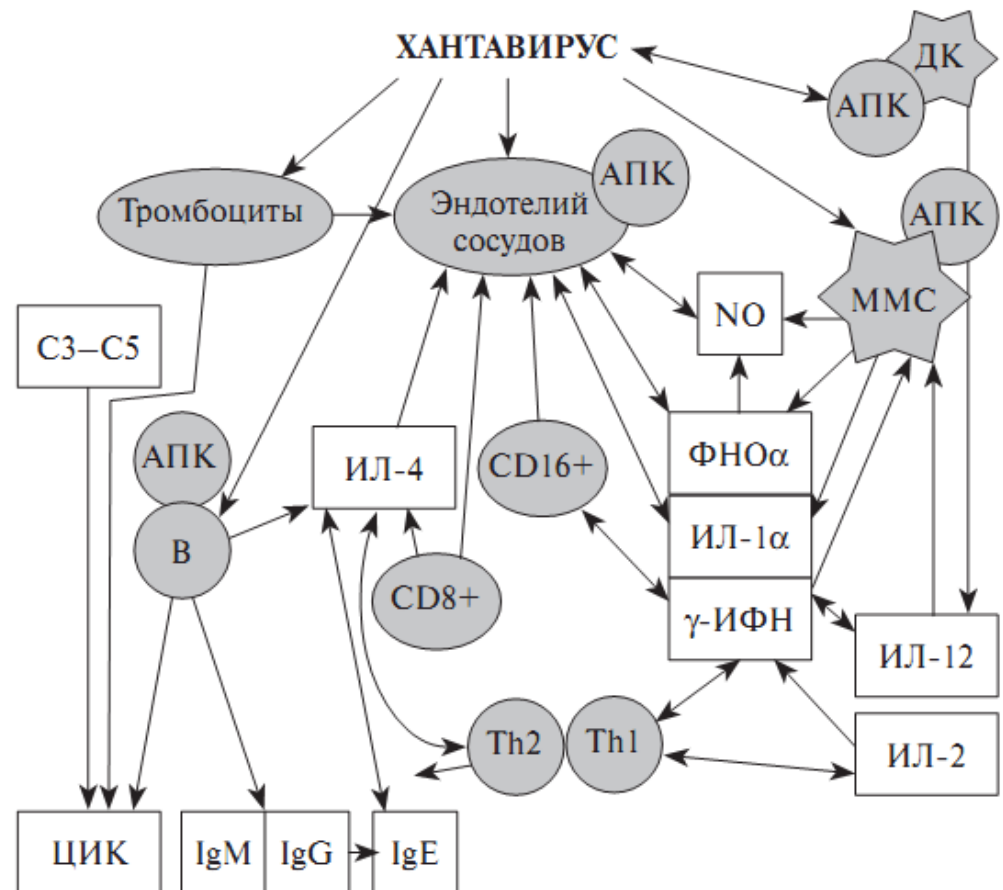


Рисунок 1 Механизм развития локального и системного иммунного воспаления

6. Плазморея и гипергидратация тканей
 7. ДВС-синдром с развитием коагулопатии потребления
 8. Полиорганная недостаточность
 9. Формирование специфического иммунитета.
- (см. рисунок 2)

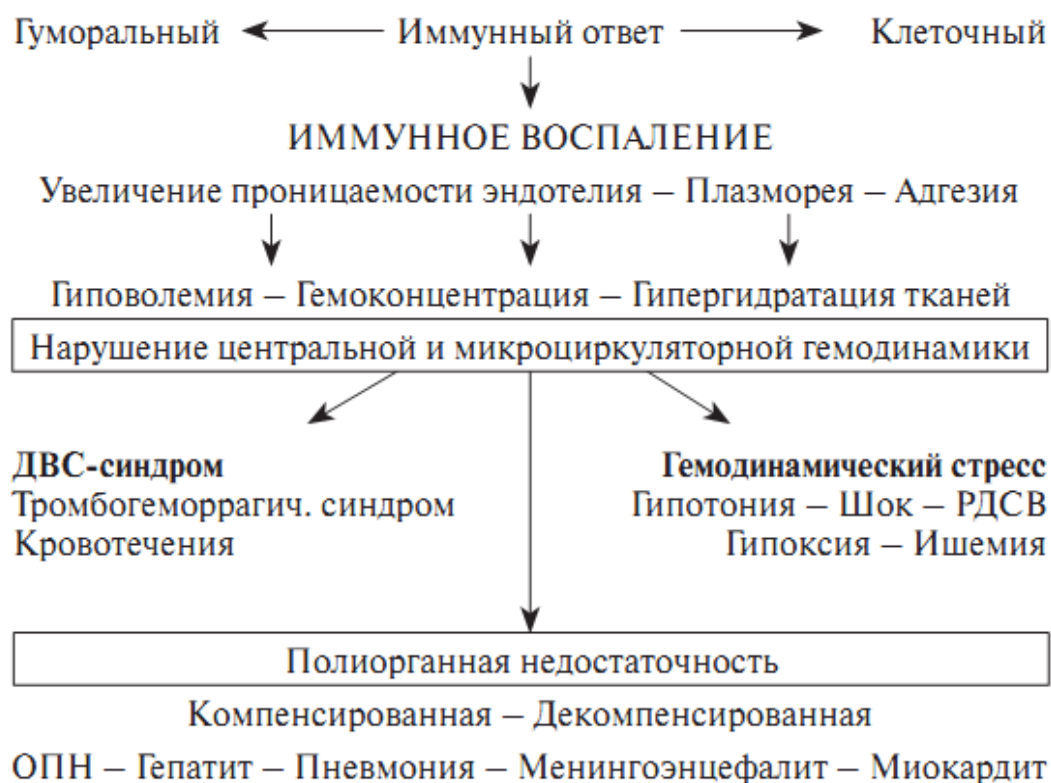


Рисунок 2 Схема иммунопатогенеза ГЛПС

АПК – антиген-презентирующие клетки; В – В-лимфоцит; ДК – дендритные клетки; ИЛ – интерлейкин; ИФН – интерферон; ММС – моноцитарно-макрофагальная система; ОПН – острая почечная недостаточность; РДСВ – респираторный дистресс-синдром взрослых; Th – Т-лимфоциты-хелперы; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

1-2 стадии патогенеза соответствуют инкубационному периоду; 3-4 стадии соответствуют начальному (лихорадочному) периоду болезни; 5-8 стадии соответствуют периоду олигурии; 9 стадия – периоду полиурии и реконвалесценции.

Нарушения микроциркуляции развиваются в гипоталамо-гипофизарной области и надпочечниках. Патологические изменения в почках характеризуются венозным застоем в корковом и мозговом слоях, ишемией коры и полнокровием пирамид; в последующем наблюдается некроз почечных пирамид.

Формирование иммунного ответа.

Нуклеокапсидный белок N на ранних стадиях индуцирует синтез вирусспецифических цитотоксических лимфоцитов с развитием гиперцитокинемии. Ранний гуморальный иммунный ответ (синтез ранних IgM и IgG) направлен против нуклеокапсидного белка вируса. В период ранней реконвалесценции образуются высокоавидные антитела класса IgG, которые направлены против поверхностных гликопротеинов и способны связывать свободно циркулирующие вирусы. (3)

Классификация ГЛПС.

Выделяют несколько периодов болезни: инкубационный (7-45 дней), лихорадочный или начальный (от 3 до 10 дней), олигурический (с 4 по 12 день), полиурический (с 13 по 21 день), реконвалесценции (с 3-ей недели до 3-12 месяцев).

По тяжести течения выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую форму болезни. Легкая степень тяжести: температура до 38,0, мочевины в норме, креатинин до 130 мкмоль/л, диурез снижен до 900 мл/сут, геморрагии на коже и слизистых. Средняя степень тяжести: температура до 39,50С, мочевина 9- 19 мкмоль/л, креатинин 130- 300 мкмоль/л, диурез 900-300 мл/сут, протеинурия, микрогематурия. Тяжелая степень тяжести: температура выше 39,50С, мочевина более 19 мкмоль/л, креатинин выше 300 мкмоль/л, диурез менее 300 мл/сут, выражен геморрагический синдром.

Осложнения ГЛПС

1) специфические: инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, кровотечения (кишечные, маточные), отек легких, отек мозга, разрыв капсулы почки, уремия;

2) неспецифические: пневмония. пиелонефрит.

Клиническая картина.

Заболевание начинается остро: озноб, головная боль, повышение температуры до 38-40,0С, слабость, жажда, небольшой кашель. При осмотре больного наблюдается гиперемия лица, инъекция сосудов конъюнктивы, что обусловлено вегетативными нарушениями. Возможно появление петехиальной сыпи на внутренних поверхностях верхних конечностей и боковых поверхностях туловища. Артериальное давление в норме или снижено, относительная брадикардия. В общем анализе крови лейкопения или лейкоцитоз с нейтрофилезом. Тромбоцитопения характерна уже в начальный период, она связана с прямым цитопатическим действием вируса на тромбоциты и с усилением их агрегационной активности.

Признаки перехода начального периода в олигурический - боли в пояснице разной интенсивности, боли в животе, тошнота и рвота. В олигурическом периоде температура тела может снизиться до нормы и вновь повыситься до субфебрильных цифр («двугорбая кривая»). Нарастают вялость и адинамия. Гиперемия кожи сменяется бледностью. Геморрагический синдром может проявиться в виде носовых кровотечений, кровоизлияний в склеры. Возможно кратковременное (3-5 дней) снижение остроты зрения из-за нарушений микроциркуляции в сетчатке глаз. Печень увеличена, может быть болезненной. Прогрессирует олигоанурия. Симптом поколачивания положителен, однако, проверять его можно путем пальпации области почек из-за опасности разрыва капсулы почки. Повышено содержание мочевины, креатинина в крови, гиперкалиемия, признаки метаболического ацидоза. В анализе мочи протеинурия, гематурия, цилиндрурия, появление клеток почечного эпителия (клеток Дунаевского). В конце олигурического периода снижаются плотность мочи. Результаты ультразвукового исследования почек характеризуются увеличением всех размеров почек, отеком паренхимы с появлением «пирамидок», деформацией зоны чашечно-лоханочного сегмента.

В полиурическом периоде исчезают симптомы интоксикации, увеличивается суточный диурез до 3-10 литров в сутки, характерна никтурия. В общем анализе крови восстанавливается количество тромбоцитов. Снижается азотемия. Относительная плотность мочи не выше 1001-1005.

В период реконвалесценции нормализуются биохимические показатели, однако, сохраняется слабость, утомляемость, эмоциональная лабильность, потливость, снижение либидо. Восстановление концентрационной способности почек может затягиваться на несколько месяцев. Стойкая деформация чашечно-лоханочного сегмента сохраняется до года и более.

Дифференциальная диагностика проводится с гриппом, острыми респираторными заболеваниями, клещевым энцефалитом, менингококцемией, острой хирургической патологией, пиелонефритом.

Лабораторная диагностика.

Иммуноферментный анализ (ИФА) позволяет обнаружить антитела IgM и IgG к вирусу ГЛПС с 6-го дня болезни. Исследование проводится с помощью парных сывороток с интервалом в 5-7 дней. Протективные антитела к вирусу ГЛПС сохраняются пожизненно независимо от тяжести перенесенной болезни.

Также используются непрямой метод флюоресцирующих антител (НМФА), реакция нейтрализации, реакция торможения гемагглю-

тинации. Перспективным является применение метода ПЦР для раннего выявления РНК вируса в крови.

Лечение.

Госпитализация в инфекционное отделение обязательна. Транспортировка должна быть щадящей. Постельный режим назначается на весь острый период, до окончания периода полиурии. Диета должна быть щадящей, витаминизированной, без ограничения соли. В олигурический период исключают продукты, содержащие калий, а в полиурический, наоборот, включают.

Этиотропная терапия- рибавирин внутривенно в дозе 16 мг/кг 4 раза в сутки 3 дня, затем внутрь 1000мг/сутки еще 2 дня. Рибавирин нарушает транскрипцию вируса, подавляет синтез нуклеиновых кислот вируса и угнетает активность РНК-полимеразы.

Патогенетическая терапия. Дезинтоксикационная терапия – внутривенные инфузии изотонического раствора хлорида натрия, 5%-10% раствор глюкозы. Расчет вводимой жидкости не должен превышать объем потерь на 500-700 мл. Коррекция ДВС-синдрома: апротинин, этамзилат. В олигурическом периоде возможна стимуляция диуреза с помощью фуросемида в дозе 40-80 мг/сут. При среднетяжелом и тяжелом течении назначают кортикостероиды (преднизолон, дексаметазон). При неэффективности консервативной терапии рассматриваются показания к гемодиализу: анурия более суток, креатинин более 700 мкмоль/л, мочевины более 30 ммоль/л, гиперкалиемия более 6,0 ммоль/л.

Симптоматическая терапия. Анальгетики для купирования болевого синдрома; метоклопрамид при рвоте; спазмолитики, жаропонижающие.

Критерии выписки из стационара: восстановление нормального диуреза, нормализация креатинина и мочевины, в ОАК нормализация уровня тромбоцитов, в ОАМ исчезновение эритроцитов.

Диспансеризация реконвалесцентов проводится в течение 2-х лет: через 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24 месяцев после выписки с измерением АД, исследованием ОАМ, уровня мочевины и креатинина, УЗИ области почек. При необходимости назначается консультация нефролога, офтальмолога, проведение ЭКГ и анализа мочи по Зимницкому.

Профилактика.

1. Дератизация в очагах ГЛПС
2. Работа в респираторах в помещениях и на складах. Защита от грызунов при хранении продуктов.

3. Вакцинация. В России разработана инактивированная цельновирионная вакцина «КомбиГЛПС-Вак», на данный момент не зарегистрирована.

Контроль изучения темы «ГЛПС»

Задача 1.

Больной С., 42 года, заболел 20 сентября, когда внезапно повысилась Т до 39 С с ознобом, появились боли в мышцах, першение в горле, бессонница. 6 и 7 ноября сохранялись те же симптомы болезни, появились жажда и сухость во рту. Принимал жаропонижающие (парацетамол), но лихорадка держалась на цифрах 38,7-39,2. 8 ноября отметил уменьшение количества мочи и появление болей в поясничной области, тошноту. 9 ноября Т тела снизилась до 37,6, но общее самочувствие ухудшилось: больной отметил нарушение зрения, повторные носовые кровотечения, резкое уменьшение количества мочи. Вызвал врача на дом. При осмотре участковый врач обнаружил на боковых поверхностях грудной клетки и в области плечевого пояса не обильную мелкую петехиальную сыпь, мелкие кровоизлияния на мягком небе, кровоизлияние в склеру в области наружного угла левого глаза. При поколачивании поясничной области с обеих сторон резкая болезненность. А/Д - 120/80 мм рт ст., чсс – 76 в мин. С учетом эпиданмнеза (больной выезжал на охоту в западные районы Челябинской области 2 недели назад) врач направил больного в инфекционный стационар.

1. Вероятный диагноз и его обоснование
2. Характеристика эпидемического процесса при данном заболевании
3. План обследования больного
4. Выделить ведущий синдром и провести дифференциальный диагноз
5. Принципы лечения
6. Профилактика данного заболевания

Тестовый контроль

1. К ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫМ ЗООНОЗАМ ОТНОСЯТ:
 1. Сибирская язва

2. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
 3. Желтая лихорадка
 4. Малярия
 5. Ботулизм
2. ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ГЛПС НЕ ИСПОЛЬЗУЮТ:
1. ИФА крови в парных сыворотках
 2. Бактериологический посев мочи
 3. Реакция нейтрализации
 4. Метод непрямой иммунофлюоресценции
 5. УЗИ почек
3. ДЛЯ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ГЛПС ПРИМЕНЯЮТ:
1. Арбидол
 2. Озелтамивир
 3. Лопинавир
 4. Рибавирин
 5. Ламивудин
4. ИСТОЧНИКОМ ИНФЕКЦИИ ПРИ ГЛПС ЯВЛЯЕТСЯ:
1. больной человек
 2. свиньи
 3. коровы
 4. грызуны
 5. утки

Эталоны ответов

1- 2, 2 – 2, 3 – 4, 4- 4

Список использованной литературы:

1. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. Актуальные вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения / Павлов В.Н., Фазлыева Р.М., Мирсаева Г.Х., и др. - Москва, 2019 – 150 стр.
2. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М., ГЭОТАР – Медиа. 2018; 1056 с.
3. Клинические рекомендации. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом у взрослых. 2019. edu.nmrc.ru

ЛЕПТОСПИРОЗ

Код по МКБ-10: A27

Лептоспироз (син.: покосно-луговая, водная, иктерогемморрагическая или японская семидневная лихорадка, болезнь Васильева-Вейля, инфекционная желтуха - рус., canicol fever, Weits disease - англ.; Morbus Weil Weilische Krankheit, Morbus Weil - нем., leptospirose - франц.) - зоонозная природно-очаговая инфекция с преимущественно водным путем передачи возбудителя, характеризующийся интоксикационным синдромом, поражением почек, печени, центральной нервной системы и развитием геморрагического синдрома.

Актуальность

Лептоспироз – широко распространенное заболевание в мире, регистрирующееся на всех континентах, за исключением Антарктиды [4]. В Российской Федерации ежегодно регистрируют не менее 1200-1500 случаев заболевания [8]. При этом отмечают тенденцию к росту заболеваемости и к урбанизации инфекции. В 50% случаев лептоспироза связаны с профессиональным заражением (ассенизаторы, дератизаторы, ветеринары, лица, работающие в сельском хозяйстве и др.). Нередко заражение лептоспирозом происходит при купании в водоемах, используемых для водопоя скота.

В последнее время участились случаи заражения городского населения от домашних животных (собаки) [5].

На территории Челябинской области в течение последних лет регистрируются единичные случаи заболевания лептоспирозом. За последние три года случаев заболевания лептоспирозом среди жителей Челябинской области не регистрировалось, неблагополучных хозяйств по лептоспирозу на территории Челябинской области не зарегистрировано [7].

Этиология

Возбудитель лептоспироза относится к семейству Leptospiraceae, порядку Spirochetales, роду Leptospira (от греч.: leptos – мелкая, spira – спираль). Заболевания у человека вызывают лептоспиры-паразиты (вид *L. interrogans*). На сегодняшний день известно 24 серогруппы, включающие около 200 патогенных сероваров. Наиболее распространенными являются серотипы Grippotyphosa, Icterohaemorrhagiae, Canicola, Pomona [1].

Лептоспиры относятся к грамотрицательным бактериям, постоянно находятся в движении (высокая инвазивная способность), устойчивы во внешней среде, сохраняясь в почве и воде от нескольких дней

до многих месяцев (зависит от температуры окружающей среды, оптимальная температура 26 – 28°C).

К факторам патогенности относятся [11]:

- липополисахаридный комплекс (ЛПС) с низкой эндотоксиновой активностью, он определяет специфичность серовара, адгезию клеточных элементов крови к эндотелию;

- различные белки, обладающие цитотоксической активностью (белки наружной мембраны, фибронектин-связывающий белок, гликолипопротеины);

- гемолизин, фибринолизин и ферменты: параоксоназа, коллагеназа, фосфолипаза С.

Эпидемиология

Лептоспироз относится к зоонозным природно-очаговым инфекциям. Выделяют антропоургические и природные очаги лептоспироза. В антропоургических очагах источниками инфекции являются домашние и сельскохозяйственные животные (свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки), а в природных – грызуны (хомякообразные, мышевидные) и насекомоядные (ежи, землеройки), имеющие клинические признаки болезни или являющиеся бессимптомными лептоспироносителями, выделяющие возбудитель с мочой в течение длительного времени. Больной человек не заразен [6].

Основной механизм передачи возбудителя – фекально-оральный, пути передачи – водный (купание в открытых водоемах, питье некипяченой воды), и, реже, пищевой (молоко и мясо животных) и контактный (через поврежденные кожные покровы). В России заболевание носит сезонный характер (лето-осень). В профессиональной среде могут возникать спорадические случаи в любое время года.

Естественная восприимчивость людей высокая. Перенесённое заболевание формирует стойкий серотипоспецифический иммунитет.

В последнее время риск заражения лептоспирозной инфекцией значительно возрос в связи с популярностью отдыха в странах тропического и субтропического поясов, где регистрируется круглогодичная заболеваемость [10].

Патогенез

1. Инкубационный период. Внедрение возбудителя через микроповреждения кожи и слизистые оболочки глаз, носа, полости рта, желудочно-кишечного тракта. Незавершенный фагоцитоз тканевыми макрофагами. Лимфогенный занос лептоспир нейтрофилами и макрофагами в регионарные лимфатические узлы, размножение и накопление возбудителей. Кратковременная бессимптомная лептоспиремия,

накопление возбудителей преимущественно в печени и почках, селезёнке, лёгких.

2. Начальный период. Нарастание лептоспиремии. Паренхиматозная диффузия с заносом лептоспир в различные органы (почки, центральная нервная система и др.). Адгезия лептоспир на эндотелиоцитах микроциркуляторного русла. Повреждение факторами патогенности лептоспир эндотелия, формирование васкулита. Повышение проницаемости капилляров, петехиальные кровотечения, развитие дегенеративных и некротических изменений в почках, печени, поперечно-полосатых мышцах. Гемолиз эритроцитов под влиянием гемолизина лептоспир, накопление токсичных метаболитов, токсинемия.

3. Период разгара заболевания соответствует стадии токсинемии. Действие токсинов на сосудистую стенку и на свёртывающую систему крови. Усиление генерализованного капилляротоксикоза с повышением проницаемости стенок сосудов и последующим нарушением микроциркуляции, и геморрагическими проявлениями (геморрагическая сыпь, кровотечения). Развитие ДВС-синдрома и острой почечной недостаточности. Повреждающее механическое действие лептоспир на ткани органов. Развертывание иммунных механизмов, образование иммунных и аутоиммунных комплексов. Активация фагоцитоза.

4. Период реконвалесценции. Формирование сначала нестерильного, затем стерильного стойкого гуморального серовароспецифического иммунитета. Затихание иммунокомплексных реакций. Возможное депонирование возбудителя в почках с длительной лептоспирурией.

Основные патоморфологические изменения в органах

Почки – интерстициальный нефрит, тубулярный некроз.

Печень – умеренная дистрофия гепатоцитов, центрлобулярный некроз токсического и, возможно, механического характера (повреждение гепатоцитов лептоспирами). Отек печёночной ткани. Внутривнутрипечёночный холестаз.

Эритроциты – гемолиз.

Скелетная мускулатура – деструкция ткани, нарушения микроциркуляции с кровоизлияниями (развитие миозита).

Сердце – миокардит, перикардит.

Лёгкие – кровоизлияния, пневмонии.

Глаза – конъюнктивит, склерит, кровоизлияния. Ирит, иридоциклит, увеит.

Надпочечники – кровоизлияния.

ЦНС – периваскулярное воспаление, менингиты (преимущественно серозные), менингоэнцефалиты. Кровоизлияния. Отек мозга.

В основе патогенеза – органичный и генерализованный микроваскулит (капиллярит) с поражением эндотелия всех систем органов:

- очаговые некрозы в печени
- в почках - гибель нефротелия при сохранных клубочках, просветы канальцев заблокированы продуктами тканевого распада, белком, клетками
- в мышцах скелетной мускулатуры и миокарде – очаговые некрозы и кровоизлияния
- Очаговые воспаления в других органах, в т.ч. ЦНС
- На фоне грубых нарушений микроциркуляции и специфического действия токсинов (гемолизinov) развивается ДВС+ТГС с кровоизлияниями в различные органы и кожу.

В тяжелых случаях развивается СПОН.

Клиника

Клиническая классификация лептоспироза, используемая в Российской Федерации (Покровский В.И. и соавт., 1979) учитывает форму заболевания (безжелтушная, желтушная), ведущие синдромы (гепаторенальный, геморрагический, ренальный, менингеальный), тяжесть течения (лёгкое, среднетяжелое, тяжелое), варианты течения (острое с/без рецидивов, острое с осложнением, затяжное с осложнением), осложнения и исходы заболевания. Чаще всего инфекция протекает в безжелтушной форме (в 90% случаев). Желтушная форма развивается при заражении иктерогеморрагической лептоспирой, наиболее патогенной для человека. При этой форме наблюдается злокачественное течение.

Инкубационный период (от нескольких дней до 1 месяца, чаще 1-2 недели).

Начальный период (3-7 дней).

Начало острое: озноб, лихорадка (39-40°C) с большими суточными размахами, сопровождается головной болью, миалгиями (преимущественно в икроножных мышцах). Также может беспокоить общая слабость, снижение аппетита, бессонница, жажда. Одутловатость и гиперемия лица, инъекция сосудов склер, герпетические высыпания на губах и крыльях носа, гепато (сплено)мегалия.

Возможно развитие периферической лимфаденопатии, гиперемии слизистой оболочки зева, относительной брадикардии, снижения АД, признаков менингизма, желтухи. Сыпь при безжелтушной форме – пятнистая, пятнисто-папулезная. При желтушной чаще развитие проявлений геморрагического синдрома: петехии, геморрагии в местах инъекций и спонтанные, кровоизлияния на склерах и конъюнктивах, гематурия, носовые кровотечения.

В связи с геморрагиями в слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта и в брюшину в клинике появляются боли в животе, диарея.

Разгар болезни (конец 1-й и 2-я недели болезни).

Сохраняются основные симптомы начального периода. Наиболее постоянный и характерный признак лептоспироза – поражение почек (боли в пояснице, положительный симптом поколачивания) с развитием олигурии и гематурии. Бессонница, возбуждение, беспокойство.

При тяжёлом течении – признаки альвеолярных кровоизлияний и дыхательной недостаточности: боли в груди, тахипноэ, кашель, одышка, кровянистая мокрота; аритмия, сердечно-сосудистая недостаточность. Анурия, прогрессирующая ОПН, уремия. Менингит (серозный, реже гнойный).

При желтушной форме – нарастание желтухи и проявлений геморрагического диатеза. Может быть кожный зуд. Гепатомегалия наблюдается у всех больных. Потемнение мочи, возможна ахолия стула. Билирубинемия. Умеренное повышение показателей АЛТ, АСТ, ЩФ. Возможно развитие ОПН и/или ОПечН.

Период реконвалесценции (3-4 недели болезни).

Наблюдается постепенный регресс органических расстройств. Характеризуется длительной астенией, головными болями, раздражительностью, беспокойством, депрессией.

Критерии тяжести течения лептоспироза определяются выраженностью интоксикационного, геморрагического синдромов, органической патологии [9]. Преобладают случаи лёгкого и субклинического течения заболевания.

Наиболее частое и угрожающее жизни осложнение при лептоспирозе – острая почечная недостаточность с нарастающей азотемией, которая может развиваться уже на первой неделе заболевания.

Другие осложнения: ИТШ, острый респираторный дистресс-синдром, поражение сердца (миокардит и перикардит), кровоизлияния в различные органы, кровотечения, острая печёночная недостаточность, развитие кровохаркания и геморрагического отёка лёгких.

Со стороны органов зрения органов зрения: увеиты, ириты, иридоциклиты, хориоретинит, кровоизлияния.

Возможно развитие неспецифических осложнений, обусловленных присоединением патогенной бактериальной флоры: пневмонии, циститы, пиелонефриты, абсцессы и др.

У беременных лептоспиры могут передаваться трансплацентарно от матери к плоду и приводить к нарушениям развития плода и даже его внутриутробной смерти.

Летальные исходы при безжелтушной форме лептоспироза чрезвычайно редки, при спорадической заболеваемости желтушным лептоспирозом составляют 1-2%, при эпидемических вспышках заболевания – до 15-20% и более.

Диагностика

Основывается на данных:

- эпиданамнеза (пребывание в эндемичных по лептоспирозу районах, летно-осенняя сезонность, купание в открытых водоемах и использование некипяченой воды из них, занятость в сельскохозяйственных работах, профессиональные группы риска, контакты с грызунами и домашними животными);

- клинических признаках (острое начало с быстрым повышением температуры с ознобом и явлениями интоксикации, боли в икроножных мышцах, при сдавлении – резкая болезненность, внешний вид пациента – гиперемия и одутловатость лица, инъекцию склер, гиперемия конъюнктив, полиморфная экзантема, геморрагические проявления, боли в пояснице, положительный симптом поколачивания, гепатолиенальный синдром, возможно развитие желтухи);

- неспецифической лабораторной диагностики (в клиническом анализе крови - умеренная анемия, лейкоцитоз, нейтрофилёз со сдвигом влево, нарастание СОЭ, в анализе мочи – повышение лейкоцитов, гематурия, цилиндрурия, протеинурия, в ликворе - лимфоцитарный (реже нейтрофильный) плеоцитоз, нормальный уровень глюкозы, умеренно повышенный белок);

- специфической лабораторной диагностики (**бактериоскопия** - микроскопия в темном поле крови (начальный период); микроскопия мочи или ликвора (в разгаре болезни); **бактериологический метод** - высеив лептоспир из крови, ликвора, мочи – имеет ретроспективное значение, т.к. бактерии длительно растут на питательных средах; **сериологические методы** имеют основное значение - реакция микроагглютинации (РМА), реакция агглютинации-лизиса лептоспир (РАЛ) в парных сыворотках, диагностический титр реакций 1:100 при наличии клинических признаков лептоспироза, а также 4-х-кратное нарастание титра в разгаре болезни или в периоде реконвалесценции; а также выявление антигенов лептоспир в РИА, ИФА, выявление ДНК лептоспир методом ПЦР, биопроба на морских свинках).

Дифференциальный диагноз

В начальном периоде лептоспироз следует дифференцировать от гриппа, брюшного и сыпного тифа, пищевых токсикоинфекций и отравлений, острого пиелонефрита. Желтушную форму лептоспироза – от вирусных гепатитов, инфекционного мононуклеоза (с поражени-

ем печени), малярии, иерсиниозов, сепсиса. При развитии поражения ЦНС – от менингитов другой этиологии.

Наибольшие трудности вызывает дифференциальная диагностика лептоспироза с геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС) [3]. При наличии общих признаков (острое начало, лихорадочное состояние, интоксикационный синдром, геморрагические проявления, поражение почек) для ГЛПС не характерны гепатолiehenальный синдром и желтуха, антибактериальная терапия неэффективна.

Лечение

Проводят в стационаре, госпитализация – обязательна.

Рекомендован строгий постельный режим при поражениях печени и почек, далее - полупостельный на весь период заболевания.

Щадящая диета, показанная при заболеваниях почек (ограничение белковых продуктов и с высоким содержанием калия) и печени (исключаются острые, жареные блюда, консервы. Копчености, животные жиры).

Этиотропная терапия:

1. Препараты первой линии:

– препараты пенициллинового ряда: бензилпенициллин в дозе 1 млн ЕД 6 раз в сутки внутримышечно, при лептоспирозном менингите – 2-3 млн ЕД каждые 3 часа. Длительность курса 10 - 14 дней (в течение всего лихорадочного периода и 2-3 дня нормальной температуры).

2. Альтернативные препараты:

– цефалоспорины 3 поколения (цефтриаксон) - 2 г 2 раза в сутки;
– левомицетина сукцинат используют в дозе 30 - 50 мг/кг в сутки в течение 7 дней (при лептоспирозном менингите),
– препараты тетрациклинового ряда (доксциклин) применяются у детей старше 12 лет и взрослых в дозе 0,1 г 2 раза в сутки курсом 10 дней.

Возможно сочетанное применение антибиотиков и противолептоспирозного гомологичного или гетерологичного гамма-глобулина по 200 мл ежедневно в течение 3 дней. Назначение гамма-глобулина позже 3-5 дней болезни неэффективно.

Патогенетическая терапия:

При легкой и среднетяжелой форме лептоспироза назначаются НПВС, антигистаминные препараты, поливитамины, энтеросорбенты.

При тяжелой форме болезни в комплексе терапевтических методов особое значение приобретают методы интенсивной терапии, включающие дезинтоксикацию, коррекцию нарушений гомеостаза и функций жизненно важных органов [2].

При выраженных нарушениях функции печени назначаются антиоксиданты и гепатопротекторы на 3 - 4 недели.

Мочегонные препараты - петлевые диуретики (фуросемид) - после нормализации гемодинамики. Купирование психомоторного возбуждения проводят

Седативные препараты (оксибутират натрия) для купирования возбуждения.

Коррекция гипокалиемического алколоза - внутривенное капельное введение препаратов калия. При неэффективности консервативных мероприятий рекомендовано проведение гемодиализа в олигоанурический период заболевания.

Показания к гемодиализу:

- клинические: олигоанурия более трех дней или анурия в течение суток, начинающийся отек легких, токсическая энцефалопатия с явлениями отека мозга и судорожным синдромом;

- лабораторные: азотемия - гиперкалиемия - 6,0 ммоль/л и выше; креатинин более 700 мкмоль/л; мочевины более 26 ммоль/л; ацидоз с ВЕ - 6 ммоль/л и выше, рН ниже 7,25.

Противопоказания к гемодиализу: декомпенсированный ИТШ, массивное кровотечение, геморрагический инсульт, геморрагический инфаркт аденгогипофиза, спонтанный разрыв почки.

Симптоматическая терапия: НПВП, антигистаминовые препараты, энтеросорбенты и ферменты (коррекция дисфункций ЖКТ).

Профилактика

Профилактика лептоспироза осуществляется путем проведения комплекса мероприятий по охране открытых водоемов от загрязнений, защите пищевых и сельскохозяйственных объектов от грызунов, по гигиеническому обучению лиц, профессионально связанных с животными (в том числе владельцами собак), по информированию и образованию потребителей [5].

Особое внимание уделяется охране водоемов от загрязнения выделениями больных животных и лептоспироносителей. Не разрешается строительство животноводческих помещений, и лагерное содержание сельскохозяйственных животных на берегу водоемов без соблюдения соответствующих правил по охране водоемов. Устанавливается контроль за соблюдением требований санитарного законодательства в отношении источников централизованного водоснабжения, а также мест купания людей, водопоя скота и спуска сточных вод от животноводческих ферм. На территории России проводится плановая вакцинация собак и сельскохозяйственных животных и собак.

При установлении диагноза лептоспироз проводится комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий с целью локализации и ликвидации очага.

Показана своевременная диагностика и госпитализация больного в условиях инфекционного стационара в отдельном боксе или с пациентами, имеющими аналогичную нозологию до исчезновения клинических признаков заболевания и развившихся осложнений. Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не проводятся.

Экстренная химиопрофилактика

Лицам, подвергшимся риску заражения, рекомендован доксициклин: по 100 мг однократно в течение 5 дней. Решение о назначении экстренной антибиотикопрофилактики принимает врач-эпидемиолог.

Специфическая профилактика

Плановой иммунизации подлежат лица, относящиеся к группам профессионального риска заражения (в любое время года), а также лица, направляемые на строительные и сельскохозяйственные работы в места активно действующих природных и хозяйственных очагов лептоспирозов (не позднее чем за месяц до начала работ).

В выявленных очагах лептоспирозов иммунизируются лица повышенного риска инфицирования: ветеринарные работники, зоотехники, телятницы, свиноводы, доярки, собаководы, рабочие, занятые оборудованием или ремонтом стойловых помещений и транспортировкой животных, кормов, работники очистных канализационных сооружений, складских помещений, рыбоводческих хозяйств, шахтеры, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза.

В неблагополучных по лептоспирозам населенных пунктах иммунизируются, главным образом, дети старше 8 лет, а в природных очагах – группы профессионального риска. В этих случаях прививки проводятся за 2 месяца до эпидемического сезона. Вакцину вводят двукратно с 7(10)-дневным перерывом.

Критерии выздоровления:

- нормальная температура в течение 3 дней при отсутствии признаков интоксикации;
- нормализация показателей клинического анализа крови (снижение уровня лейкоцитоза и СОЭ; нормализация уровня тромбоцитов, нарастание уровня гемоглобина и эритроцитов) и анализа мочи (отсутствие протеинурии, гематурии, пиурии, цилиндрурии);
- нормализация показателей биохимического анализа крови (С-реактивного белка, АЛТ, билирубина, креатинина);
- отсутствие признаков органических поражений мышечной системы, почек, нервной системы, печени, сердца, глаз, кожи, поджелудочной железы, легких.

Возможные исходы и их характеристика

Исход заболевания в случае своевременного лечения благоприятный. Однако возможно повторение высокой лихорадки после недельного периода апиреksии. При своевременно начатой этиотропной терапии заболевания рецидивы лихорадки отмечаются редко.

Осложнения при лептоспирозе обусловлены как самой лептоспирозной инфекцией (менингит, менингоэнцефалит, полиневрит, миокардит, ирит, иридоциклит, увеит), так и вторичной инфекцией (пневмония, отит, пиелонефрит, паротит). При тяжелых формах лептоспироза возможно развитие синдрома полиорганной недостаточности, синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, синдрома Кавасаки (слизисто-кожный лимфонодулярный синдром).

Период реконвалесценции при лептоспирозе длительный и характеризуется выраженными симптомами астенизации, поэтому реконвалесценты лептоспироза требуют диспансерного наблюдения в течение 6 месяцев, а при развитии осложнений до 2-х лет.

Контроль изучения темы: «Лептоспироз»

Задача 1

Мужчина, 50 лет, фермер, болен с 5 июля: острое начало заболевания с потрясающего озноба, повышение температуры тела до 39,5°C, головная боль, боли в мышцах шеи, спины, особенно в икроножных мышцах. В последующие 4 дня сохранялись высокая лихорадка с ознобами, мышечные боли, плохо спал, пропал аппетит, отмечал сильную слабость, тошноту, была повторная рвота, носовое кровотечение. Осмотрен врачом на 6-й день болезни. Состояние пациента расценено как тяжёлое, температура тела 39,5°C. Больной вялый, заторможенный. Лицо гиперемировано, одутловатое; гиперемия слизистой оболочки зева; желтушность склер и кожных покровов, инъекция сосудов склер, кровоизлияния под конъюнктиву глаз. Пульс 110 уд/мин., АД 100/60 мм рт.ст. Язык сухой, обложен. Печень ниже рёберной дуги на 2 см, безболезненная при пальпации. Выявлены ригидность мышц затылка, слабо положительный симптом Кернига. Симптом поколачивания - положительный. Диурез снижен, моча тёмного цвета.

1. Какое заболевание можно предположить у данного больного?
2. Что необходимо уточнить у пациента для подтверждения Вашего предположения?
3. Перечислите заболевания для дифференциального диагноза.
4. Какие лабораторные обследования необходимо назначить больному для подтверждения диагноза?
5. Определить показания для госпитализации и тактику терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе.

Задача 2

Больной К., 35 лет, поступил в стационар на 5 день болезни с диагнозом «Вирусный гепатит». Заболел внезапно: озноб, резкая головная боль, боли в поясничной области и мышцах нижних конечностей (не мог встать с постели). Было повторное носовое кровотечение. Все дни температура держится на высоких цифрах ($39-40^{\circ}\text{C}$). При осмотре состояние тяжелое. Кожные покровы и склеры отчетливо желтушны. Склеры инъецированы. На туловище единичные геморрагии. Пальпация мышц голеней болезненна. Пульс 100 ударов в минуту, ритмичный, удовлетворительного наполнения. Язык обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 4 см, болезненна при пальпации. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания положительный с обеих сторон. За сутки выделено 600 мл мочи темной окраски. Кал окрашен. ФПП: общий билирубин – 105 мкмоль/л, прямой – 70 мкмоль/л, непрямой – 35 мкмоль/л, тимоловая проба – 12 ед., АлАТ – 240 ед/л, АсАТ – 170 ед/л. За неделю до заболевания больной был в отпуске, купался в прудах. Контакт с инфекционными заболеваниями отрицает.

1. Предварительный диагноз.
2. Оценить степень тяжести. Обоснуйте осложнение.
3. План лабораторной инструментальной диагностики.

Задача 3

Больной К., 38 лет, работает на мясокомбинате убойщиком. Поступил в клинику на 4 день болезни с жалобами на повышение температуры тела, общую слабость, головные боли, снижение аппетита, боли в пояснице, глазных яблоках, икроножных мышцах, жажду. Заболел остро: озноб, повышение температуры тела до $39,5^{\circ}$, общая слабость, головная боль, снижение аппетита. Температура все дни утром и вечером в пределах $39-40^{\circ}$, на второй день болезни появились боли в икроножных мышцах и глазных яблоках, жажда, а на следующий день боли в пояснице. К врачу обратился на второй день болезни, находился на амбулаторном лечении с диагнозом ОРЗ, но улучшения не отмечал. За предшествующие 12 часов не мочился. Сегодня направлен в клинику с подозрением на брюшной тиф. Эпиданамнез: контакт с лихорадящими больными за предшествующий месяц не отмечает. Питается дома и в столовой мясокомбината. Из города в течение месяца никуда не выезжал. Работает в убойном цехе, но в последние 2 недели неоднократно привлекался для обработки внутренних органов (печень, почки, сердце). Объективно. Состояние средней степени тяжести. Кожные покровы слегка иктеричны, сыпи нет. Легкие и сердце в норме. Пульс 94 удара в минуту. АД 90/60 мм рт.ст. Язык обложен беловатым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края пра-

вой реберной дуги, безболезненная. Селезенка не пальпируется. Симптом поколачивания положительный с обеих сторон. Менингеальных знаков нет. ОАК: Эр. – 3,9*10¹², Нв – 120 г/л, Л. – 11,0*10⁹, э – 0, п – 12%, с – 68%, л – 17 %, м – 3%, СОЭ – 48 мм/ч. Мочевина - 12 ммоль/л, креатинин – 200 мкмоль/л. ОАМ: уд.вес – 1015, прозрачная, белок – 0,33, Л – 10-12 в п/зр., эр. – 3-5, цилиндры гиалиновые – 2-3 в п/зр.

1. Сформулируйте предварительный диагноз.
2. Методы специфической диагностики.
3. Назначьте лечение.

Эталоны ответов к задачам по теме: «Лептоспироз»

Задача 1

1. Предварительный диагноз – лептоспироз, учитывая острое начало, высокую лихорадку с ознобами, признаки интоксикации, боли в мышцах, инъекцию сосудов склер, желтуху, гепатомегалию, изменение цвета мочи, геморрагический синдром, положительный симптом поколачивания, менингеальный синдром.

2. Необходимо уточнить эпиданамнез: пребывание в сельской местности, работа по уходу за сельскохозяйственными животными, купание в природных водоемах, питье некипяченой воды.

3. Дифференциальный диагноз следует проводить между лептоспирозом, вирусными гепатитами, ГЛПС, менингитами, желтушными формами иерсиниоза и инфекционного мононуклеоза.

4. Для подтверждения диагноза лептоспироза: бактериоскопию в темном поле крови, мочи и ликвора, РАЛ, биопробу на морских свинках, возможно проведение ПЦР-диагностики.

5. Обязательная госпитализация больного в инфекционный стационар. На догоспитальном этапе неотложных лечебных мероприятий не требуется.

Задача 2

1. Лептоспироз, желтушная форма.

2. Тяжелая степень тяжести. Осложнение: ОПН

3. План обследования: ОАК, ОАМ (в динамике), биохимические анализы (билирубин, АЛТ, креатинин, мочевины, коагулограмма, СРБ), анализ мочи по Зимницкому, Нечипоренко; бактериоскопия крови в темном поле зрения (1 неделя заболевания), мочи и ликвора (со 2 недели), бак. посев крови, мочи, ликвора и биологическая проба, МРА и РАЛ (проводятся в отделе особо-опасных инфекций ЦГСЭН).

Задача 3

1. Лептоспироз, желтушная форма, средней степени тяжести.

2. бактериоскопия крови в темном поле зрения (1 неделя заболевания), мочи и ликвора (со 2 недели), бак. посев крови, мочи, ликвора и биологическая проба, МРА и РАЛ (проводятся в отделе особо-опасных инфекций ЦГСЭН).

3. Обязательная госпитализация, постельный режим, щадящая диета. Этиотропное лечение: пенициллин 1 млн ЕД 6 раз в день до третьего дня нормальной температуры тела. Патогенетическая терапия: дезинтоксикационная, противовоспалительная, улучшение микроциркуляции сосудистого русла, диуретики под контролем суточного диуреза, уровня электролитов, мочевины, креатинина.

Тестовые задания по теме: «Лептоспироз»

Выберите один правильный ответ:

1. К какому виду микроорганизмов относится возбудитель лептоспироза:

1. кокки
2. вирусы
3. риккетсии
4. спирохеты
5. простейшие

2. К источникам инфекции при лептоспирозе относятся:

1. блохи
2. птицы
3. змеи
4. больные люди
5. дикие и сельскохозяйственные животные

3. Какие органы поражаются при лептоспирозе

1. легкие
2. суставы
3. эндокринные железы
4. желудочно-кишечный тракт
5. почки

4. Что из перечисленного нехарактерно для лептоспироза

1. боли в мышцах
2. геморрагическая сыпь
3. желтуха
4. пневмония
5. головная боль

5. Что из перечисленного является наиболее вероятной причиной смерти при лептоспирозе

1. острая сердечная недостаточность
2. острая дыхательная недостаточность
3. острая почечная недостаточность

4. дегидратационный гиповолемический шок
5. отек и набухание мозга

6. Пациент, 28 лет, поступил с жалобами на высокую температуру тела 4 дня, общую слабость, тошноту, боли в пояснице, резкие боли в икроножных мышцах. Работает на мясоперерабатывающем предприятии. Ваш предположительный диагноз:

1. лептоспироз
2. острый аппендицит
3. геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
4. вирусный гепатит
5. инфекционный мононуклеоз

7. Этиотропная терапия при лептоспирозе:

1. бисептол
2. делагил
3. гентамицин
4. невигамон
5. пенициллин

8. Какой механизм развития острой почечной недостаточности при лептоспирозе:

1. преренальный
2. ренальный
3. постренальный

9. Характерные клинические проявления лептоспироза:

1. постепенное начало с явлениями энцефалопатии, положительный симптом Падалки
2. подострое начало с субфебрильной температуры тела, развитием ларинготрахеита
3. острое начало с ознобом и повышением температуры тела до 39-40°C, боли в икроножных мышцах
4. острое начало с развитием менингоэнцефалита, парадоксальной ишурии
5. двухволновая температурная кривая с развитием абдоминального синдрома

10. Диагноз лептоспироза может быть подтвержден:

1. ПЦР слюны
2. реакцией Вассермана
3. реакция агглютинации и лизиса (РАЛ)
4. бактериологический посев из носоглотки
5. методом иммунного блоттинга

Эталон ответов: 1-4, 2-5, 3-5, 4-4, 5-3, 6-1, 7-5, 8-3, 9-3, 10-3

Список использованной литературы

1. Бактериальные болезни [Текст]: учебное пособие / под ред. Н. Д. Ющука - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 976 с.
2. Городин В.Н. Современные подходы к лечению лептоспироза // Вестник интенсивной терапии, 2006, № 5. – С.254-260.
3. Попов С.Ф. и др. Современные подходы к диагностике и лечению больных лептоспирозом // Лекарственный вестник, 2020, № 2 (78), Том 14, с.31-34.
4. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным лептоспирозом. Национальное научное общество инфекционистов. – 2015. – 74 с.
5. Профилактика и мероприятия по ликвидации лептоспироза: учеб. пособие [Текст] / А. А. Шевченко [и др.]. – Краснодар : КубГАУ, 2013. - 20 с.
6. Руководство по инфекционным болезням. В 2 т. [Текст] / Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов. – СПб. : Фолиант. – 2011. – 664 с.
7. «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» САНПИН 3.3686-21 Режим доступа <https://ipbd.ru/doc/0001202102180019/>
8. Эпидемиология лептоспирозов: учеб. пособие [Текст] / Сост.: М. Б. Шаракшанов [и др.]. – Иркутск : ИГМУ, 2014. – 46 с.
9. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases [Text] / Eighth ed. [edited by] J. E. Bennett, R. Dolin, M. J. Blaser. – Elsevier Saunders, 2015
10. Vock I, Scholz MC, Stettler CD, Shabb DW, Martinez AE. CME: Zoonosen in der Schweiz: Leptospirose CME-Fragen [CME: Zoonosis in Switzerland: Leptospirosis]. Praxis (Bern 1994). 2019 Jun;108(8):519-524. German. doi: 10.1024/1661-8157/a003255. PMID: 31185842.
11. Munoz-Zanzi C, Groene E, Morawski BM, Bonner K, Costa F, Bertherat E, Schneider MC. A systematic literature review of leptospirosis outbreaks worldwide, 1970-2012. Rev Panam Salud Publica. 2020 Jul 15;44:e78. doi: 10.26633/RPSP.2020.78. PMID: 32684917; PMCID: PMC7363284.

СИБИРСКАЯ ЯЗВА

Код по МКБ 10: A22

A22.0 - кожная форма сибирской язвы;

A22.1 - лёгочная форма сибирской язвы;

A22.2 - желудочно-кишечная форма сибирской язвы;

A22.7 - сибиреязвенная септицемия;

A22.8 - другие формы сибирской язвы;

A22.9 - сибирская язва неуточненная.

Сибирская язва (злокачественный карбункул, болезнь тряпичников, *Pustula maligna*, *Anthrax*) - острая сапрозоонозная особо опасная инфекция с преимущественно контактным механизмом передачи возбудителя, в основном протекающая в виде кожной формы, реже - генерализованной, имеющей высокую летальность. Возбудитель сибирской язвы относится ко II группе патогенности, может быть использован в качестве биологического оружия массового поражения и биотерроризма.

Актуальность

Сибирская язва (СЯ) является актуальной проблемой здравоохранения в всем мире, странах СНГ и Российской Федерации (РФ) [5]. В РФ регистрируется как спорадическая заболеваемость, так и вспышки СЯ, что связано с существованием естественных резервуаров возбудителя (скотомогильники, стационарно неблагополучные пункты – учтено около 40 тыс., 20% которых расположено в Сибири).

За последние 10 лет в России было выявлено 23 вспышки СЯ среди людей, в процессе которых заболело 96 человек с тремя летальными исходами.

В сравнении с предыдущим десятилетним периодом (1999–2009 гг.), число случаев СЯ уменьшилось в 1,6 раза. Заболевания регистрировались в 14 субъектах шести федеральных округов (ФО) РФ. На территориях юга России зарегистрировано более половины всех вспышек (14 вспышек, около 60%), с максимумом в Республике Дагестан (19 случаев заболевания из 5 вспышек [3].

В УРФО (Ямало-Ненецкий автономный округ) в 2016 г. зарегистрирована крупная вспышка СЯ, связанная с контактом с больными/павшими северными оленями, в результате которой заболело 36 человек. В структуре форм СЯ преобладала кожная, а также регистрировались орофарингеальная и гастроинтестинальная формы инфекции, последняя из которых осложнилась сепсисом и привела к летальному исходу у одного пациента. Данная эпидемиологическая ситуация развилась в связи с крупнейшей эпизоотией в Ямало-Ненецком автономном округе, когда СЯ заболело 2657 северных оленей [8].

Таким образом, в России эпидемиологическая ситуация по СЯ расценивается как неустойчивая на фоне тенденции к снижению заболеваемости [1].

В Челябинской области имеется 17 мест захоронения животных с СЯ. В поселке Новосинеглазово, который расположен недалеко от Челябинска, с 1995 года существует скотомогильник.

Этиология

Возбудитель СЯ – *Bacillus anthracis* – грамположительная крупная неподвижная палочка, аэроб, факультативный анаэроб, имеющий капсулу и хорошо растущий на питательных средах. В организме животных и человека образует капсулу, а в окружающей среде – споры, устойчивые к высоким температурам, высушиванию и дезинфицирующим средствам, с многолетней выживаемостью в окружающей среде [2].

Споры образуются при доступе кислорода при температуре 12-42°C в течение 6-8 часов. При температуре ниже 12°C и выше 42°C, а также в живом организме или нескрытом трупе споры не образуются.

Вирулентность вегетативной формы возбудителя определяется наличием капсулы и экзотоксина. Капсула защищает бактерии от фагоцитоза.

Специфический экзотоксин состоит из 3 компонентов, каждый из которых индивидуально не активен и обладает только комплексным смертельным действием [7]:

- протективный антиген (РА) – взаимодействует с мембранами клеток-мишеней, образуя мембранные поры для проникновения компонентов токсина в цитоплазму клетки;

- летальный токсин (LF) – является цинк-зависимой металлопротеазой, стимулирующей продукцию ФНО-α и ИЛ1-β, обладает цитотоксическим действием, вызывает лизис макрофагов, дисфункцию эндотелиоцитов и отек легких;

- отечный фактор (EF) – проявляет эффект кальмодулиннезависимой аденилциклазы и повышает концентрацию цАМФ, вызывает развитие отеков, подавляет функцию нейтрофилов, активирует продукцию медиаторов воспалений (нейрокининов, гистамина и др.).

Возбудитель СЯ хорошо растет на обычных питательных средах, особенно на кровяном агаре, колонии которого имеют характерный внешний вид – «хвост кометы», «голова Медузы», чувствителен ко многим антибактериальным средствам – пенициллинам, фторхинолонам, рифампицину, тетрациклинам, аминогликозидам [1].

Эпидемиология

СЯ распространена практически повсеместно, наибольшее количество случаев в настоящее время регистрируется в странах Африки, Азии, Южной Америки, где развито животноводство.

Резервуаром возбудителя служит почва и другие объекты окружающей среды.

Источником инфекции являются травоядные животные (крупный и мелкий рогатый скот, лошади, реже - верблюды, свиньи, олени, козы), больные СЯ, у которых преобладают генерализованные формы заболевания. Домашние животные (собаки и кошки) мало восприимчивы к инфекции.

Механизм передачи - преимущественно контактный, а также пищевой и воздушно-пылевой путь. Контактный путь заражения (попадание спор на травмированную кожу, иногда слизистую оболочку) реализуется при уходе за больными животными, обработке мяса, убое скота, а также при контакте с любыми продуктами животноводства, зараженными спорами возбудителя. Этот путь инфицирования, как правило, носит профессиональный характер, но известны случаи заражения людей через меховые рукавицы, воротники, шапки, полушубки, а также кисти для бритья. Заражение может произойти при возделывании почвы – в эпидемиологическом плане опасность представляют скотомогильники.

Пищевой путь инфицирования реализуется при употреблении в пищу обсемененных возбудителем продуктов и характеризуется групповыми вспышками, с поражением ЖКТ. Заражение возможно воздушно-пылевым путем при вдыхании инфицированной пыли или костной муки.

Применение спор СЯ в качестве биологического оружия массового поражения приводит к развитию легочных форм СЯ. Использование данного возбудителя с целью биотерроризма реализуется в связи с возможностью получения большого количества биологического материала, высокой эффективностью и возможностью его скрытого применения.

В настоящее время выделяют инъекционную форму СЯ у потребителей инъекционного героина. Заражение происходило в результате употребления контаминированного спорами СЯ героина, которое происходило в результате добавления в героин костной муки или упаковки его в мешки из козьих шкур. Всего с 2009 г. по 2019 г. зарегистрировано 70 случаев заболевания инъекционной формой СЯ, треть из которых закончились летальным исходом [8].

Кроме того, описаны случаи инфицирования СЯ с помощью кровососущих членистоногих (трансмиссивный механизм передачи).

Восприимчивость человека к СЯ зависит от инфицирующей дозы и пути заражения: при воздушно-пылевом пути – абсолютна, при заражении через поврежденные кожные покровы – невысокая (около 20%). Постинфекционный иммунитет стойкий, пожизненный, редко регистрируются случаи повторного заражения.

Существуют три вида очагов СЯ: профессионально-сельскохозяйственный с летне-осенней сезонностью, профессионально-индустриальный и бытовой с круглогодичной сезонностью.

Патогенез

Входными воротами инфекции могут быть кожа, слизистые оболочки дыхательных путей и ЖКТ. Для возникновения кожной формы сибирской язвы достаточно проникновения в организм единичных (десятков) спор или вегетативных клеток, а для аэрогенного или алиментарного заражения – десятков тысяч микроорганизмов. Попадая в организм, споры прорастают в вегетативные формы, которые образуют капсулу и термолабильный экзотоксин. Экзотоксин состоит из фактора отека и летального фактора. При связывании летального и отекающих факторов с протективным антигеном образуются соответственно летальный и отекающий токсины, вызывающие образование отека и развитие некроза тканей.

При кожной форме СЯ возбудитель проникает через микротравмы кожи открытых участков тела (кожи верхних конечностей и головы), реже – туловища и нижних конечностей. Затем споры фагоцитируются и внутри фагоцитов превращаются в вегетативные формы, начинают размножаться, выделять экзотоксин. Под его воздействием происходит повреждение эндотелия сосудов и выраженные нарушения микроциркуляции, в результате чего возникает серозно-геморрагический отек тканей и коагуляционный некроз. В зоне отека сохраняется проходимость лимфатических сосудов, что определяет возможность заноса возбудителя макрофагами в лимфатические узлы, в которых развивается серозное, серозно-геморрагическое воспаление и некроз. По мере размножения возбудителя в лимфатических узлах нарастает токсемия, а в ряде случаев развивается бактериемия, сопровождающаяся гематогенным распространением возбудителя и генерализацией инфекции.

У преобладающего большинства больных процесс ограничивается поражением кожи с вовлечением регионарного лимфатического аппарата и бактериемией без перехода в генерализацию. В ряде случаев бактериемия заканчивается генерализацией процесса (септициемией) с развитием вторичной генерализованной формы, клиническая картина которой зависит от преимущественной локализации метастатических очагов сибирской язвы в том или ином органе или ткани. Чаще

всего такими органами являются головной мозг, легкие, средостение, желудочно-кишечный тракт.

Кожная форма СЯ редко заканчивается генерализацией процесса. Сибиреязвенный сепсис обычно развивается при внедрении возбудителя через слизистые оболочки дыхательных путей или ЖКТ. При аэрогенном инфицировании происходит нарушение барьерной функции трахеобронхиальных и медиастанальных лимфатических узлов, сопровождающееся развитием геморрагического медиастанита и бактериемии, а далее вторичной геморрагической сибиреязвенной пневмонии. При алиментарном пути заражения проникновение спор в подслизистую оболочку ЖКТ и мезентериальные лимфатические узлы с развитием в них некротических очагов также приводит к генерализации процесса, а бактериемия и токсигемия к развитию ИТШ, в течение короткого времени (не более двух суток) приводящий к смерти больного.

При вовлечении в патологический процесс центральной нервной системы наблюдается картина отека мозга или геморрагического менингоэнцефалита (на своде и основании мозга такни отёчны, пропитаны кровью, имеют темно-красный цвет, на вскрытии похожи на «красный чепец» или «шапочку кардинала»).

Классификация

Единой общепринятой классификации СЯ не существует.

В зависимости от пути заражения различают: кожную, легочную, кишечную, инъекционную формы [2].

Клиническая классификация сибирской язвы (с доп. по И.В. Шестаковой, 2016г.) [8]:

1. Наружная (локализованная) форма:

– Кожная (карбункулезная, эдематозная, эризипелоидная, буллезная)

– Конъюнктивальная

2. Внутренняя (генерализованная) форма:

– Легочная

– Желудочно-кишечная (интестинальная, орофарингеальная)

– Септическая

– Менингеальная (менингоэнцефалит).

Генерализованная форма может быть первичной (при аэрогенном и алиментарном заражении) и вторичной (при генерализации процесса при кожной форме)

По степени тяжести (легкая, средняя, тяжелая).

Клиника

Инкубационный период чаще составляет 2–3 дня и зависит от инфицирующей дозы возбудителя и пути передачи инфекции.

При контактном механизме передачи развивается кожная форма, при которой инкубация составляет от 2 до 14 дней, а при других способах заражения может или сокращаться до нескольких часов, или растягиваться до 43 дней.

Локализованная форма СЯ проявляется кожной и конъюнктивальной формой.

Кожная форма имеет клинические разновидности: карбункулезную, эризипелоидную, эдематозную и буллезную. При своевременном назначении (до развития выраженной токсемии) антибактериальной терапии летальность не превышает 1%, в то время как при отсутствии лечения достигает 20%. Наиболее опасна локализация карбункула на верхней губе, подбородке и веках: летальность составляет 50, 19 и 8,5% соответственно [10].

Карбункулезный вариант кожной формы – это наиболее распространенный вариант локализованной формы СЯ.

На кожных покровах во входных воротах инфекции появляется зудящее безболезненное пятнышко красно-синевого цвета, похожее на укус насекомого, затем макула переходит в папулу, приподнятую над поверхностью кожи, в центре которой формируется пузырек, наполненный сначала серозным, затем геморрагическим содержимым. Везикула вскрывается при расчесывании с образованием язвочки с темно-коричневым или черным дном. С этого периода часто отмечается появление интоксикационного синдрома с повышением температуры тела до 39–40 °С с ознобом, головной болью и др. Нередко повышение температуры тела незначительно или отсутствует.

По краям язвы с момента вскрытия везикулы образуется воспалительный валик, на фоне которого возможно также появление везикул. Эти «дочерние» пузырьки, напоминающие ожерелье или корону, через 1–2 дня вскрываются и сливаются с язвочкой, за счет чего происходит эксцентрическое увеличение ее размеров, продолжающийся в среднем до 6 дней.

Характерно отсутствие чувствительности в области язвы, несмотря на выраженные воспалительные изменения и мягкий отек окружающих тканей. При ударах перкуSSIONным молоточком в области отека возникает студневидное дрожание (симптом Стефанского).

Иногда встречается образование нескольких карбункулов. Но тяжесть течения не зависит от количества язв, на нее большее влияние оказывает локализация очагов в области лица и шеи (возможно развитие ИТШ) и возраст больного (старше 50 лет). На фоне лечения отмечается медленная динамика местных изменений. Лишь к концу второй

недели происходит отторжение струпа и начинаются процессы рубцевания и эпителизации язв. У вакцинированных против СЯ людей кожные изменения могут быть незначительными и напоминать обычный фурункул, а общая интоксикация вообще отсутствовать.

Эдематозный вариант кожной формы характеризуется образованием выраженного распространенного безболезненного отека без видимого карбункула. Часто развивается на лице, особенно на коже век. Кожа в пораженном месте становится блестящей и напряженной, в дальнейшем на ней появляются различной величины пузыри, наполненные прозрачной жидкостью. Затем на месте везикул формируются некрозы, которые превращаются в струпы. Протекает тяжело, с более выраженными проявлениями интоксикации и медленным обратным развитием местных симптомов по сравнению с другими вариантами кожной формы.

Буллезная разновидность кожной формы СЯ характеризуется образованием крупной буллы, наполненной серозным или геморрагическим содержимым, во входных воротах. Затем пузырь сморщивается и на его месте формируется струп. Встречается редко.

Эризипеловидная (рожистоподобная) разновидность самая редкая, имеет более благоприятное течение. Клиническая особенность ее – образование большого количества тонкостенных беловатых пузырей различного размера, наполненных серозной жидкостью, расположенных на гиперемизированной, безболезненной коже. Через 3–4 дня они вскрываются без формирования глубокого некроза и заживление язв происходит без рубцевания.

Конъюнктивальная форма СЯ возникает при попадании спор в конъюнктиву с развитием офтальмита, тромбоза глазного яблока, что приводит к поражению ЦНС (геморрагический сибиреязвенный менингоэнцефалит) с летальным исходом.

Генерализованная форма СЯ встречается реже и может быть как **первичной** (при заражении аэрогенным, алиментарным, аэрогенным, инъекционным путем), так и **вторичной** (в результате вторичной бактериемии при кожной форме). Начинается остро с повышения температуры до 40 °С с выраженным ознобом, головной болью, нарушением работы сердечно-сосудистой системы. Развивается тяжелое состояние, появляется геморрагическая сыпь, изменение сознания, судороги или возбуждение, очаговая симптоматика. При дальнейшем прогрессировании болезни развиваются ИТШ, ацидоз, острая недостаточность кровообращения, надпочечников, почек, полиорганная недостаточность и ДВС-синдром (геморрагическая сыпь, кровоточивость десен, носовые, желудочные, маточные кровотечения). Частота летальных исходов при генерализованной форме высокая, половина из них наступает в течение 1-2 суток.

Легочная форма СЯ начинается остро с гриппоподобного синдрома (головная боль, недомогание, непродуктивный кашель, иногда неприятные ощущения в грудной клетке) с быстрым прогрессированием до тяжелого состояния на вторые сутки. Характеризуется фебрильной лихорадкой с ознобом, явлениями конъюнктивита, катаральными явлениями с болью в грудной клетке, выраженной одышкой и цианозом в покое, а также кашлем с кровавой пенистой мокротой, которая через некоторое время после отделения напоминает малиновое желе. Аускультативная картина в легких разнообразна – на фоне ослабления дыхания и укорочения перкуторного звука, регистрируется множество разнокалиберных влажных хрипов, крепитация. Развивается специфическая пневмония и экссудативный геморрагический плеврит. Могут наблюдаться проявления геморрагического синдрома (мелены или маточных кровотечений). Больные погибают при развитии острого респираторного дистресс-синдрома и ИТШ на 2–4-й день болезни.

Распространенность **желудочно-кишечной формы** СЯ различная, протекает в виде двух разновидностей: интестинальной и орофарингеальной [11].

При интестинальной разновидности появляются острые режущие боли в животе, тошнота, рвота и диарея с примесью крови. При пальпации живота отмечается резкая болезненность во всех отделах, вздутие живота, положительные симптомы раздражения брюшины. Возможно развитие пареза кишечника с признаками непроходимости или перфорации кишечника с развитием геморрагического перитонита. Гепатоспленомегалии не выявляется.

Орофарингеальная разновидность протекает с поражением ротоглотки, с образованием язв на миндалинах, задней стенке глотки, языке. Характерно наличие болей при глотании, увеличение шейных и надключичных лимфоузлов, отек шеи, болей в грудной клетке и одышка. Смерть наступает в результате декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности и ИТШ через 3–4 дня.

Септическая форма СЯ соответствует клинике сибиреязвенного сепсиса с формированием вторичных очагов, чаще в печени, селезенке, почках и мозговых оболочках. Характерно быстрое развитие ИТШ. Прогноз крайне неблагоприятный даже при своевременно начатом лечении.

Инъекционной форма СЯ регистрируется у потребителей героина и протекает как тяжелая инфекция мягких тканей, требующая хирургического пособия и клинически не напоминающая кожную форму СЯ. Поражения кожи и окружающих тканей различные, температура тела субфебрильная или нормальная. Позволяет заподозрить данную форму несоответствие размера отека размерам эритемы и выраженности боли.

Прогноз исхода сибирской язвы зависит от формы болезни и своевременности начала адекватной терапии.

Дифференциальная диагностика

Кожную форму СЯ необходимо дифференцировать с кожной формой чумы, кожно-бубонной формой туляремии, фурункулом, карбункулом, рожей, сапом, лейшманиозом, укусом насекомых.

Диагностика других форм СЯ представляет большие трудности даже в эндемичных по СЯ регионах, так как спорадические случаи быстро заканчиваются летальностью [9]. Генерализованную форму СЯ дифференцируют с ОРВИ, гриппом, легочной формой туляремии, чумы, легионеллезом, мелиоидозом, тяжелыми формами внебольничных пневмоний различной этиологии; кишечную форму – с брюшным тифом, кишечной формой туляремии, отравлениями различными химическими и пищевыми продуктами, геморрагической лихорадкой, дизентерией, хирургическими заболеваниями. Легочную форму сибирской язвы дифференцируют с пневмонией, туберкулезом легких.

Диагностика

Основывается на данных:

- эпиданамнеза – пребывание в эндемичной местности, принадлежность к определенной профессии (работа с кожами и шкурами, уход за животными, работа на мясоперерабатывающем производстве, участие в земляных работах, вынужденном забое скота, сотрудник лаборатории, работающий с культурой СЯ), редко – укусы слепней или мух-жигалок (на эндемичной территории);

- клинических признаках – острое начало, появление на коже черного струпа с венчиком гиперемии («черный уголек на красном фоне») по периферии – вторичных пустул, выраженного студнеобразного отека, гиперемии на фоне отсутствия болезненности;

- лабораторных данных:

- бактериоскопии (тест «жемчужное ожерелье»), бактериологического метода (выделение культуры),

- биологической пробы (гибель зараженного животного),

- серологических данных (в МФА или РПГА- обнаружение антигенов возбудителя, в ИФА - антител с диагностическим титром 1/32, или 4-х кратным нарастанием титра);

- кожно-аллергической пробы с антраксином (гиперемия и инфильтрат диаметром не менее 8 мм через 24-48 часов);

- ПЦР диагностики (обнаружение ДНК возбудителя).

При исследовании продуктов животноводства (мясо, шкуры, шерсть и др.) применяют реакцию термопреципитации по Асколи.

Лечение

Проводят в стационаре, госпитализация – обязательна.

Рекомендован постельный режим на весь лихорадочный период заболевания.

Щадящая диета, сбалансированное и полноценное питание.

Этиотропная терапия

При локализованной форме СЯ применяют [4]:

1. Препараты первой линии:

– фторхинолоны (ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день, длительность курса 7-10 дней);

– препараты группы пенициллинового ряда - только при доказанной чувствительности к ним выделенного возбудителя;

2. Альтернативные препараты:

– доксициклин 100 мг 3 раза в день, курс 7-10 дней;

Возможно сочетанное применение антибиотиков и специфического противосибиреязвенного иммуноглобулина в зависимости от степени тяжести заболевания (от 20 до 80 мл/сут). Назначение иммуноглобулина позже 3-5 дней болезни неэффективно.

При генерализованной форме СЯ (без менингита) назначают:

– ципрофлоксацин по 400 мг 3 раза в сутки внутривенно (меропенем по 2 г 3 раза в сутки внутривенно) + клиндамицин по 900 мг 3 раза в сутки ИЛИ линезолид по 600 мг 2 раза в сутки внутривенно.

При генерализованной форме СЯ (с менингитом) применяют:

– ципрофлоксацин по 400 мг 3 раза в сутки внутривенно + меропенем по 2 г 3 раза в сутки внутривенно + клиндамицин по 900 мг 3 раза в сутки (линезолид по 600 мг 2 раза в сутки внутривенно).

Продолжительность терапии при ингаляционном заражении СЯ не менее 60 дней (с учетом того, что споры могут персистировать в альвеолах в неактивном состоянии несколько недель, пока не будут захвачены альвеолярными макрофагами – феномен «отсроченного прорастания спор»).

Патогенетическая терапия – при тяжелых формах СЯ для выведения больного из состояния ИТШ необходима интенсивная инфузионная дезинтоксикационная терапия с использованием кристаллоидных и коллоидных растворов, антигистаминных средств, глюкокортикостероидов.

Местная терапия – обработка пораженных участков кожи растворами антисептиков (повязки не накладываются, хирургическое лечение не применяется из-за возможности генерализации инфекции).

Выписка реконвалесцентов СЯ при кожной форме - после отпадения струпа, эпителизации и рубцевании язв, 2-х отрицательных ре-

зультатов контрольного бактериологического исследования (мазков с очагов поражения) с интервалом 5 дней.

Пациентов с генерализованной формой выписывают после клинического выздоровления и двукратного отрицательного результата бактериологического исследования мокроты, крови, мочи, кала, проведенного с интервалом в 5 дней. Посещение детских учреждений, школ разрешено при полном клинико-бактериологическом выздоровлении. Реконвалесценты СЯ требуют диспансерного наблюдения в течение 3 месяцев.

Профилактика

Направления профилактики и борьбы с СЯ на современном этапе отражены в нормативном документе: «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» СанПиН 3.3686-21 [3].

Основное внимание направлено на выявление и уничтожение источников и резервуаров инфекции, на предупреждение распространения возбудителя в окружающей среде и на предупреждение населения от заболевания СЯ. Продукты животноводства (мех, кожа, шерсть), полученные от больных животных, обезвреживают, а продукты питания - уничтожают.

Экстренная иммунопрофилактика осуществляется введением противосибирезвенного иммуноглобулина; экстренная химиопрофилактика – назначение антибиотиков – ципрофлоксацин по 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней; беременным – амоксициллин по 500 мг 3 раза в сутки; детям – амоксициллин по 45 мг/кг в сутки в 3 приема в течение 10 дней). Нецелесообразно проводить экстренную профилактику, если прошло более 5 сут после предполагаемого заражения.

Профилактическая иммунизация людей против СЯ проводится в соответствии с календарем профилактических прививок по эпидемиологическим показаниям лицам, которые имеют риск профессионального заражения, проживающие или вновь прибывшие в неблагополучные по СЯ районы. Проводится сухой живой вакциной СТИ. Взрослое население ревакцинируется ежегодно. Иммунопрофилактика проводится за 10 дней до выхода в очаг.

Лица, подвергшиеся риску заражения, вакцинируют только после химиопрофилактики. Лицам, получившим специфическую иммунопрофилактику, вакцинация проводится через 1 месяц.

Трупы людей, умерших от сибирской язвы, не вскрываются. Захоронение на обычном кладбище. Тело помещают в гроб, выстланный и покрытый пластиковой пленкой.

Контроль изучения темы: «Сибирская язва»

Задача 1

Пациент А., 32 лет, обратился на третий день болезни к участковому терапевту с жалобами на общую слабость, головную боль, повышение температуры тела до 37,7 °С, образование язвы на коже и отечность правой кисти. Заболевание началось с появления зудящего пятна на коже тыльной поверхности правой кисти. Затем на месте пятна образовался пузырек с геморрагическим содержимым, который впоследствии лопнул и на его месте образовалась язва, сверху которой появилась черная корочка.

Эпиданамнез: живет в Челябинске, за последний месяц никуда не выезжал, контакт с инфекционными больными отрицает. Работает мастером по выделке мехов из шкур. Недавно в цех по выработке мехового сырья поступили овечьи шкуры из Дагестана.

Объективно: правая кисть отечная, с язвенным дефектом на тыльной поверхности размером 0,7х0,9 см, сверху покрытый корочкой темного цвета, при пальпации безболезненна. В левой подмышечной области – увеличенные лимфоузлы, болезненные, плотные на ощупь. Со стороны внутренних органов без особенностей.

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз.
2. С какими заболеваниями необходимо провести дифференциальную диагностику?
3. Выберите методы лабораторной диагностики заболевания.
4. Какова лечебная тактика?

Задача 2

Пациент К., 47 лет, госпитализирован в инфекционное отделение на 7-й день болезни с жалобами на общую слабость, повышение температуры тела до 37,5⁰С, кроме того беспокоит образование язвы на коже лица, отек лица и шеи. Заболевание началось с появления в области левой скуловой дуги небольшого уплотнения, которое было безболезненным и не беспокоило больного. Больной продолжал работать. На 3-й день появился небольшой отёк, который довольно быстро стал увеличиваться. На 5-й день отёк спустился на шею. К этому времени уплотнение увеличилось в размерах, в центре его образовался пузырёк с геморрагическим содержимым и вскрылся. Температура всё это время оставалась нормальной. На 6-й день появилась температура 37,5, общая слабость.

Эпиданамнез: Больной работает печником в жилых помещениях. Контакта со скотом, кожей и шерстью не имел. Новых меховых вещей не покупал. Брился дома старой кисточкой.

Объективно: На коже левой скуловой дуги имеется корочка черного цвета с вдавлением в центре, размерами 2х3 см, окружённая венчиком из мелких пузырей, расположенная на плотном инфильтрированном основании. Правая половина лица и шеи отечные, безболезненный. Лимфоузлы не увеличены. Со стороны внутренних органов без особенностей.

1. Поставить клинический диагноз и обосновать его.
2. Предположите механизм заражения у пациента.
3. С чем связаны местные изменения при данном заболевании?
4. Лечебная тактика.

Задача 3

Пациент Р., 31 год, работает заготовителем меха, доставлен реанимационной бригадой в инфекционное отделение. Заболевание развилось остро с повышения температуры до 40°C с ознобом, головной боли. Через 6 часов у больного развился приступ удушья, боли в грудной клетке при дыхании и кровохарканье.

Объективно: состояние крайне тяжелое, сознание сохранено, положение вынужденное, полусидячее. Кожные покровы бледные, сыпи нет. Одышка - 40 дыханий в мин. Дыхание поверхностное, при аускультации ослабленное, выслушиваются множественные разнокалиберные хрипы. Продолжается кашель с пенистой кровавой мокроты, которая быстро превращается в желе. Сердечные тоны глухие, ЧСС – 120 в мин., АД - 75/45 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень увеличена до 1,0 см ниже реберной дуги, безболезненная. Диурез снижен.

1. Сформулируйте и обоснуйте предварительный диагноз.
2. Каков прогноз у больного?
3. Рекомендации по этиотропной терапии.
4. Какой путь заражения в данном случае?
5. Как можно подтвердить диагноз?

Эталоны ответов к теме: «Сибирская язва»

Задача 1

1. Наиболее вероятен диагноз: сибирская язва, кожная форма, карбункулезный вариант, учитывая характер кожного элемента (черный струп с венчиком гиперемии, студенистого безболезненного отека правой кисти, наличие регионарного, появления общих симптомов (общая слабость, головная боль, повышение температуры) после формирования карбункула, а также данные эпиданамнеза (работает мастером по выделке меха, занимался выработкой шкур, привезенных из Дагестана).

2. Дифференцировать с кожными формами туляремии и чумы, рожей, фурункулом, карбункулом, флегмоной, укусом насекомых.

3. Методы бактериоскопии, бактериологического исследования, биологической пробы, кожно-аллергической пробы с антраксином, ПЦР, а также серологические методы: ИФА, РПГА.

4. Этиотропная терапия: ампициллин, доксициклин или фторхинолоны в стандартной дозировке в течение 7-10 дней. Местно - обработка пораженных участков кожи раствором антисептика.

Задача 2

1. Предварительный диагноз - сибирская язва, кожная форма, карбункулезный вариант, легкое течение, учитывая характер кожных проявлений (наличие черного струпа с венчиком из мелких пузырей, студенистого безболезненного отека половины лица и шеи), развитие интоксикационного синдрома (общая слабость, головная боль, повышение температуры) после формирования карбункула, а также данные эпидемиологического анамнеза (работает печником, брился дома старой кисточкой).

2. Механизм заражения - контактный.

3. Действие экзотоксина вызывает повреждение эндотелия сосудов, нарушается микроциркуляция и повышается проницаемость сосудов, развивается серозно-геморрагическое воспаление, кровоизлияния, резкий отёк.

4. Этиотропная терапия - ампициллин, доксициклин или фторхинолоны в стандартной дозировке в течение 7-10 дней. Для местного лечения используют обработку пораженных участков кожи раствором антисептика.

Задача 3

1. Предварительный диагноз - сибирская язва, первично-генерализованная форма, легочный вариант, тяжелое течение, осложненное ИТШ III ст., учитывая наличие выраженного интоксикационного синдрома, физикальных изменений в легких, признаков дыхательной недостаточности, кровавой пенистой мокроты, тахикардии, тахипное, гипотонии, олигоурии, показателя Алговера более 1.

2. Летальный исход при развитии легочного варианта сибирской язвы с вероятностью 95-100%

3. Этиотропная терапия парентерально: ципрофлоксацин по 0,4 г 2 раза в день в/в + амикацин 1,0 г 2 раза в день в/м; специфический противосибиреязвенный иммуноглобулин 80мл однократно внутримышечно.

4. Профессиональное заражение при выделке шкуры больного животного.

5. Бактериологическое исследование крови и мокроты пациента с целью выявления возбудителя сибирской язвы.

Тестовые задания по теме: «Сибирская язва»

Выберите один правильный ответ

1. В наибольшей степени при генерализованной форме сибирской язвы поражается

1. мозг
2. печень
3. почки
4. сердце
5. легкие

2. Ведущий механизм передачи инфекции при сибирской язве

1. трансмиссивный
2. контактный
3. парентеральный
4. алиментарный
5. аэрогенный

3. Укажите возбудитель сибирской язвы

1. *Y. pseudotuberculosis*
2. *Cl. botulinum*
3. *B. anthracis*
4. *B. cereus*
5. *St. epidermidis*

4.Синонимом названия "сибирская язва" является

1. экссудативная эритема
2. злокачественный карбункул
3. эризипелоид
4. шанкроид
5. узловатая эритема

5. Для диагностики сибирской язвы важное значение имеет (кожная форма)

1. черный струп
2. высокая температура
3. гепатоспленомегалия
4. гиперемия кожи
5. потрясающие ознобы

6.Основным фактором вирулентности сибиреязвенной палочки является

1. эндотоксин
2. экзотоксин
3. гиалуронидаза

4. фибринолизин
5. нейраминидаза

7. Типичными симптомами сибирязвенного карбункула являются все перечисленные, кроме:

1. язвы с темным дном
2. выраженного воспалительного отека по краям язвы
3. обильного отделения серозной или геморрагической жидкости
4. появления «дочерних» пузырьков по периферии язвы
5. наличие болезненности в зоне некроза

8. Больной С., 55 лет, обратился на 5-й день болезни в удовлетворительном состоянии. Заболевание началось с появления на нижней трети правой голени зудящего пятна, затем покрывшееся черной корочкой и образованием отека в области голеностопного сустава. Из эпиданамнеза известно, что пациент одевал носки из шерсти, приобретенные на рынке. При осмотре на коже нижней трети правой голени безболезненная язва, покрытая черной корочкой, окруженная венчиком гиперемии и пузырьками с серозным содержимым, отек правой голени.

Укажите правильный диагноз

1. буллезно-геморрагическая форма рожи
2. сибирская язва
3. кожная форма туляремии
4. трофическая язва правой голени
5. абсцесс правой голени

9. Легочная форма сибирской язвы характеризуется

1. отсутствием кашля
2. лейкопенией
3. очень тяжелым течением
4. отделением очень густой мокроты, бронхообструкцией
5. протекает бессимптомно

10. Лабораторная диагностика сибирской язвы проводится методами

1. реакция Видаля
2. толстой капли
3. бактериологическое исследование карбункула
4. ИФА со специфическим антигеном
5. РПГА со специфическим антигеном

Эталон ответов: 1-1,2-2, 3-3, 4-2, 5-1, 6-2, 7-5, 8-2, 9-3,10-3

Список использованной литературы

1. Бактериальные болезни [Текст]: учебное пособие / под ред. Н. Д. Юшука - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 976 с.
2. Руководство по инфекционным болезням. В 2 т. [Текст] / Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов. – СПб. : Фолиант. – 2011. – 664 с.
3. «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» САНПИН 3.3686-21 Режим доступа <https://ipbd.ru/doc/0001202102180019/>
4. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным сибирская язва. Национальное научное общество инфекционистов. – 2015. – 74 с.
5. Рязанова А.Г., Аксенова Л.Ю., Буравцева Н.П. и др. Сибирская язва: эпидемиологическая и эпизоотологическая ситуация в 2015 г., прогноз на 2016 г. // Пробл. особо опасных инфекций. 2016. № 2. С. 24–27.
6. Сибирская язва: учебное пособие / Сост.: Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, А.П. Мамон, Л.В. Арсланова, М.А. Мамон, Р.С. Султанов. – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России, 2016. – 34 с.
7. Сибирская язва [Электронный ресурс]: учебно-методическое пособие / ГОУ ВПО БГМУ; сост. А. Т. Галиева [и др.]. – Уфа: Изд-во БГМУ, 2010. – 42 с. – Электрон. дан. – Уфа: БГМУ, 2009-2012. – Режим доступа: <http://92.50.144.106/jirbis/>.
8. Шестакова И.В. Сибирская язва: новые сведения о старой болезни после вспышки на Ямале летом 2016 г. // ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ: новости, мнения, обучение №4 2016. С. 12-23.
9. Kibar Ozturk M. Suspected cutaneous anthrax in rural areas. J Infect Dev Ctries. 2019 Feb 28;13(2):118-122. doi: 10.3855/jidc.10318. PMID: 32036346.
10. Doganay M, Metan G, Alp E. A review of cutaneous anthrax and its outcome. J Infect Public Health. 2010;3(3):98-105. doi: 10.1016/j.jiph.2010.07.004. Epub 2010 Aug 24. PMID: 20869669.
11. Ozer V, Gunaydin M, Pasli S, Aksoy F, Gunduz A. Gastrointestinal and cutaneous anthrax: Case series. Turk J Emerg Med. 2018 Nov 14;19(2):76-78. doi: 10.1016/j.tjem.2018.10.002. PMID: 31073544; PMC-ID: PMC6497924.

ТУЛЯРЕМИЯ

Код по МКБ 10 (A21)

A21.0. Ульцерогландулярная туляремия.

A21.1. Окулогландулярная туляремия.

A21.2. Легочная туляремия.

A21.3. Желудочно-кишечная туляремия.

A21.8. Другие формы туляремии.

A21.9. Туляремия неуточненная.

Туляремия (лат. tularemia; чумоподобная болезнь, кроличья лихорадка, малая чума, мышьяная болезнь, лихорадка от оленьей мухи, эпидемический лимфаденит) – бактериальное зоонозное природно-очаговое острое инфекционное заболевание, характеризующееся разнообразием механизмов передачи возбудителя, выраженной интоксикацией, воспалением в области входных ворот инфекции, регионарным лимфаденитом.

Актуальность

Туляремия регистрируется только в северном полушарии, преимущественно в Скандинавии, Северной Америке, Японии, России; есть сообщения о случаях заболевания в Словении, Испании, Косово, Турции. Впервые на территории России туляремия выявлена в 1926 году в Астраханской области. В настоящее время в России туляремия регистрируется в виде спорадических случаев или эпидемических вспышек разной интенсивности. Число случаев туляремии в последние десять лет колеблется от 40 до 400 в год, встречается практически во всех регионах страны, 75% случаев зарегистрировано в трех районах РФ: Северном, Центральном и Западно-Сибирском. В 2019 году заболеваемость снизилась на 40 %, (41 заболевший), что стало следствием эффективных профилактических мероприятий (иммунизация) в регионах с проявлениями эпизоотий у животных – вакцинировано 267560 человек, ревакцинировано 813144 человека. [1]

Характерной особенностью заболеваемости последних лет является существенное увеличение доли больных среди жителей городов (до 70-75% от общего числа случаев).

Природные очаги туляремии в Челябинской области:

1. Активные – регистрируются случаи заболевания среди людей, выделение культур, выделение антигена. Районы: Красноармейский, Кунашакский, Октябрьский, Чесменский. Эпизоотологическое обследование проводится 2 раза в год.

2. Малоактивные – регистрируются нерегулярные находки антигена в объектах внешней среды. Районы: Аргаяшский, Сосновский. Эпизоотологическое обследование – 1 раз в 2-3 года.

3. Потенциально опасные – отсутствие выделения антигена. Районы: 1. Троицкий, Увельский, Еткульский, Чебаркульский, Варненский, г. Челябинск (п. Каштак). Эпизоотологическое обследование проводится 1 раз в 3-5 лет.

Этиология

Возбудитель - *Francisella tularensis* (прежнее название *Pasteurella tularensis*), семейство *Brucellaceae*, род *Francisella*. [2]

С трудом обнаруживается при световой микроскопии в крови и образцах ткани; мелкая (0.2 x 1.0 мкм), неподвижная, плохо окрашиваемая грам-отрицательная плеоморфная (чаще кокковидная) палочка; спор и капсул не образует. Облигатный аэроб, возбудитель требователен к условиям культивирования (для роста нуждается в источнике сульфгидрильных групп) - растет на кровяной среде 2-5 дней. Длительно персистирует во влажной среде (воде, в т.ч. слабо соленой влажной почве, иле, тине; разлагающихся трупах животных). *F. tularensis* устойчива к действию низких температур: в замороженных продуктах сохраняется 3 месяца, в промерзших трупах грызунов – до полугода. При 60°C гибнет через 5-10 минут, при кипячении – через 1-2 мин.

Вырабатывает эндотоксин (основной фактор патогенности). Вирулентность и иммуногенность возбудителя связывают с соматическим (O) и оболочечным (Vi) антигенами. *Francisella tularensis* способна к внутриклеточному размножению в макрофагах, гепатоцитах, фибробластах, эндотелиоцитах. Взаимодействие с клетками макроорганизма как правило сопровождается незначительными воспалительными изменениями; внутримакрофагальное сохранение возбудителя обеспечивает его длительное размножение и диссеминацию.

Выделяют три подвида *F. tularensis*, которые дифференцируют на основе биохимического и молекулярного анализа: *F. tularensis* подвид *tularensis* (тип А), подвид *holarctica* (тип В) и подвид *mediasiatica* (малопатогенный возбудитель).

Тип А: вызывает наиболее тяжелые формы болезни у человека, патогенна для кроликов. Распространен в Северной Америке. Является вероятным бактериологическим оружием (при введении даже 1 микробной клетки – кролики погибают). В 1942 г. *F. tularensis tularensis* (тип А) была применена в реальном бою против группы войск Паулюса (в ростовских степях).

Тип В: вызывает более легкие формы заболевания человека и не патогенна для кроликов (заражающая доза должна быть не менее 1 млрд клеток). В Европе, России и Японии туляремия чаще вызвана *F. tularensis* тип В.

Обычно *F. tularensis* чувствительна к аминогликозидам (стрептомицин, гентамицин, канамицин), тетрациклину, хлорамфениколу и фторхинолонам; резистентна к бета-лактамным антибиотикам.

Ареал распространения *F. tularensis* охватывает страны северного полушария.

Эпидемиология

Туляремия является природно-очаговым зоонозом, характеризующимся множественностью механизмов заражения и путей передачи инфекции.

F. tularensis выделена более чем из 250 видов диких животных, включая некоторые виды рыб, земноводных и птиц, насекомых. Живой вакцинный штамм *F. tularensis* LVS способен выживать и размножаться в *Acanthamoeba castellanii*.

Установлено, что естественная резистентность к туляремии у животных является видовым признаком. По восприимчивости и чувствительности к возбудителю туляремии млекопитающих делят на три группы.

1. Высоковосприимчивые и чувствительные животные (для которых заражающая доза составляет 10-50 микробов, что приводит к генерализованной инфекции с летальным исходом): мелкие мышевидные грызуны, зайцеобразные и насекомоядные.

2. Высоковосприимчивые, но малочувствительные животные (у которых при малой заражающей дозе развивается острое, тяжёлое, но доброкачественное течение инфекции, сопровождаемое формированием иммунитета): крысы, кролики, суслики, белки, бобры, ежи.

3. Маловосприимчивые и малочувствительные животные (не погибают даже при получении высокой заражающей дозы): хищники и копытные.

Основным **резервуаром и источником** инфекции являются млекопитающие, принадлежащие к первой группе, у которых летальность при эпизоотиях составляет 80%. Между грызунами инфекция передаётся через мочу, испражнения, при поедании трупов, употреблении заражённых кормов, воды, при прямом контакте, через эктопаразитов.

Переносчики: клещи (*A. americanum*, *D. andersoni*, *D. variabilis*, *Ixodes scapularis*, *I. pacificus*, *I. ricinus*, и *I. dentatus*), москиты (*Aedes cinereus*, *A. excrucians*) и мухи (*C. discalis* (deer fly), *C. aestuans*, *C. relictus*, *Chrysozona pluvialis*). От момента кровососания кровососущие насекомые заразны в течение 2 недель, а клещи - пожизненно (возможна трансвариальная передача возбудителя).

Механизм(-ы) передачи инфекции:

1. Трансмиссивный (инокулятивный) – укусы кровососущими (инфицированными) членистоногими (комары, слепни, клещи, москиты и мухи);

2. Контактный – через поврежденные кожные и слизистые покровы при соприкосновении с больными (павшими) грызунами и зайцами;

3. Алиментарный – употребление продуктов питания, инфицированных больными грызунами (печенье, сухари и др.), сельскохозяйственной продукции (зерно, овощи и др.), воды (открытых водоемов, колодезной, горных ручьев и др.);

4. Аспирационный – вдыхание воздушно-пылевого (образуется при переработке зерна, перекладке сена/соломы) или воздушно-капельного аэрозоля (образуется во время мойки и резки свеклы или кормов), содержащего выделения грызунов, больных туляремией.

Восприимчивость – 100%

Перенесенное заболевание вызывает формирование стойкого пожизненного иммунитета.

Группа риска: лица, проживающие на энзоотичных территориях или ведущие там производственную деятельность (ветеринары, работники сельского хозяйства, дизайнеры по ландшафтному дизайну, фермеры (работа с овцами), охотники, работники мясоперерабатывающих предприятий, лесники, мелиораторы и т.д.); иммуносупрессированные лица (риск развития генерализованной инфекции).

Распространенность

Туляремия является эндемичным заболеванием для регионов, расположенных между 30 и 71 сев. широтами. Это Северная Америка, Скандинавия и Россия, где наблюдается самая высокая заболеваемость; а также центральная Европа, Китай и Япония.

Выделяют шесть основных ландшафтных типов природных очагов туляремии на территории РФ: луго-полевой, степной, пойменно-болотный, предгорно- (горно-) ручьевого, лесной, тундровый. Так же выделяют отдельно синантропные (урбанические) очаги. Некоторые туляремийные очаги весьма устойчивы, их непрерывное существование наблюдается более 60 лет.

Форма хозяйственной деятельности человека и тип природного очага определяют риски заражения туляремией.

Эпидемиологические типы заболеваемости

Учитывая разнообразие механизмов заражения людей и условия заражения, различают восемь эпидемиологических типов заболеваемости людей туляремией.

1. Трансмиссивный тип

1.1 Источник – водяные полевки, хомяки, зайцы.

Механизм заражения – трансмиссивный (укус комаров, слепней) или контактный (при раздавливании инфицированного насекомого на коже или попадании его в глаз).

Распространенность: встречается в пойменно-болотных природных очагах (сенокос, охота, рыбалка, работа вблизи водоемов).

Сезонность: июнь - сентябрь

Формы заболевания: преобладают язвенно-бубонная и бубонная.

1.2. Источник – восточно-европейская и обыкновенная полевки, хомяки, зайцы и другие млекопитающие. Заражение

Механизм заражения – трансмиссивный (через иксодовых клещей).

Распространенность: в степных, луго-полевых и реже – в лесных природных очагах

Сезонность: весна, осень

Формы заболевания: преобладают язвенно-бубонная и бубонная

2. Промысловый тип

Источник – водяные полевки, хомяки, зайцы, ондатры, кроты.

Механизмы заражения – контактный (через скарифицированные кожные покровы), алиментарный и аспирационный.

Условия заражения – при промысле

Распространенность: в очагах пойменно-болотного, луго-полевого, степного и лесного типов.

Формы заболевания: преобладает бубонная форма заболевания, реже – язвенно-бубонная, ангинозно-бубонная, глазо-бубонная и другие.

3. Охотничье-пищевой тип

Источник – зайцы, ондатры, др. млекопитающие.

Механизмы заражения – контактный, алиментарный

Условия заражения – во время охоты (снятие шкур, разделка тушек; употреблении в пищу недостаточно обработанного термически или малосоленного мяса; при втирании инфицированными руками возбудителя в слизистую оболочку глаза).

Распространенность: в очагах пойменно-болотного, луго-полевого, степного и лесного типов.

Сезон: весна, осень (начало сезона охоты); может быть зимний подъем заболеваемости.

Формы заболевания: преобладают бубонная, язвенно-бубонная и абдоминальная.

4. Водный тип

4.1 Источник: водяные полевки, ондатры, полевки-экономки

Механизм заражения: алиментарный (водный), реже – контактный (купание в зараженном источнике, умывание, полив огорода и т.п.).

Распространенность: в предгорно-(горно) – ручьевых очагах и пойменно-болотного типа.

Сезонность: лето

Формы заболевания: преобладают ангинозно-бубонная и бубонная.

4.2 Источник: домовые мыши и обыкновенные полевки.

Механизм заражения: алиментарный (питье воды), реже контактный (умывание) при употреблении инфицированной воды колодцев/местных водопроводов.

Распространенность: в луго-полевых, степных и синантропных очагах.

Сезонность: осень-зима.

Формы заболевания: преобладают ангинозно-бубонная и абдоминальная.

5. Сельскохозяйственный тип

Источник: обыкновенная полевка, домовые мыши и др. мелкие грызуны

Механизм заражения: аэрогенный (воздушно-пылевым аэрозо-лем при переработке зерна, сена, раздаче кормов, переборке овощей и т.п.).

Распространенность: в луго-полевых, степных, пойменно-болотных очагах.

Сезон: осень-зима.

Формы заболевания: легочная, абдоминальная и ангинозно-бубонная.

6. Бытовой тип

Источник: обыкновенная полевка, домовые мыши и др. мелкие грызуны

Механизм заражения: аэрогенный (подметание пола, сушка сельскохозяйственных продуктов, раздача корма домашним животным и др.), алиментарный (употреблении в пищу инфицированных продуктов).

Сезон: с ноября по апрель (двумя волнами: в ноябре-январе и в марте – апреле).

Формы заболевания: легочная, ангинозно-бубонная, абдоминальная.

7. Продуктовый тип

Механизм заражения: алиментарный (продукты, инфицированные на складе, в магазине, столовой и т.п.)

Сезон: круглый год. Формы заболевания: чаще абдоминальная, реже - ангинозно-бубонная.

8. Производственный тип

8.1 Механизм заражения – аспирационный (реализуется в цехах первичной обработки продукции), регистрируют при использовании зараженных сельскохозяйственных продуктов на перерабатывающих предприятиях (сахарные, крахмало-паточные, спиртовые, пеньковые заводы, элеваторы пивоварни). Распространенность: может регистрироваться на неэнзоотичных территориях (при завозе инфицированного сырья).

8.2 Механизм заражения: контактный (при забое животных и разделке мяса от инфицированных клещей, находящихся на овцах и крупном рогатом скоте). Распространенность: вне территории природного очага. Форма заболевания: бубонная.

8.3 Заражение в условиях лаборатории. Механизм заражения: аэрогенный (ингаляция инфицированного аэрозоля), контактный (работа с культурой, инфицированным материалом).

Передачи от человека к человеку еще не было зарегистрировано

Патогенез туляремии изучен недостаточно. В период инкубации *F tularensis* преодолевает естественные барьеры кожи и слизистых оболочек, захватывается клетками системы мононуклеарных фагоцитов в коже, регионарных лимфоузлах, лимфоидных образованиях кишечника, ротоглотки, дыхательных путях. Возбудитель накапливается в месте входных ворот вследствие незавершенного фагоцитоза. Способность к быстрой репликации *F tularensis* является важным фактором вирулентности [3] Развивается сенсibilизация лимфоцитов, макрофагов кожи, слизистых оболочек, регионарных лимфоузлов.

1. В начальный период болезни развивается токсинемия, выделяются медиаторы воспаления, что способствует развитию интоксикационного синдрома.

2. В период разгара болезни во «входных воротах» инфекции реализуется клеточный иммунный ответ с участием местных макрофагов, нейтрофилов, мигрирующих Т-лимфоцитов, гигантских и эпителиоидных клеток [4]. Развивается гранулематозное воспаление. От места внедрения *F tularensis* распространяются в регионарные лимфоузлы, где они вызывают некротический лимфаденит, образуются бубоны первого порядка. Лимфогенная внутримакрофагальная диссеминация приводит к образованию бубонов второго порядка. Гранулемы подвергаются казеозному некрозу; некротические фокусы могут сливаться, формируя абсцесс. Продолжается сенсibilизация организма.

Несостоятельность лимфатического барьера в разгаре заболевания может привести к развитию бактериемии (редко), созданию вторичных очагов размножения возбудителя, гранулематозного воспа-

ния, некробиотических изменений, прежде всего, в лимфатических узлах, печени, селезенке, костном мозге и легких, мышцах. Так формируется вторично-генерализованная форма заболевания.

Крайне редко встречается первичная генерализация, когда возбудитель проникает в кровь минуя лимфатический барьер, что приводит к септическому течению заболевания. Возбудитель может проникать в эритроциты, что может способствовать рецидивированию туляремии, особенно после кратковременной антибиотикотерапии, поскольку эритроциты имеют относительно длительный период жизни. [5]

3. В период реконвалесценции нарастает гуморальный и клеточный иммунитет, реакции завершеного фагоцитоза, развиваются репаративные процессы в органах и тканях, происходит восстановление нарушенных функций, формируется стойкий пожизненный иммунитет. Но возможно формирование нестерильного иммунитета с развитием затяжного течения и обострениями, что можно объяснить способностью *F tularensis* оставаться жизнеспособной в инфицированных тканях в течение длительного времени.

Клиника

Туляремия протекает циклически, выделяют следующие периоды заболевания: инкубационный, начальный, период разгара и выздоровления.

Инкубационный период туляремии напрямую зависит от инфицирующей дозы, он варьирует от 1 до 21 дня (в среднем 2 – 6 дней). Инфицирующая доза для человека от 10 до 50 микробных тел при перкутанном или ингаляционном заражении.

Наличие продромального периода для туляремии нехарактерно. Типично острое начало, вне зависимости от клинической формы туляремии, с повышения температуры тела до 39-40°C с ознобом и мышечными болями (особенно в пояснице, икроножных мышцах), слабости, головной боли, головокружения, нарушение сна, повышенной потливости, относительной брадикардии. Вначале лихорадка носит постоянный характер, а затем могут быть различные варианты (ремиттирующая, неправильно интермиттирующая, постоянная и ундулирующая).

Начальный период (общих клинических проявлений) длится 2-3 дня, а затем развиваются признаки какой-то из клинических форм (в зависимости от механизма заражения).

В зависимости же от клинической формы, степени тяжести заболевания, своевременности специфического лечения продолжительность лихорадки 2-3 недели и более; в тяжелых случаях сопровождается сильной головной болью, бессонницей, эйфорией. Характерен своеобразный внешний вид больного: синюшно – багровый цвет лица, более выраженный на веках, вокруг глаз, на мочках ушей и губах;

конъюнктивит, склеры инъецированы, на слизистой оболочке полости рта – точечные кровоизлияния; вокруг подбородка – бледный треугольник (*facies tularaemica*). Со 2 - 3 дня болезни увеличивается печень, селезенка увеличивается с 6 - 9 дня болезни.

Синдром сыпи можно выявить при затяжном течении болезни: сыпь (эритематозного, папулезного, розеолезного и/или петехиального характера) возникает с 3 дня и держится около недели. Разрешается сыпь через шелушение (пластинчатое или пластинчато-отрубевидное) и пигментацию (до недели).

Продолжительность болезни составляет в среднем от 2 до 4 недель, но может затягиваться до 2-3 месяцев

Описаны шесть клинических форм туляремии, формирование каждой зависит от входных воротами инфекции, пути передачи, особенностями макроорганизма, особенностями микроорганизма.

По форме заболевания выделяют:

1. Гландулярную туляремию (10% - 25% естественно возникающих случаев)
2. Ульцерогландулярную туляремию (45% - 85% естественных случаев)
3. Легочную туляремию (<5% естественных случаев)
4. Окулогландулярную туляремию (<5%)
5. Орофаренгиальную туляремию (<5%)
6. Тифоидную туляремию (<5%)

Во время эпидемических вспышек выявляют инапарантную (бессимптомную, латентную) форму туляремии.

В соответствии с классификацией Г.П. Руднева (1960) различают:

1. Бубонную (гландулярная)¹ форму – механизм заражения контактный
2. Язвенно-бубонную (ульцерогландулярная)¹ форму – механизм заражения трансмиссивный
3. Глазобубонную (окулогландулярная)¹ форму - механизм заражения аэрозольный
4. Ангинозно-бубонную (ангинозно-гландулярная)¹ форму - механизм заражения фекально-оральный
5. Абдоминальную (желудочно-кишечная)¹ форму - механизм заражения фекально-оральный
6. Легочную (торакальная)¹ форму с бронхитическим и пневмоническим вариантами - механизм заражения аэрозольный

¹ В скобках даны названия, соответствующие МКБ 10, ВОЗ (1995)

7. Генерализованную или первично-септическую форму (тифоидная)

По тяжести инфекционного процесса различают легкую, средней степени тяжести и тяжелую туляремию.

По течению различают острую (до 3 месяцев), затяжную (до 6 месяцев) и рецидивирующую формы туляремии.

Ульцерогландулярная туляремия

Возбудитель проникает в кожу путем «прямого контакта»:

- 1) с инфицированным материалом (контаминированными тушками)
- 2) через укусы инфицированных членистоногих,
- 3) перкутанном ранением острым предметом (костный фрагмент, от зараженного животного)

В течение 3 – 5 дней после заражения при ульцерогландулярной форме микроорганизмы размножаются местно и вызывают образование папулы на месте заражения, затем «фокус воспаления» некротизируется, очищается в течение нескольких дней, с формированием болезненной язвы [6]. Язва чаще от 2 до 4 см в диаметре, имеет неправильную форму, приподнятые края, покрывается темной коркой. Пораженный регионарный лимфоузел увеличивается в размерах в течение 2-3 недель, может размягчаться, вскрываться, иногда с формированием дренирующих кожных свищей. Отделяемое имеет характерный внешний вид.

При **гландулярной туляремии** вовлекаются региональные лимфатические узлы, без образования язвы в месте заражения. Постепенно увеличивается группа регионарных лимфоузлов (могут быть одиночными и множественными, односторонними и двухсторонними), развивается незначительное воспаление окружающей их клетчатки, подвижность часто сохранена, болезненность выражена незначительно. Туляремийный бубон достигает значительных размеров (с куриное яйцо и более) через неделю. Кожа над ним застойно гиперемирована.

Исходы гландулярной туляремии:

1. рассасывание туляремийного бубона (медленно, волнообразно, с обострениями, возможно затяжное течение до 3-4 месяцев);
2. нагноение (самопроизвольное вскрытие, часто на 3-4 неделе болезни, формируется свищ с отделением густого «сливкообразного» гноя; длительное рубцевание; лимфоузлы в бубоне могут некротизироваться не одновременно);
3. склерозирование (уплотнённые, безболезненные лимфоузлы могут сохраняться многие месяцы).

Возможно рецидивирование с возобновлением признаков лимфаденита в местах прежней локализации через 4 месяца - 6 лет. Реци-

див: формирование бубона более медленное, размеры и болезненность – меньше, нагноения редки.

Окулогландулярная туляремия

Данная форма заболевания встречается редко, развивается при попадании возбудителя на конъюнктиву с инфицированной водой, пылью. В анамнезе у этих пациентов нередко травма глаза, плавание в потенциально зараженной воде.

Характерно: множественные болезненные желтые конъюнктивальные узелки с просяное зерно, конъюнктивальные язвы, хемоз, перiorбитальный и лицевой отек около пораженного глаза; резко болезненная региональная лимфаденопатия с вовлечением преаурикулярных, подчелюстных или шейных лимфатических узлов; может присутствовать отек около пораженных узлов. Возникает так называемый конъюнктивит (синдром) Парина - односторонний гранулематозный конъюнктивит с увеличенными преаурикулярными лимфатическими узлами. У части больных образуется фибринозная пленка на конъюнктиве, возможно развитие дакриоцистита, кератита, а также перфорация роговицы.

Заболевание может привести к потере зрения в пораженном глазу.

Легочная туляремия

F tularensis проникают в легкие аэрогенно или гематогенно (вторичный процесс при других формах туляремии). В доантибиотическую эру летальность достигала 5%, в настоящее время - около 0,1%. Характеризуется выраженным интоксикационным синдромом и поражением лимфатической системы органов дыхания.

При лёгком и среднетяжёлом течении заболевания развивается трахеит/ трахеобронхит, что может напоминать грипп, но при этом нет признаков ринита, а продолжительность 1-2 недели.

Туляремийная пневмония на раннем этапе не имеет патогномичных клинических симптомов, но в дальнейшем её характеризует длительное (2 месяца и более) упорное ациклическое течение, склонность к рецидивам и осложнениям (часто плеврит), резистентность к лечению бета-лактамами. Ведущие симптомы: внезапная лихорадка, миалгии (особенно в нижней части спины), сухой кашель, одышка. Болезнь может быстро прогрессировать и быть тяжелой, а может принимать затяжное течение с прогрессирующей слабостью и потерей веса (от нескольких недель до нескольких месяцев) Реже наблюдаются: тошнота, рвота, диарея, синдром сыпи (узловатая эритема; пятнисто-папулезная сыпь; сыпь по типу мультиформной эритемы – на кистях и/или ногах; крапивница)

Рентгенологическая характеристика: на первой неделе заболевания – усиление лёгочного рисунка за счёт периваскулярных и периб-

ронхиальных инфильтратов; усиление теней в области бифуркации трахеи (за счёт увеличения трахеобронхиальных лимфатических узлов), увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических не ранее 7-го дня болезни. Могут быть поражены сегменты и доли лёгкого. Рентгенологические изменения могут сохраняться до 4 месяцев.

Осложнения: плеврит (геморрагический), ОДН, абсцедирование, образование каверн, формирование бронхоэктазов

Возможны рецидивы в течении года.

Орофаренгиальная туляремия (ангинозно-бубонная)

Характерно: на фоне интоксикационного синдрома односторонний тонзиллит с некротическими изменениями, фибринозными пленками и значительным увеличением регионарного лимфатического узла. Возможно изъязвление глотки, миндалин, мягкого неба (стоматит). Если некротические изменения выражены значительно, то глубокие язвы приводят к рубцеванию миндалин. Динамика развития бубона такая же, как и при кожнобубонной форме.

Абдоминальная туляремия проявляется выраженной лихорадкой и болями в животе (в правой подвздошной области - острый мезаденит), явлениями гастроэнтерита (редко задержка стула).

Осложнения: гнойно-некротическое поражение мезентериальных лимфатических узлов с последующим развитием перитонита, кишечное кровотечение.

Тифоидная туляремия (генерализованная туляремия, тифоподобная, септическая) характеризуется высокой лихорадкой до 3 недель и более, выраженными проявлениями интоксикационного синдрома и отсутствием воспалительных изменений в области ворот инфекции и в регионарных лимфатических узлах. Наблюдаются гастроинтестинальный синдром (водянистая диарея; рвота; абдоминальная боль) и синдром сыпи. Характерным является симметричное расположение элементов сыпи на конечностях (туляремические «перчатки», «гетры», «носки»), на лице (в виде «маски»), шее (в виде «воротника»), груди. Характер сыпи: напоминает полиморфную эксудативную эритему от розово-красного цвета до багрово-медного, разрешается нередко через шелушение и пигментацию через 1-2 недели. Сопровождается отечностью и болезненностью суставов и мягких тканей кистей и стоп. Тифоидная форма заболевания трудна в диагностическом отношении.

Осложнения: поражение ЦНС (менингит, менингоэнцефалит), поражение сердечно-сосудистой системы (миокардит), гепатит, ИТШ, рабдомиолиз (острый некроз скелетных мышц).

Дифференциальная диагностика

Трудности дифференциальной диагностики можно объяснить:

- спорадической заболеваемостью туляремией,
- полиморфизмом клинических проявлений.

Особенно актуальна дифференциальная диагностика чумы и туляремии, что объяснимо наличием схожих клинических форм заболеваний.

Чума во всех её проявлениях отличается скоростью развития, значительной выраженностью интоксикационного синдрома, часто с признаками нарушения со стороны ЦНС (нарушение сознания), угнетением сердечно-сосудистой деятельности, дыхательной недостаточностью, геморрагическим синдромом.

Ульцеро-глангулярную форму, кроме того, следует дифференцировать с кожной формой сибирской язвы, болезнью от укуса крыс.

Кожная форма сибирской язвы: в месте поражения (область ворот инфекции) за несколько часов возникают последовательно красное пятно, папула, везикула, пустула (часто с примесью крови). Местные проявления сопровождаются зудом и жжением. Затем образуется язва, которая покрывается темной коркой, вокруг которой располагаются вторичные пустулы в виде ожерелья. При разрушении пустул размеры язвы увеличиваются. Характерны отек и гиперемия кожи в месте поражения, отсутствие чувствительности в области язвы.

Болезнь от укуса крыс объединяет две нозологии (сходные по своим клинико-эпидемиологическим данным): **содоку** и **стрептобациллёз** (гаверхильская лихорадка). Оба заболевания характеризуются острым началом с высокой лихорадкой с ознобом, развитием первичного аффекта в месте укуса крысы, регионарным лимфаденитом, экзантемой, склонностью к рецидивам, но есть отличия.

Таблица 1 – Сравнительная характеристика болезни Содоку и Стрептобациллеза

Критерии сравнения	Содоку	Стрептобациллёз
этиология	спирохета Spirillum minus	стреитобацилла Streptobacillus moniliformis
Резервуар и источник	крысы, белки, кролики, собаки	крысы
Путь заражения	укус животного	1) при укусе 2) алиментарным путём, через инфицированные продукты.

Критерии сравнения	Содоку	Стрептобациллёз
Инкубационный период	10 - 36 дней	1-10 дней
рана от укуса животного	Как правило заживает	Место укуса изменено мало - небольшая припухлость, изъязвление
Начало	острое с озноба, повышения температуры, миалгий, артралгий, невралгий	острое с озноба, лихорадки, головной боли, миалгий
первичный аффект	плотный, багровый, резко болезненный инфильтрат, на котором формируется булла, затем язва	
регионарный лимфаденит	есть с лимфангитом	есть
Появление сыпи	На 2-3 волне лихорадки	на 1-3 день
Характер сыпи	краснухоподобная, пятнисто папулёзная, уртикарная	пятнистая, петехиальная, пустулёзная
Локализация сыпи	концентрируется в области первичного аффекта	на конечностях, захватывает кисти и стопы, может сливаться, приобретать геморрагическое пропитывание
Специфическая диагностика	бактериоскопия мазка и толстой капли крови, серологический метод (РАЛ)	Бактериологический метод (посев на кровяные среды), серологическая (РА)

Гландулярную форму туляремии следует также дифференцировать с:

- вульгарными лимфаденитами стафилококкового и стрептококкового генеза («входные ворота инфекции» дистальнее вовлеченного узла, пустулы, инфицированные травматические повреждения и т.п.; лимфоузлы часто флюктуируют);
- доброкачественным лимфоретикулёзом (развивается в течение нескольких недель после контакта с кошкой – оцарапание, первичное

поражение на месте царапины (небольшая папула, везикула), регионарный лимфаденит);

- споротрихозом (лимфоузлы часто безболезненны, общее состояние не нарушено, в анамнезе контакт с почвой, растениями (мох сфагнум, колючие растения - кусты роз и т.п.); папулезные высыпания (часто вдоль лимфатических сосудов);

- туберкулёзным лимфаденитом (часто в шейном отделе, лимфатические узлы безболезненные, встречается у лиц с ослабленным иммунитетом)

- лимфогранулематозом (чаще у мужчин 20-30 лет, лихорадка, ночные поты, кожный зуд, похудание).

Ангинозно-гlandулярную форму туляремии дифференцируют с инфекционным мононуклеозом, дифтерией, ангиной Симановского-Венсана. При туляремии, в отличие от этих заболеваний, обычно нарастают признаки регионарного лимфаденита без периаденита на фоне угасающего тонзиллита.

Лёгочную форму туляремии дифференцируют с пневмониями различной этиологии (туберкулёз, легионеллёз, Ку-лихорадка и др.). Необходимо учитывать выраженность и быстроту развития интоксикационного синдрома, характер мокроты, особенности течения и эффект от этиотропной терапии, динамику и характер рентгенологических изменений. Специфическая лабораторная диагностика оказывает существенную помощь в проведении дифференциальной диагностики.

Желудочно-кишечную форму туляремии необходимо дифференцировать от иерсиниоза (абдоминальной формы), туберкулёзного мезаденита, брюшного тифа.

Генерализованную форму дифференцируют с лептоспирозом, острым бруцеллёзом, тифо-паратифозными заболеваниями, малярией, менингококкемией, сепсисом.

Возможность применения в качестве биологического оружия

Согласно мнению CDC, *F tularensis* относится к биотеррористическим агентам Bioterrorism agents/diseases категории А. Наиболее вероятной формой применения биологического оружия является инфицированный аэрозоль. Распыление 50 кг аэрозоля (с вирулентным штаммом *F tularensis*) над 5 миллионным городом способно вызвать заболевание у 250.000 человек, в том числе летальные исходы у 19.000 человек (ВОЗ, 1969 год)

F tularensis во время Второй Мировой войны активно изучалась японцами в качестве биологического оружия. В США в течение 1950-60-х годов активно разрабатывали средства доставки аэрозоля *F tularensis*. В СССР также создавались боеприпасы *F tularensis*, разрабатывались антибиотико- и вакцинорезистентные штаммы.

Клинический случай

Больная Х., 29 лет, жительница Чесменского района, заболела остро.

Анамнез заболевания: 21.01.2014 г утром появилась ломота в мышцах и костях рук, ног, слабость, вечером - озноб и повышение температура до 39,7°C. К вечеру 1-го дня появилась пятнисто-папулезная сыпь на нижних конечностях, на 2-ой день болезни – на лице, туловище и верхних конечностях. На 2-ой день болезни – боли в горле при глотании слева, увеличение и болезненность углочелюстного лимфоузла слева, припухлость в области угла нижней челюсти слева; появился постоянный сухой кашель. Все последующие дни температура повышалась до 39 – 39,7°C.

Эпиданамнез: Проживает в частном неблагоустроенном доме в п. Камышный Чесменского района. Больная часто употребляет в пищу овощи (часто сырой лук), которые хранятся в погребе, где водятся грызуны.

24.01.2014 (4-ый день болезни) вызвала врача, была госпитализирована в инфекционное отделение Чесменской ЦРБ. При госпитализации состояние средней степени тяжести: ежедневно лихорадка с ознобами до 39 – 39,8°C, миалгии, оссалгии, выраженная слабость, сухой кашель, головные боли.

Лабораторные данные:

Общий анализ крови: 27.01.14. Лейкоциты – $8.0 \times 10^9/\text{л}$, п/я – 6; СОЭ 55 мм/час. 30.01.14. - Лейкоциты – $11.6 \times 10^9/\text{л}$, п/я – 16; СОЭ 50 мм/час.

Биохимический анализ крови: билирубин 14,5 мкмоль/л; АЛТ 85 ед/л, АСТ 69 ед/л. СРБ – 2

Рентгенография легких, ЭКГ от 25.01.14 – без патологии

Серологические исследования: РНГА с туляреминым антигеном 27.01.14 г. – 1/200

После проведенного обследования были исключены тифопаратифозные заболевания, псевдотуберкулез, иерсиниоз; сифилис и ВИЧ-инфекция.

Заключение УЗИ органов брюшной полости от 27.01.14: гепатоспленомегалия, диффузные изменения печени.

Заключение УЗИ органов малого таза от 27.01.14: без патологии.

Заключение УЗИ лимфоузлов от 27.01.14: левосторонний шейный лимфаденит.

Консультация ЛОР-врача от 24.01.2014, заключение: Лакунарный тонзиллит.

Этиотропное лечение в Чесменской ЦРБ: гентамицин 240 мг/сутки в/м и цефтриаксон 2 г/сутки в/м с 24.01. по 30.01.2014.

В связи с отсутствием положительной динамики в состоянии пациентки, она была переведена в Клинику ЮУГМУ 31.01.2014.

Обследована в динамике. Общий анализ крови от 04.02.14: Лейкоциты – $12.4 \times 10^9/\text{л}$, п/я – 10; СОЭ 51 мм/час. Рентгенография легких, ЭКГ от 06.02.2014 – без патологии. Серологические исследования: РНГА с туляреминым антигеном от 03.02.2014 – 1/800.

Этиотропное лечение в Клинике ЮУГМУ: с 31.01.2014. амикацин 1,0 гр 1 раз/сутки в\в + доксициклин 0.2 гр сутки перорально без четкой положительной динамики. С 05.02.2014 – левофлоксацин 0.4 гр x 2 раза в сутки в/венно. На фоне левофлоксацина была отмечена четкая положительная динамика: снижение температуры тела с 06.02.2014 г. до нормы, улучшение общего самочувствия.

Лабораторная диагностика

В общем анализе крови: лейкопения (40%), сдвиг влево, лимфоцитоз, моноцитоз, эозинопение, ускорение СОЭ.

В биохимическом анализе крови: возможно увеличение трансаминазной активности (АлТ, АсТ)

Основой специфической диагностики туляремии являются иммунологические (сероаллергическая диагностика) и бактериологические методы.

Аллергические методы:

1. Кожная (внутрикожная, накожная) аллергическая реакция с тулярином (взвесь туляреминых бактерий вакцинного штамма, убитых нагреванием): положительна с 3—5 дня болезни (редко в более поздние сроки), и сохраняется многие годы. Учет реакции производят через 24—48 ч

2. Реакция лейкоцитолита (РЛ) - метод аллергодиагностики *in vitro* с использованием тулярина в качестве антигена; положительна с 3—4 дня болезни. Коэффициент лейкоцитолита вычисляют по формуле и трактуют при $K = 31\%$ и выше как резко положительный результат.

Недостаток аллергологических методов: невозможно по их результатам дифференцировать свежие случаи заболеваний от анамнестических реакций.

Иммунологические методы:

1. Реакция агглютинации (РА) положительна с 10—15 дня болезни, диагностическим считается титр 1:100 и выше

2. Реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) – положительна с 1—2 недели болезни, используется как для ранней, так и ретроспективной диагностики, диагностическим считается титр 1:200. Возможны перекрестные реакции только с бруцеллезными сыворотками.

3. Иммуноферментный анализ (ИФА) – положителен с 6–10 дня болезни, обеспечивает более раннюю и эффективную иммунологическую диагностику в сравнении с РА и РНГА. Диагностические титры антител от 1:400 (в 10–20 раз превышают таковые в РА и РНГА).

4. Непрямой иммунофлуоресцентный метод (ИФМ) – диагностическим считается титр 1: 40.

Бактериологические методы диагностики туляремии (посев содержимого язвы, бубона и т. д.) менее эффективны и имеют дополнительное (вспомогательное) значение, что объясняется малой обсемененностью тканей возбудителем. Выделение возбудителя возможно до 3-ей недели от начала заболевания только в лабораториях, имеющих разрешение на работу с культурой микроорганизмов I или II групп патогенности (посевы выдерживают в термостате при 37 °С не менее 10 суток).

Биологический метод исследования является самым чувствительным, но из-за низкой обсеменённости органов больного человека, не является абсолютным. При исследовании материала (отделяемое кожной язвы, конъюнктивы глаза, миндалин или мокроту, пунктат из бубона и др.) от больных людей «биопробные» животные (белые мыши, морские свинки) заболевают туляремией со смертельным исходом при подкожном введении единичных бактерий, после чего производится выделение культуры возбудителя из органов биопробных животных посевом на питательные среды и последующая её идентификация.

Обнаружение специфического антигена – используется прямой и непрямой метод реакции иммунофлуоресценции (РИФ), позволяющий выявлять как живые, так и нежизнеспособные бактерии по свечению в них специфического антигена. Материал для исследования: содержимое кожного аффекта, пунктат бубона, отделяемого слизистой глаза, смывы с зева, миндалин и др.

Окончательно диагноз туляремии устанавливают при сопоставлении результатов серологического и аллергологического обследования больного с клинико-эпидемиологическими данными.

Генно-инженерные методы – полимеразно-цепная реакция (ПЦР).

Это дополнительный метод ранней диагностики с помощью которого можно обнаружить специфическую ДНК в различных биологических субстратах.

Лечение

Госпитализация проводится по клиническим показаниям (при необходимости больной может быть госпитализирован в терапевтическое или другое отделение). Рекомендуются постельный режим в тече-

ние всего лихорадочного периода, полноценное и сбалансированное питание.

Необходимо уделить особое внимание проведению текущей дезинфекции (с использованием 5% раствора фенола, раствора сулемы (1:1000) и других дезсредств).

Этиотропная терапия:

Взрослым:

- Препараты первой линии:

Стрептомицин: 1 г в/м 2 раза в день, 10 дней или Гентамицин: 5 мг/кг в/м или в/в 1 раз в день, 10 дней

- Альтернативные препараты:

Доксициклин: 100 мг в/в 2 раза в день, 14 - 21 день или Хлорамфеникол: 15 мг/кг в/в 4 раза в день, 14 – 21 день или Ципрофлоксацин: 400 мг в/в 2 раза в день, 10 дней

- Выбор препарата для постконтактной профилактики (или в условиях массового поражения)

Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в день в течение 14 дней или Ципрофлоксацин 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 14 дней

Как правило, продолжительность курса антибиотикотерапии составляет 10 – 14 дней (до 5 – 7-го дня нормальной температуры); в случае рецидива идет смена антибиотика и курс антибактериальной терапии удлиняется.

Беременные

- Препараты первой линии:

Стрептомицин: 1 г в/м 2 раза в день, 10 дней или Гентамицин: 5 мг/кг в/м или в/в 1 раз в день, 10 дней

- Альтернативные препараты:

Доксициклин: 100 мг в/в 2 раза в день, 14 - 21 день 14 – 21 день или Ципрофлоксацин: 400 мг в/в 2 раза в день, 10 дней

- Выбор препарата для постконтактной профилактики (или в условиях массового поражения)

Ципрофлоксацин 500 мг внутрь 2 раза в день в течение 14 дней
Доксициклин 100 мг внутрь 2 раза в день в течение 14 дней или

Патогенетическая и симптоматическая терапия определяется формой заболевания, наличием ведущего синдрома, зависит от периода болезни и тяжести состояния. Дезинтоксикационная терапия проводится с применением кристаллоидных и коллоидных растворов, по мере необходимости при лёгочной и тифоидной формах осуществляется гемодинамическая и респираторная поддержка.

Местное лечение при поражении глаз (глазобубонная форма): необходимо 2 – 3 раза в день промывать их и закапывать 20 – 30% раствором сульфацила натрия. При наличии кожных язв и бубонов (до возникновения нагноения) рекомендуются местные компрессы, мазовые повязки, тепловые процедуры, кварцевание, лазерное облучение, диатермия. В случае нагноения бубона, показано хирургическое вмешательство (вскрытие, опорожнение, дренирование). Везикулу/пустулу на месте укуса насекомого вскрывать не рекомендуется.

Смертность при туляремии 5 – 15% при отсутствии лечения и не более 3%, если лечение проведено.

Диспансеризация

В связи с возможностью поздних рецидивов, рекомендуется диспансерное наблюдение за переболевшими на срок до 1,5 – 2 лет (хотя в действующем приказе МЗ РФ № 125 от 14.04.99 таких указаний нет).

Санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия

О заболевшем сообщают в центр гигиены и эпидемиологии (подают КЭС) в течение 12 часов, не позднее 48 часов проводят эпидемиологическое расследование. В эпидемическом очаге карантин не проводят, контактов не разобщают.

В эпидемическом очаге туляремии проводится: эпидемиологическое расследование и комплекс санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий, направленных на локализацию и ликвидацию очага

Эпидрасследование предполагает: сбор анамнестических данных, зоолого-паразитологическое и лабораторно-диагностическое обследование эпидемического очага и окружающей территории (взятие материала от больных и подозрительных на заболевание, а также проб из объектов окружающей среды для лабораторных исследований). Анализ полученной информации и является основой по проведению профилактических и противоэпидемических мероприятий.

1. Мероприятия в отношении источника заболевания:

- выявление источников инфекции,
- проведение экстренной дератизации,
- уничтожение трупов диких млекопитающих
- дезинсекция.

Больной человек не является источником инфекции; дезинфекции подвергаются только объекты, которые определены как факторы передачи возбудителя человеку.

2. Мероприятия в отношении механизма и факторов передачи инфекции:

- отбор проб для лабораторного исследования объектов, подозреваемых в качестве источников или факторов передачи возбудителя
- запрет на использование сырой воды из очага;
- запрет на пребывания людей на территории вероятного очага туляремии (приостановка работ);
- проведение экстренной дезинфекции в отношении факторов передачи инфекции;
- уничтожение продуктов животноводства (кремация), кожевенных и меховых производств и т.п., которые явились вероятными факторами передачи инфекции;
- при обнаружении возбудителя туляремии уничтожение кормов, сельскохозяйственного сырья.

3. Мероприятия в отношении восприимчивого организма :

- активное выявление больных (используется метод опроса, осмотра, подворных (поквартирных) обходов);
- медицинское наблюдение за лицами, находящимися в одинаковых с больным условиях по риску заражения (21 день); отвечающим за организацию эпидемиологического расследования; определение круга лиц, подвергшихся риску заражения;
- проведение экстренной специфической профилактики лицам, подвергающимся риску заражения (или проживающим на территории выявленного активного природного очага туляремии) [7,8,9];
- работа со средствами массовой информации.

Профилактика туляремии

1. Неспецифическая профилактика:

1.1 устранение условий заражения людей – санитарно-противоэпидемические (профилактические) мероприятия, гигиеническое воспитание и обучение населения, разъяснение значения вакцинации для выезжающих в природные очаги туляремии.

1.2 снижение лоймопотенциала природных очагов: дератизация, дезинсекция.

При различных типах заболеваемости неспецифические мероприятия имеют свои особенности.

Так при трансмиссивном заражении (через кровососущих двукрылых) рекомендуется применение репеллентов, защитной одежды, ограничение доступа непривитого населения на неблагополучные территории, дезинсекция водоемов.

При промысловых заражениях – дезинсекция и дезинфекция на складах хранения шкур, регуляция численности носителей и (или) ограничительные санитарно-противоэпидемические мероприятия в

местах промысла зверьков. Рекомендуется дезинфицировать руки после снятия шкурок и потрошения зайцев, ондатр, кротов и водяных полевок на охоте. Перед употреблением в пищу заячьего мяса необходима его тщательная термическая обработка, а употребление в пищу малосольной зайчатины может вызвать туляремию.

2. Специфическая профилактика

Показания к проведению профилактической вакцинации, ее объемы определяют путем многолетнего анализа эпизоотической и эпидемиологической обстановки на территории, энзоотичной по туляремии. Вакцинацию (и ревакцинацию) проводят живой (сухой) ослабленной туляремийной вакциной в соответствии с инструкцией по ее применению по эпидпоказаниям (иммунитет на 5-6 лет).

Не рекомендуется для экстренной профилактики. [7]

3. Постконтактная профилактика

Проводится в случаях аварийной ситуации при работе с культурой возбудителя, а также при применении биологического оружия.

Рекомендовано:

Доксициклин: 100 мг перорально, 2 раза в день, в течение 14 дней или Ципрофлоксацин: 500 мг перорально, 2 раза в день, в течение 14 дней [9,10,11].

Контроль изучения темы «Туляремия»

Задача 1

Пациент 37 лет обратился к хирургу поликлиники в августе в связи с образованием умеренно болезненной припухлости в левой паховой области, причиняющей неудобства при ходьбе. Со слов больного несколько дней назад испытывал недомогание, утомляемость, температура повышалась до 37,3⁰С. Объективно: состояние удовлетворительное, температура тела 37,2⁰С, пульс удовлетворительного наполнения 72 уд. в мин., АД 125/80 мм.рт.ст. ЧДД 22 в мин. В левой паховой области определяется группа увеличенных лимфатических узлов, конгломерат подвижен, 4х6 см, чётко отграничен от окружающих тканей, кожа над ним слегка гиперемирована, легкая болезненность при пальпации. Лимфангита нет. В области средней трети голени слева определяется язвочка, покрытая сухой корочкой (место расчёса укуса насекомого давностью около десяти дней).

Назначена антибактериальная терапия амоксиклавом (1,0 х 2 р/день 7 дней). Несмотря на проводимую терапию инфильтрат в паховой области стал флюктуировать и приобрёл багровый оттенок, подвижность инфильтрата и умеренная болезненность сохранялись. На месте прежней корочки на голени образовался рубчик до 0,4 см. Температура тела 37,8⁰С, в гемограмме: лейкоцитоз – 5X10⁹, п/я - 8%, с/я - 40%, лимф. - 47%, мон. - 5%, СОЭ - 12 мм./час.

1. Предполагаемый диагноз (сформулировать, обосновать).
2. Какие стороны эпиданамнеза Вы хотите уточнить.
3. Какова Ваша тактика в отношении данного больного.

Задача 2

Больная 50 лет заболела остро с озноба, повышения температуры до $38,8^{\circ}\text{C}$, боли в горле. К вечеру первого дня болезни появилась припухлость в подчелюстной области. Госпитализирована на 2-ой день болезни.

Эпиданамнез: семья проживает в деревне, держит коров, овец и кроликов. В пищу используют сырое молоко, пьют сырую колодезную воду. В районе зарегистрированы случаи заболевания туляремией.

Объективно: температура тела $38,5^{\circ}\text{C}$, пульс 66 уд/мин., АД 105/75 мм.рт. ст. Наблюдается умеренная одутловатость и гиперемия кожных покровов лица, склеры инъецированы, значительно увеличены лимфоузлы в правой подчелюстной области, при этом рот открывает свободно. В зеве: правая миндалина увеличена в объёме (II-III степени), гиперемирована, на её поверхности - изъязвление до 0,8 см, распространяется на дужку, грязно-серый налёт, спаянный с подлежащей тканью.

Предварительный диагноз «Дифтерия ротоглотки распространённая, средней степени тяжести», в связи с чем введено 40 000 МЕ противодифтерийной сыворотки, назначен пенициллин. Состояние больной нормализовалось: температур $37-36,8^{\circ}$, уменьшились гиперемия и размеры миндалины, но скудный налёт сохранялся. В течение недели наблюдалось дальнейшее увеличение лимфоузлов в правой подчелюстной области: конгломерат из лимфоузлов размером с куриное яйцо, мало болезненный, не спаян с окружающими тканями, кожа над ним не изменена.

Получен результат бактериологического исследования мазков из зева на дифтерию - отрицательный.

1. Насколько правомерен диагноз дифтерии в данном случае?
2. Выберите методы лабораторной диагностики заболевания.
3. Определите тактику ведения больной.

Задача 3

Больная 72 лет, в конце октября доставлена в стационар по поводу длительной высокой лихорадки, отсутствия аппетита, ночной потливости, слабости, загрудинных болей и кашля с приступами удушья. Заболела около трех недель назад, лечилась жаропонижающими и народными средствами, затем самостоятельно принимала сумамед и ампициллин. Состояние продолжало ухудшаться: усилился кашель, появилась сыпь на конечностях, температура второй день до $39,2^{\circ}\text{C}$.

Эпиданамнез: проживает одна в своем доме в сельской местности, где летом отмечались случаи заболевания туляремией. Содержит в хозяйстве двух коз (самостоятельно заготавливает для них сено), в сарае много грызунов.

Объективно: состояние больной тяжёлое, разговаривает с трудом (заговаривается), анамнез собран со слов сопровождающих (сына). Кожные покровы лица и верхней половины туловища гиперемизированы. На дистальных отделах конечностей пятнисто-папулёзная сыпь, единичные геморрагии; на туловище - сыпь скудная. Лицо одутловато, носогубный треугольник - бледный, сосуды склер инъецированы. ЧДД 30 дых/мин, притупление перкуторного звука справа под лопаткой, там же не прослушивается дыхание. Мокрота скудная слизистогнойная. ЧСС 92 в мин., АД 95/60 мм рт.ст., тоны сердца приглушены. Край печени безболезненный, перкуторно выступает на 3 см из-под края реберной дуги. Пальпируется нижний полюс селезёнки.

Обследована: В гемограмме: лейкоцитоз – $3,0 \times 10^9$, п/я - 7%, с/я - 40%, лимфоцитов - 40%, моноцитов - 13%, СОЭ - 33 мм/час. РТГА с тулярийным диагностикумом - 1:400.

Заключение рентгенографии грудной клетки: Затемнение в нижней доле справа. Усиление теней в области бифуркации трахеи, лёгочного рисунка, периваскулярные и перибронхиальные инфильтраты. Увеличены прикорневые, паратрахеальные, медиастинальные лимфатические узлы.

1. Сформулируйте диагноз, что послужило основанием для обследования больной на туляремию.

2. Каковы типичные признаки поражения органов дыхания при туляремии.

3. Определите область дифференциальной диагностики.

Эталоны ответов

Задача 1

1. По характеру кожного элемента на голени и сопутствующего регионарного лимфаденита (отсутствие лимфангита и спаянности между отдельными лимфоузлами и окружающими их тканями, малая болезненность инфильтрата, воспалительные изменения кожи и подкожной клетчатки минимальны); умеренной иноксикации на фоне нормоцитоза, отсутствию эффекта от использования полусинтетических пенициллинов можно заподозрить туляремию. Таким образом можно сформулировать предварительный диагноз: «Туляремия, ulceroglandularная форма, средней степени тяжести».

2. Для язвенобубонной формы туляремии характерны трансмиссивный или контактный пути заражения. Учитывая летний сезон (август), след от укуса кровососущего насекомого (вероятнее всего слеп-

ня) на коже голени, необходимо уточнить факт и сроки пребывания пациента на природе.

3. Показана госпитализация больного в стационар для проведения специфической диагностики (серологическое обследование) и лечения. Для этиотропного лечения могут быть использованы аминогликозиды, тетрациклины в средних терапевтических дозах сроком до 14 дней. Показано хирургическое вмешательство, учитывая флюктуацию в паховом бубоне.

Задача 2

1. Острое начало заболевания с интоксикационного синдрома тонзиллита с фибринозным налётом, выходящим за пределы миндалины, регионарного лимфаденита дают основание для диагностического поиска включая дифтерию зева. Всем больным ангинами обязательно проводят обследование на дифтерию. Но, выявлены признаки не типичные для дифтерии: одутловатость и гиперемия лица, инъекция сосудов склер, относительная брадикардия, нарастающая выраженность регионарного лимфаденита при уменьшении явлений тонзиллита, отсутствие спаянности и периаденита, отсутствие отёка клетчатки шеи.

Учитывая данные эпиданамнеза, возможность пищевого/питьевого пути заражения, отрицательный результат бакобследования на дифтерию дают основание для дифференциальной диагностики с туляремией.

2. Серологическое подтверждение диагноза туляремии (РА, РПГА).

3. Показана смена антибактериальной терапии (аминогликозиды, тетрациклины, рифампицин, фторхинолоны).

Задача 3

1. Данные эпиданамнеза (проживание в сельской местности, хозяйственная деятельность больной); длительное течение заболевания, начавшегося с респираторного синдрома (возможен аспирационный путь заражения); характерный внешний вид больной (одутловатость и гиперемия лица, бледный носогубный треугольник, инъекция сосудов склер); данные осмотра ОД (пневмония), признаки генерализации (гепатолиенальный синдром), признаки сенсibilизация (синдром сыпи); отсутствие эффекта от проводимой антибиотикотерапии на догоспитальном этапе (полусинтетическими пенициллинами макролидами); изменения в ОАК (лейкопения, относительный лимфоцитоз) – являются основанием для обследования на туляремию.

Диагноз – «Туляремия (РПГА с туляремийным антигеном - 1:400), генерализованная форма (нижнедолевая пневмония справа), тяжёлое течение.

2. Увеличение прикорневых, паратрахеальных, медиастинальных лимфатических узлов - типичные рентгенологические признаки поражения органов дыхания при туляремии. Усиление лёгочного рисунка за счёт формирования периваскулярных и перибронхиальных инфильтратов является ранним рентгенологическим признаком.

3. Дифференциальную диагностику следует проводить с туберкулезом, Ку-лихорадкой, листериозом (инфекционными заболеваниями, которые протекают с атипичными пневмониями с поражением лимфатических узлов легких, средостения и др.).

Тестовые задания по теме: «Туляремия»

Выберите один правильный ответ

1. Для туляремии не характерна клиническая форма:

- 1) окулогландулярная
- 2) ульцерогландулярная
- 3) желудочно-кишечная
- 4) легочная

5) менингеальной

2. Укажите наиболее вероятный диагноз:

Больной Н., 35 лет, чабан, поступил на 3-й день болезни. Накануне заболевания возвратился с пастбища в связи с появлением озноба, повышением температуры, головной боли, сильной болезненности с подмышечной области справа. Ночью усилилась головная боль, боль в подмышечной области. При поступлении: температура 39,5°C, в правой подмышечной области резко болезненный конгломерат, спаянный с окружающими тканями, кожа над ним напряжена; рука приподнята из-за сильной боли.

- 1) чума
- 2) туляремия
- 3) гнойный лимфаденит
- 4) сибирская язва
- 5) содоку

3. Для туляремийного бубона не характерно:

- 1) четкие контуры
- 2) умеренная болезненность
- 3) спаянность с окружающими тканями в остром периоде
- 4) медленное рассасывание
- 5) иногда нагноение в поздние сроки болезни

4. Регионарный лимфаденит характерен:

- 1) для токсоплазмоза
- 2) для амебиаза
- 3) для холеры
- 4) для туляремии
- 5) для ВИЧ-инфекции

5. Для туляремии не характерны

- 1) интоксикационный синдром
- 2) конъюнктивит
- 3) аэрофобия и гидрофобия
- 4) сыпь
- 5) гепатоспленомегалия

6. Для туляремии характерно:

- 1) при туляремии больные могут быть источником инфекции
- 2) природная очповость
- 3) человек – основной источник заболевания
- 4) повсеместное распространение
- 5) поражение опорно-двигательного аппарата

7. Укажите наиболее вероятный диагноз:

Больной в., 27 лет, шофер, доставлен в инфекционное отделение на 4-й день болезни. Заболел остро. Температура повысилась до 37,8°С, пульс 96 ударов в 1 мин., АД 115/77 мм рт. ст. В левой подмышечной области увеличенный до 3,5 см лимфатический узел с четкими контурами, не спаянный с окружающими тканями, умеренно болезненный. За неделю до заболевания был на охоте с друзьями, отдыхал у озера

- 1) рикетсиоз
- 2) ГЛПС
- 3) сибирская язва
- 4) туляремия
- 5) чума

8. Для лечения туляремии предпочтительны:

- 1) 8-аминохинолоны, нитрофураны
- 2) Тетрациклин, фторхинолоны
- 3) билътрицид, ПАСК, пенициллин
- 4) сульфаниламиды, левомицетин
- 5) ритонавир, ламивудин

9. Для специфической диагностики туляремии применяют:

- 1) люмбальную пункцию
- 2) реакцию Райта
- 3) посев вирусов в культуре тканей
- 4) внутрикожную аллергическую пробу
- 5) реакцию Пауля-Буннеля

10. Бубон при туляремии:

- 1) имеет четкие контуры и резкую болезненность
- 2) кожа над бубоном гиперемирована и лоснится
- 3) имеет четкие контуры и незначительную болезненность
- 4) часто располагается в паху
- 5) бубон неподвижен

Эталон ответов :1-5, 2-1, 3-3, 4-4, 5-3, 6-2, 7-4, 8-2, 9-4, 10-3

Список использованной литературы:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад.— М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020.— 299 с.
2. Penn RL. *Francisella tularensis* (tularemia). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Ed 7. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2010;2:2927-37
3. Malik M, Bakshi CS, Sahay B, et al. Toll-like receptor 2 is required for control of pulmonary infection with *Francisella tularensis*. *Infect Immun* 2006 Jun;74(6):3657-62
4. Hepburn MJ, Friedlander AM, Dembek ZF. Tularemia. In: Textbook of Military Medicine: Medical Aspects of Biological Warfare. Washington, DC: Borden Institute, US Army; 2008:167-84
5. Horzempa J, O'Dee DM, Stolz DB, et al. Invasion of erythrocytes by *Francisella tularensis*. *J Infect Dis* 2011 Jul 1;204(1):51-9
6. Forestal CA, Malik M, Catlett SV, et al. *Francisella tularensis* has a significant extracellular phase in infected mice. *J Infect Dis* 2007 Jul 1;196(1):134-7
7. Penn RL. *Francisella tularensis* (tularemia). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Ed 7. Philadelphia, PA:Elsevier Churchill Livingstone, 2010;2:2927-37
8. Penn RL. *Francisella tularensis* (tularemia). In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Ed 7. Philadelphia, PA:Elsevier Churchill Livingstone, 2010;2:2927-37
9. МУ 3.1.2007—05. Эпидемиологический надзор за туляремией: Методические указания.— М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005.—59 с
10. Санитарные правила и нормы СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» 1 сентября 2021 г
11. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М., ГЭОТАР – Медиа. 2018; 1056 с.

Учебное издание

Тер-Багдасарян Лариса Викторовна,

Пермитина Марина Игоревна,

Печёнкина Наталья Владимировна

ЗООНОЗЫ

Учебное пособие

ISBN 978-5-6049335-4-1

ISBN 978-5-6049335-4-1



В авторской редакции.

Подписано в печать 06.03.2023.

Формат 60 × 84 1/16. Усл. печ. л. 6,16. Уч.-изд. л. 5,07.

Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman сур.

Печать лазерная. Тираж 100 экз. Заказ № 2830/23.

Подготовлено к печати в издательском центре «Титул»

Тел.: +7 351 215-04-15, +7 351 230-67-37; e-mail: titul74@inbox.ru

Отпечатано в ПЦ «ПРИНТМЕД»

454080, г. Челябинск, ул. Энтузиастов, 25а

Тел. +7 351 230-67-37; e-mail: rinmed@mail.ru