Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

"ХАКАССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.Ф. КАТАНОВА"

МЕДИКО-ПСИХОЛОГО-СОЦИАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ

Кафедра общепрофессиональных дисциплин

специальность Лечебное дело

дисциплина Инфекционные болезни, эпидемиология

Реферат

Дифференциальная диагностика лихорадок

Абакан, 2014

Содержание

1. Общая характеристика

. Геморрагическая Крымская-Конго лихорадка

. Геморрагическая Омская лихорадка

. Желтая лихорадка

. Кьясанурская лесная болезнь

. Лихорадка Денге и геморрагическая лихорадка Денге

. Лихорадка Эбола

. Лихорадка Ласса

. Дифференциальная диагностика лихорадок

лихорадка геморрагический вирусный этиология

1. Общая характеристика

Многочисленная группа опасных и особо опасных острых лихорадочных природно-очаговых заболеваний вирусной этиологии. Характеризуются: признаками интоксикации, своеобразным поражением мелких кровеносных сосудов (универсальная капилляропатия) с нарушением проницаемости сосудистой стенки, геморрагическим синдромом, изменениями в ЦНС, периферической нервной системе и внутренних органах.

Общие признаки геморрагических лихорадок включают следующие.

*Этиология.* Возбудители - РНК-геномные вирусы четырех семейств - *Arenaviridae, Bunyaviridae, Filoviridae* и *Flaviviridae.* Их объединяет тропизм к эндотелию мелких кровеносных сосудов (капилляров, артериол, венул). Некоторые репродуцируют в организме членистоногих-переносчиков и передаются через слюну, половым путем (трансовариально), наследуясь от одного поколения членистоногих другими. В организм человека они попадают при укусах членистоногих. Вторая группа вирусов постоянно циркулирует среди грызунов (крыс, мышей). Они также известны как робовирусы (от англ. *rodent-borne* - передающиеся от грызунов). В условиях дикой природы возможна циркуляция некоторых вирусов среди приматов (лихорадки желтая, Денге, Крым-Конго, Рифт-Валли). Большую проблему представляет обнаружение и выделение новых возбудителей геморрагических лихорадок. Лишь за последнее десятилетие описаны венесуэльская, бразильская геморрагические лихорадки, вызванные неизвестными ранее вирусами. РНК-геномные вирусы по сравнению с ДНК-геномными отличает значительно более выраженная мутационная способность, что может лежать в основе появления в природе новых возбудителей геморрагических лихорадок.

*Принадлежность к заболеваниям с природной очаговостью.* Заболевания регистрируют в определенных ареалах, ограниченных областями распространения источника или переносчиков возбудителей. Среди природно-очаговых вирусных инфекций выделяют эндемичные зоонозы, ареал которых связан с ареалом животных - хозяев и переносчиков (например, клещевой энцефалит), и эндемичные метаксенозы, связанные с ареалом животных, прохождение через организм которых является важным условием распространения болезни (например, желтая лихорадка). Вместе с тем доказана и прямая передача инфекции от человека к человеку (лихорадки Крым-Конго, Марбург, Эбола, Ласса, Сабиа). При активизации хозяйственной деятельности человека, особенно связанной с освоением новых территорий, возрастает потенциальная угроза вспышек новых для данной местности инфекционных заболеваний.

*Высокие контагиозность и летальность,* свойственные некоторым геморрагическим лихорадкам, позволяют отнести их к группам опасных и особо опасных инфекций (лихорадки Эбола, Марбург, Ласса, желтая лихорадка). В последнее время в связи с резко возросшим уровнем международного сотрудничества, большим объемом международных перевозок грузов и людей возрастает и возможность завоза этих заболеваний, способных в силу высокой контагиозности и особой опасности вызвать чрезвычайную эпидемическую ситуацию. Возбудителей вирусных геморрагических лихорадок относят к потенциальным агентам биотерроризма. Профилактические мероприятия по отношению к ним направлены на предупреждение заноса инфекции и строятся на основе Правил по санитарной охране территории РФ.

*Общность патогенеза геморрагических лихорадок.* Многие вопросы патогенеза геморрагических лихорадок остаются до сих пор неизученными. В его основе лежит системное деструктивное поражение стенок мелких кровеносных сосудов, обусловленное вазотропным действием вирусов. Большинство авторов выделяют 2 основных направления в развитии механизмов заболевания:

◊ нарушение проницаемости сосудов;

◊ развитие геморрагических проявлений.

Возбудители геморрагических лихорадок имеют разнообразные факторы патогенности, обеспечивающие адгезию, инвазию в различные клетки макроорганизма и репликацию в них. После попадания вируса в организм и его накопления в клетках ретикулогистиоцитарной системы развивается виремия. Возбудитель проникает в макрофаги, моноциты, лимфоциты (лимфобласты), дендритные клетки, эндотелий, гепатоциты, клетки коры надпочечников. Некоторые вирусы способны репродуцироваться в иммунокомпетентных клетках и диссеминировать в их цитоплазме. Установлены основные механизмы вирусного поражения эндотелия сосудов:

◊ иммуноопосредованное (иммунокомплексное);

◊ прямое цитотоксическое в результате репликации вирусов.

Активация процессов перекисного окисления в макрофагах приводит к развитию изменений со стороны свертывающей и противосвертывающей систем крови:

◊ агрегации тромбоцитов (предположительно с внедрением в них вируса);

◊ проявлениям геморрагического синдрома;

◊ повышению активности гистаминовой системы;

◊ нарушению проницаемости сосудов.

Выход из них мелкодисперсных белков (в первую очередь альбуминов) и электролитов обусловливает развитие периваскулярного серозногеморрагического отека и сгущения крови. Повышению проницаемости сосудов способствуют компоненты калликреин-кининовой системы. Нарушения микроциркуляции и дисбаланс свертывающей и противосвертывающей систем крови создают предпосылки к развитию: ИТШ, ДВС-синдрома, тромбозов, некрозов, деструкции клеток, денатурации белков, образованию белковых ауто-Аг и иммунных комплексов.

Вирусы геморрагических лихорадок стимулируют выброс многочисленных воспалительных, противовоспалительных и регуляторных медиаторов. Высокая экспрессия биологически активных медиаторов в крови приводит к иммунологическому дисбалансу и прогрессированию заболевания. Огромную роль в развитии указанных поражений играют формирующиеся иммунные комплексы и нейроэндокринные нарушения. В дальнейшем при разрушении макрофагов, содержащих вирус, усиливаются активация гистамина и образование свободных кислородных радикалов, повреждающих эндотелий.

Проникновение вируса в лимфоциты вызывает нарушение их дифференцировки, что придает иммунопатологии сходство с таковой при СПИДе:

◊ снижается количество Т-лимфоцитов;

◊ нарастают титры ауто-АТ классов *IgA* и *IgG.*

Клетки, освободившиеся от вирусов, сохраняют на своих мембранах гликопротеиды (мишени для ауто-АТ), что может привести к подавлению синтеза белка в клетках и их гибели. В результате у больных развивается выраженная иммуносупрессия и высокая виремия. В полиурический период остается сниженной канальцевая реабсорбция, что поддерживается эндокринными нарушениями.

*Развитие геморрагического синдрома.* Характерны высыпания и геморрагии на коже и слизистых оболочках, микрокровоизлияния во многих внутренних органах, кровотечения различной локализации. Интенсивность геморрагического синдрома варьирует в зависимости от вида лихорадки.

*Интоксикация* характеризуется общими симптомами:

◊ артериальной гипотонией;

◊ брадикардией;

◊ глухостью тонов сердца;

◊ дистрофическими процессами и нарушением проводимости в миокарде (на ЭКГ);

◊ поражением почек;

◊ тромбоцитопенией;

◊ лейкопенией (при ГЛПС - лейкоцитоз).

*Высокая летальность,* составляющая при различных геморрагических лихорадках от 5 до 80%.

*Выздоровление* вызывает развитие длительной и стойкой невосприимчивости к повторным заражениям (например, после ГЛПС).

Таблица. Вирусные геморрагические лихорадки

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Нозологическая форма | Категория | Возбудитель | Таксономическая принадлежность возбудителя | Резервуар | Переносчики | Синдром (летальность, %) |
| Лихорадка Эбола | Особо опасные | Вирус Эбола | Род Filovirus семейства Filoviridae | Неизвестен (предположительно обезьяны) | Неизвестны | ДВС-синдром, токсикоз, шок (50-88) |
| Лихорадка Марбург | Особо опасные | Вирус Марбург | Род Filovirus семейства Filoviridae | Неизвестен (предположительно обезьяны) | Неизвестны | ДВС-синдром, токсикоз, шок (23) |
| Лихорадка Ласса | Особо опасные | Вирус Ласса | Род Arenavirus семейства Arenaviridae | Грызуны | Отсутствуют | ДВС-синдром, токсикоз (0,1-20) |
| Боливийская геморрагическая лихорадка | Опасные | Вирус Мачупо | Род Arenavirus семейства Arenaviridae | Грызуны | Отсутствуют | ДВС-синдром, токсикоз (10-30) |
| Аргентинская геморрагическая лихорадка | Опасные | Вирус Хунин | Род Arenavirus семейства Arenaviridae | Грызуны | Отсутствуют | ДВС-синдром, токсикоз (10-30) |
| Венесуэльская геморрагическая лихорадка | Опасные | Вирус Гуанарито | Род Arenavirus семейства Arenaviridae | Грызуны | Отсутствуют | ДВС-синдром, токсикоз (60) |
| Бразильская геморрагическая лихорадка | Опасные | Вирус Сабиа | Род Arenavirus семейства Arenaviridae | Грызуны | Отсутствуют | ДВС-синдром, токсикоз (30) |
| Желтая лихорадка | Особо опасные | Вирус желтой лихорадки | Род Flavivirus семейства Flaviviridae | Человек, обезьяны | Комары | ДВС-синдром, токсикоз (10-80) |
| Геморрагическая лихорадка Денге | Опасные | Вирусы Денге (4 типов) | Род Flavivirus семейства Flaviviridae | Обезьяны | Комары | ДВС-синдром, шок (20-50) |
| Омская геморрагическая лихорадка | Опасные | Вирус Омской геморрагической лихорадки | Род Flavivirus семейства Flaviviridae | Ондатры | Клещи | Кровоточивость, токсикоз (1-2) |
| Кьясанурская Лесная болезнь | Опасные | Вирус Кьясанурской лесной болезни | Род Flavivirus семейства Flaviviridae | Обезьяны | Клещи | Кровоточивость, токсикоз (10-15) |
| Крымская-Конго геморрагическая лихорадка | Опасные | Вирус крымской-Конго геморрагической лихорадки | Род Nairovirus семейства Bunyaviridae | Клещи | Клещи | ДВС-синдром, токсикоз, гематурия (20-50) |
| Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом | Опасные | Вирус Хантаан | Род Hantavirus семейства Bunyaviridae | Грызуны | Отсутствуют | Гематурия, кровоточивость, токсикоз (5-20) |
| Лихорадка долины Рифт | Опасные | Вирус лихорадки долины Рифт | Род Phlebovirus семейства Bunyaviridae | Парнокопытные | Комары | Кровоточивость, токсикоз, поражение ЦНС (3-20) |
| Лихорадка Чикунгунья | Опасные | Вирус Чикунгунья | Род Alphavirus семейства Togaviridae | Обезьяны, летучие мыши | Комары | Токсикоз, кровоточивость (1) |

2. Геморрагическая Крымская-Конго лихорадка

Острая зоонозная природно-очаговая вирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи, характеризующаяся выраженным геморрагическим синдромом с тромбоцитопенией и двухволновой лихорадкой.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус рода *Nairovirus* семейства *Bunyaviridae.* Вирус малоустойчив в окружающей среде. При кипячении возбудитель инактивируется мгновенно, при 45 °С - через 2 ч. Вирус хорошо сохраняется в замороженном состоянии, чувствителен ко всем известным дезинфектантам. Лиофилизированная культура сохраняется до 2 лет.

Эпидемиология. Резервуар и источники инфекции - дикие и домашние животные (коровы, козы, зайцы и др.), более 20 видов иксодовых клещей (наиболее часто пастбищные клещи родов *Hyalomma, Dermacentor* и др.). Больной человек представляет опасность для окружающих. Вирус обнаруживают в крови и выделениях, содержащих кровь (рвотных массах, а также при кишечных, носовых и маточных кровотечениях).

Механизм передачи - обычно трансмиссивный (переносчики - иксодовые клещи, мокрецы) или контактный; в лабораториях возможен и аэрогенный. При заражении от человека основным является прямой контакт с кровью (взятие крови для исследования, внутривенные вливания, остановка кровотечения, проведение искусственного дыхания рот в рот и т.п.). Естественная восприимчивость людей высокая, продолжительность постинфекционного иммунитета составляет 1-2 года.

Патогенез

Общие черты патогенеза аналогичны другим геморрагическим лихорадкам. Его особенности состоят в поражении клеток гипоталамуса, костного мозга со снижением кроветворения, нарушениях функций печени и почек. В острой стадии заболевания характерно развитие интенсивной виремии, лимфопении, тромбоцитопении. В терминальной стадии развивается печеночная, почечная и острая сердечно-сосудистая недостаточность. Патолого-анатомические изменения преимущественно обусловлены резко выраженным геморрагическим синдромом.

Клиническая картина

Инкубационный период после укуса инфицированного клеща продолжается 3-7 дней, после контакта с кровью больного или инфицированными тканями может удлиняться до 9-14 сут. Заболевание варьирует от стертых до тяжелых форм.

Начальный период

Продолжается 3-6 дней. Характерны острое начало, высокая температура тела с ознобом, миалгиями и артралгиями, головной болью, болями в животе и пояснице. Часто наблюдают возбуждение, сухость во рту, головокружение, рвоту, диарею. Лицо, шея, плечевой пояс и слизистые оболочки полости рта гиперемированы. АД снижено, отмечают склонность к брадикардии. На 3-5-й день болезни возможен срез на температурной кривой, что обычно совпадает с появлением кровотечений и кровоизлияний.

Разгар болезни

Соответствует последующим 2-6 дням. Клиническими особенностями данного вида лихорадки являются выраженные геморрагические реакции в разных сочетаниях. Степень их выраженности определяет тяжесть и исход заболевания и широко варьирует от петехиальной экзантемы до массивных полостных кровотечений. Резко ухудшается состояние больных. Отмечают подавленность настроения, бледность, акроцианоз, тахикардию, артериальную гипотензию. Нередко возникает увеличение печени, иногда развивается желтуха как гемолитического, так и паренхиматозного характера. В 10-25% случаев возможны возбуждение, менингеальные симптомы, бред, судороги, кома. Почечная патология отступает на второй план, олигурия с признаками азотемии развивается лишь у части больных.

Период реконвалесценции

При доброкачественном течении заболевания продолжается длительное время - от 1-2 мес до 1-2 лет (астения).

Дифференциальная диагностика

В начальный период затруднена. В разгар заболевания Крымскую геморрагическую лихорадку дифференцируют от других инфекций, протекающих с геморрагическим синдромом.

Клинические признаки болезни:

двухволновая лихорадка;

выраженные геморрагические проявления (от петехиальной экзантемы до обильных полостных кровотечений).

Лабораторная диагностика

Лабораторные исследования проводят в лабораториях с повышенным уровнем биологической защиты. Характерны выраженные лейкопения со сдвигом влево и тромбоцитопения, повышение СОЭ. В анализе мочи: - гипоизостенурия; - микрогематурия.

Специфические методы лабораторной диагностики - это выделение вируса из крови, постановка ИФА для определения его Аг, РСК, реакции торможения непрямой гемагглютинации (РТНГА), НРИФ. Разработана ПЦР.

Осложнения и исходы

Возможны отек легких, пневмонии, тромбофлебит, ОПН, ИТШ, тяжелые желудочно-кишечные кровотечения. Летальность варьирует от 4 до 15-30%.

Лечение

Госпитализация и изоляция больных обязательны. Лечение проводят в соответствии с общими принципами лечения вирусных геморрагических лихорадок. В ряде случаев отмечен положительный эффект от введения 100-300 мл иммунной сыворотки реконвалесцентов или 5-7 мл гипериммунного иммуноглобулина лошади, а также от применения рибавирина внутривенно и перорально.

Профилактические мероприятия

В природных очагах проводят дератизационные, акарицидные мероприятия; особое внимание уделяют защите людей от клещей. На территории очага в качестве мер личной профилактики рекомендовано ношение защитной одежды, импрегнирование одежды, палаток, спальных мешков репеллентами. По эпидемическим показаниям применяют инактивированную формалином вакцину из мозга зараженных белых мышат или крысят-сосунков.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больного госпитализируют по клиническим показаниям. В стационаре необходимо соблюдение мер личной профилактики. Соблюдают осторожность при проведении инвазивных процедур. В отношении контактных лиц разобщение не проводят. Устанавливают медицинское наблюдение с термометрией в течение 8 сут. Лицам, соприкасавшимся с кровью больного, в качестве экстренной профилактики вводят специфический иммуноглобулин. В очаге проводят дезинфекцию.

. Геморрагическая Омская лихорадка

Острое зоонозное трансмиссивное природно-очаговое инфекционное заболевание, характеризующееся лихорадкой (часто с повторными волнами), поражением ЦНС, сердечно-сосудистой системы, вегетативной нервной системы и геморрагическими проявлениями.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae.* Он очень близок к вирусу клещевого энцефалита, но не идентичен ему. Вирус высокочувствителен к обработке растворителями жиров. При температуре 4 °С инактивируется через 29 сут, при 37 °С - через 2,5 сут, при 56 °С - через 25 мин, а при 100 °С - через 3 мин. Относительно устойчив к изменениям рН среды. В 50% глицерине вирус сохраняется до 7 мес, в лиофилизированном состоянии - до 2-4 лет.

Эпидемиология. Резервуар и источник инфекции - ондатры (ондатровая болезнь) и широкий круг других грызунов (полевки, бурундуки, водяные крысы и др.). Переносчиками служат пастбищные и иксодовые клещи, блохи, возможно комары. Вирус могут передавать клещи трансовариально и трансфазно. Больной человек опасности для окружающих не представляет. Механизм передачи - трансмиссивный. Переносчики - гамазовые и иксодовые клещи. Возможны контактный (при разделке и обработке тушек ондатр) и воздушно-пылевой (в лабораторных условиях) пути заражения человека. Естественная восприимчивость людей изучена слабо. У переболевших формируется стойкий иммунитет.

Патогенез

В целом изучен недостаточно (аналогичен таковому при других вирусных геморрагических лихорадках). Типичные для геморрагических лихорадок патолого-анатомические изменения в значительной мере касаются ЦНС и вегетативной нервной системы, надпочечников, эндотелия сосудов.

Клиническая картина

Основные признаки и этапы развития заболевания аналогичны таковым при ГЛПС и геморрагической Крымской-Конго лихорадке, хотя имеются некоторые клинические особенности.

Инкубационный период обычно длится не более 3-6 дней.

Экзантема в виде геморрагических и розеолезных элементов непостоянна. Значительно реже развиваются органные кровотечения, обычно они необильные, кратковременные. Вместе с тем часто выявляют патологию со стороны дыхательной системы - это атипичные вирусные мелкоочаговые пневмонии и бронхиты. У большинства больных отмечают нестойкие общемозговые и менингеальные симптомы, но может развиться менингит или менингоэнцефалит. Нарушения функции почек умеренные. Лихорадка держится 4-12 сут, часто наблюдают ее повторные волны.

Дифференциальная диагностика

Заболевание следует отличать от других геморрагических лихорадок, клещевого энцефалита, лептоспирозов. На территории РФ Омская геморрагическая лихорадка встречалась в основном в районах Сибири. При сходстве основных клинических проявлений с другими геморрагическими лихорадками ее часто отличают развитие атипичных мелкоочаговых пневмоний и бронхитов, а также менингеальная симптоматика.

Лабораторная диагностика

Гемограмму отличают повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, лейкопения, умеренный нейтрофилез со сдвигом влево, тромбоцитопения, замедленная СОЭ. Отмечают протеинурию, в осадке мочи типично появление вакуолизированных и зернистых клеток эпителия почек и мочевыводящих путей. Методы специфической лабораторной диагностики аналогичны таковым при других геморрагических лихорадках.

Осложнения и исходы

Осложнения нечасты и преимущественно связаны с воздействием вторичной бактериальной флоры. Прогноз заболевания в основном благоприятный, летальность не превышает 1-3%.

Лечение

Специфическое этиотропное лечение не разработано. Патогенетическое и симптоматическое лечение аналогично ГЛПС. Серотерапию не проводят.

Профилактические мероприятия

Аналогичны таковым при геморрагической Крымской-Конго лихорадке. В очагах используют вакцину против клещевого энцефалита (вследствие схожести антигенных характеристик возбудителей развивается стойкий иммунитет против обоих заболеваний). Для специфической профилактики разработана инактивированная вакцина. Прививки показаны рыбакам, пастухам, охотникам, работникам зверопромхозов.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больной Омской геморрагической лихорадкой не представляет опасности для окружающих и не нуждается в строгой изоляции. Карантин не накладывают. Дезинфекцию, дезинсекцию и дератизацию в очаге не проводят. При аварийных случаях в лабораториях (при подозрении на возможное заражение) или в полевых условиях в гиперэндемичных районах при обнаружении присосавшегося клеща проводят пассивную иммунопрофилактику сывороткой крови реконвалесцентов (по 30-50 мл внутримышечно).

. Желтая лихорадка

Острое облигатно-трансмиссивное заболевание с природной очаговостью из группы вирусных геморрагических лихорадок. Относится к особо опасным инфекциям. Характерно тяжелое течение с высокой лихорадкой, поражениями печени и почек, желтухой, кровотечениями из ЖКТ.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae*. Имеет антигенное родство с вирусами японского энцефалита и лихорадки Денге. Патогенен для обезьян, белых мышей и морских свинок. Культивируется в развивающемся курином эмбрионе и культурах тканей. Длительно (более 1 года) сохраняется в замороженном состоянии и при высушивании, но при 60 °С инактивируется в течение 10 мин. Быстро погибает под воздействием УФ-лучей, эфира, хлорсодержащих препаратов в обычных концентрациях. Низкие значения рН среды действуют на него губительно.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции - различные животные (обезьяны, сумчатые, ежи, возможно грызуны и др.). При отсутствии переносчика больной человек не опасен для окружающих.

Механизм передачи - трансмиссивный. Переносчики - комары родов *Haemagogus* (на американском континенте) и *Acdes,* особенно *A. aegypti* (в Африке), имеющие тесную связь с жилищем человека. Переносчики размножаются в декоративных водоемах, бочках с водой, других временных резервуарах с водой. Часто нападают на человека. Комары становятся заразными уже через 9-12 дней после кровососания при температуре окружающей среды до 25 °С и через 4 дня при 37 °С. При температуре ниже 18 °С комар теряет способность передавать вирус. В организме комара возбудитель сохраняется в течение всей жизни насекомого, однако трансовариальной передачи возбудителя не происходит. При попадании инфицированной крови на поврежденные кожный покров и слизистую оболочку возможен контактный путь заражения.

Естественная восприимчивость людей высокая, постинфекционный иммунитет длительный.

Патогенез

Размножение вируса, проникшего в организм при укусе комара, происходит в регионарных лимфатических узлах во время инкубационного периода. В течение первых нескольких дней болезни вирус с кровотоком диссеминирует по всему организму, вызывая поражения сосудистого аппарата печени, почек, селезенки, костного мозга, миокарда, головного мозга и других органов. В них продолжается активная репликация вируса, развиваются выраженные дистрофические, некробиотические, геморрагические и воспалительные изменения. Характерны множественные кровоизлияния в органы ЖКТ, плевру и легкие, а также периваскулярные инфильтраты в головном мозге.

Клиническая картинаИнкубационный период

Длится около 1 нед, изредка до 10 дней. В настоящее время преобладают стертые и легкие формы желтой лихорадки. При классическом течении (15-20% случаев) заболевание проходит несколько последовательных стадий.

• Фаза гиперемии. Острое начало болезни проявляется быстрым нарастанием температуры тела более 38 °С с ознобом, головной болью, миалгиями, болями в пояснице, тошнотой и рвотой, возбуждением и бредом. В динамике этой фазы болезни указанные признаки сохраняются и усиливаются. При осмотре больных отмечают гиперемию и одутловатость лица, шеи, плечевого пояса, яркую гиперемию сосудов склер и конъюнктив, фотофобию, слезотечение. Характерна гиперемия языка и слизистой оболочки рта. Выраженная тахикардия сохраняется при тяжелом течении болезни или быстро сменяется брадикардией, начальная артериальная гипертензия - гипотензией. Незначительно увеличиваются размеры печени, реже селезенки. Возникают лейкопения, олигурия, альбуминурия. Появляются цианоз, петехии, развиваются симптомы кровоточивости. В конце фазы может быть отмечена иктеричность склер. Длительность фазы гиперемии - 3-4 дня.

• Кратковременная ремиссия. Длится от нескольких часов до 1-2 сут. В это время температура тела обычно снижается (вплоть до нормальных значений), самочувствие и состояние больных несколько улучшаются. В ряде случаев при легких и абортивных формах в дальнейшем постепенно наступает выздоровление. Однако чаще вслед за кратковременной ремиссией вновь возникает высокая лихорадка, которая может держаться до 8-10 сут, считая от начала болезни.

• Период венозного стаза сменяет ремиссию при тяжелом течении болезни. В этот период виремия отсутствует, однако сохраняется лихорадка, отмечают бледность и цианоз кожи, желтушное окрашивание склер, конъюнктив и мягкого нёба. Состояние больного ухудшается, цианоз, как и желтуха, быстро прогрессируют. Возникают распространенные петехии, пурпура, экхимозы. Выражен гепатолиенальный синдром. Характерны рвота кровью, мелена, кровоточивость десен, органные кровотечения. Развиваются олигурия или анурия, азотемия. Возможны ИТШ, энцефалит. ИТШ, почечная и печеночная недостаточность приводят к смерти больных на 7-9-й день болезни. Период реконвалесценции в случаях выздоровления протекает длительно.

Постинфекционный иммунитет пожизненный.

Дифференциальная диагностика

В РФ желтая лихорадка может встретиться только в виде завозных случаев. При этом необходимо дифференцировать заболевание от лептоспирозов, малярии, риккетсиозов, брюшного тифа, различных геморрагических лихорадок. При клинической дифференциальной диагностике обращают внимание на последовательную смену двух основных фаз в развитии заболевания - гиперемии и венозного стаза - с возможным коротким периодом ремиссии между ними.

Лабораторная диагностика

В начальной стадии заболевания характерны лейкопения, нейтропения с резким сдвигом влево, тромбоцитопения, в разгаре - лейкоцитоз, прогрессирующая тромбоцитопения, повышение гематокрита, азота и калия крови. В моче нарастает количество белка, появляются эритроциты, цилиндры. В условиях специализированных лабораторий возможны выделение вируса из крови в начальный период, использование биологических методов диагностики (заражение новорожденных мышат). АТ к вирусу определяют с помощью РНГА, РСК, РНИФ, РТНГА, ИФА. Ложноположительные перекрестные серологические реакции возможны при лихорадках Западного Нила и Денге. Разработана ПЦР.

Лечение проводят по тем же принципам, что и ГЛПС, в условиях инфекционных отделений для работы с особо опасными инфекциями. Этиотропное лечение не разработано. Плазма крови реконвалесцентов, применяемая в первые дни болезни, дает слабый лечебный эффект.

Профилактические мероприятия

Направлены на предупреждение заноса возбудителя из-за рубежа и основаны на соблюдении ММСП и Правил по санитарной охране территории. Проводят уничтожение комаров и мест их выплода, защиту от них помещений и использование индивидуальных средств защиты. В очагах инфекции проводят специфическую иммунопрофилактику живой ослабленной вакциной. Ее вводят лицам всех возрастов подкожно в объеме 0,5 мл. Невосприимчивость развивается через 7-10 дней и сохраняется не менее 10 лет. Вакцинацию детей и взрослых проводят перед выездом в эндемичные районы (Южная Африка), где заболевание у вновь прибывших протекает очень тяжело и с высокой летальностью.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больных госпитализируют в инфекционное отделение. При выявлении больного на судне во время рейса его изолируют в отдельной каюте. Дезинфекцию в очаге не проводят.

5. Кьясанурская лесная болезнь

Кьясанурская лесная болезнь - острая зоонозная природно-очаговая инфекция с трансмиссивным механизмом передачи - проявляется выраженной интоксикацией, лихорадкой (часто двухфазной), геморрагическим синдромом.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae.* Быстро инактивируется при нагревании, воздействии УФ-лучей и дезинфектантов.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции - различные животные (обезьяны и мелкие млекопитающие, особенно дикобразы, белки и крысы). Роль птиц и летучих мышей в качестве хозяев менее значима. Человек не играет существенной роли в передаче вируса. Механизм передачи - трансмиссивный, переносчики - иксодовые клещи рода *Haemaphysalis* (особенно *Н. spinigera).* Роль других видов кровососущих клещей и комаров в циркуляции вируса и заражении людей также не исключена и наиболее вероятна в периоды интенсивных эпизоотий среди обезьян. Клещи могут паразитировать у домашнего скота и распространяться птицами, прилетающими в Индию на зимовку. Описаны случаи внутрилабораторного заражения.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет напряженный, типоспецифический.

Патогенез заболевания сходен с таковым при других геморрагических лихорадках.

Клиническая картина

Инкубационный период при кьясанурской лесной болезни составляет 3-7 дней.

Заболевание начинается остро, характерны: - высокая температура тела; - озноб; - головная боль; - боли в пояснице и конечностях. Могут наблюдаться боли в глазах, животе, рвота, диарея, гиперестезии. Далее развиваются апатия, заторможенность речи, прострация, помрачение сознания. При осмотре пациентов отмечают гиперемию лица, конъюнктивит, лимфаденопатию.

С 3-4-го дня болезни состояние больных резко ухудшается, развивается геморрагический период с проявлениями, сходными с ГЛПС. Возможны диарея и рвота. На слизистой оболочке мягкого нёба появляются папулы и везикулы. Часто выявляют гепатолиенальный синдром, желтуха не типична.

Лихорадка продолжается 5-12 дней. При нормализации температуры тела довольно быстро исчезают изменения в крови и моче (см. раздел "Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом").

Длительно сохраняются проявления астенизации: - слабость; - быстрая утомляемость; - адинамия;

головные боли.

Полное восстановление здоровья наступает через 1-2 мес. В период реконвалесценции возможны рецидивы.

Дифференциальная диагностика

Заболевание дифференцируют от других геморрагических лихорадок, менингитов, гриппа, лептоспирозов, сепсиса.

Лабораторная диагностика

Изменения гемограммы: - лейкопения; - тромбоцитопения; - анемия. Серологическая диагностика - ИФА, РНГА с парными сыворотками. Разработана ПЦР.

Осложнения и исходы

Возможны осложнения в виде обильных внутренних кровотечений, респираторного дистресс-синдрома (альвеолярных кровотечений), судорожного синдрома, серозного менингита, пневмонии. Летальность при Кьясанурской лесной болезни в среднем составляет около 3-10%, при тяжелом течении заболевания увеличивается до 20-30%.

Лечение

Лечение симптоматическое.

Профилактические мероприятия

Защита от нападения клещей. Специфическая вакцинация не разработана.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Не регламентированы.

. Лихорадка Денге и геморрагическая лихорадка Денге

Лихорадка Денге - острая трансмиссивная флавивирусная инфекция доброкачественного течения, проявляется лихорадкой, миалгиями и артралгиями, экзантемой, лимфаденопатией, лейкопенией.

ГЛД - острая вирусная природно-очаговая болезнь с трансмиссивным механизмом передачи. Обусловлена повторным инфицированием вирусами Денге. Характерно тяжелое течение с двухволновой лихорадкой, интенсивными мышечными и суставными болями, сыпью, выраженным геморрагическим синдромом.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус рода *Flavivirus* семейства *Flaviviridae.* В настоящее время выделяют 4 антигенных типа и несколько генотипов вируса Денге, имеющих антигенное родство с вирусами желтой лихорадки, японского энцефалита, лихорадки Западного Нила. Вирус термолабилен (при 50 °С за 10 мин инактивируется 90% вирионов), чувствителен к УФО, устойчив к высушиванию. После лиофильного высушивания может сохраняться до 10 лет.

Эпидемиология

Резервуар и источники инфекции - больной человек. Возможными хозяевами инфекции могут быть обезьяны, лемуры, белки, летучие мыши. Человек становится заразным в последние часы (6-18 ч) инкубационного периода и в течение первых 3 дней заболевания. В отсутствие переносчиков не представляет опасности для окружающих. Механизм передачи - трансмиссивный, основные переносчики - комары *Aedes aegypti* и *A. cilbopictus.* Вирус также могут передавать комары родов *Anopheles* и *Culex.* Насосавшийся инфицированной крови комар способен передавать вирус начиная с 4-18-го дня и пожизненно, т.е. 1-3 мес. Трансовариально возбудитель не передается.

Естественная восприимчивость людей к лихорадке Денге высокая, чаще болеют дети и лица, приехавшие в эндемичные районы. Постинфекционный иммунитет типоспецифичный, стойкий и длится несколько лет.

Патогенез

Предполагают, что ведущее значение в развитии ГЛД имеет последовательное инфицирование различными серотипами вируса. Патогенетические механизмы сходны с другими геморрагическими лихорадками.

Отличительные особенности: - гиповолемия (до 20%); - аноксия тканей; - ацидоз; - сочетание ДВС-синдрома, печеночных нарушений и тромбоцитопении (при ГЛД).

Клиническая картина

Классическая доброкачественная форма заболевания (лихорадка Денге) доминирует среди туристов-европейцев. Инкубационный период варьирует в пределах от 1 до 5-15 дней.

Первые признаки болезни: - высокая лихорадка; - ретроорбитальная головная боль; - миалгии в мышцах шеи, спины, поясницы; - артралгии; - диспепсические симптомы (анорексия, тошнота, рвота, диарея). С 3-4-го дня болезни усиливаются озноб и лихорадка, появляется пятнисто-папулезная или мелкоточечная сыпь. Экзантема не поражает ладони и подошвы, держится 2-3 сут и чаще исчезает без пигментации и шелушения. Характерен лимфаденит. В крови лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз. Показатели гемостаза обычно не нарушены. Температура часто бывает двухволновой с 2-3-дневной апирексией.

Геморрагическая форма заболевания (ГЛД) развивается у жителей Юго-Восточной Азии в период от 3 мес до 5 лет после перенесенной первичной лихорадки Денге. В первые дни болезни клиническая картина лихорадки Денге и ее геморрагической формы почти не отличается, но затем состояние больного резко ухудшается, возникает повторная рвота, усиливается лихорадка с повышением потоотделения, возникает эмоциональная лабильность. Характерны прогрессирование геморрагического синдрома, сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности.

Дифференциальная диагностика

В остром периоде болезни необходимо исключить грипп, лептоспироз, вирусный гепатит, малярию, желтую лихорадку. Проводят дифференциальную диагностику с вирусными инфекциями, протекающими с артралгиями.

Лабораторная диагностика

Возможно выделение вируса из крови, определение *IgM-АТ* и *IgG-АТ* (преобладают при повторном заболевании) в серологических реакциях, постановка ПЦР.

Прогноз

Прогноз благоприятный при классической форме заболевания и серьезный при геморрагической форме заболевания (летальность при ГЛД без адекватного лечения достигает 30-50%).

Лечение

Назначают постельный режим, обильное питье (соки и солевые растворы) и жаропонижающие средства. При выраженной гиповолемии и ацидозе, а также при развитии ИТШ жидкости (физиологический раствор, 5% глюкоза, растворы Филипса, плазма и коллоидные растворы при снижении гематокрита) вводят парентерально. Все противошоковые мероприятия аналогичны таковым при лечении ГЛПС. Заместительную терапию прекращают при гематокрите около 40%, нормальном диурезе и хорошем аппетите, не позднее чем через 48 ч после исчезновения симптомов ИТШ.

Профилактические мероприятия

В странах, где нет природных очагов лихорадки Денге, на первый план выступают карантинные мероприятия, направленные на недопущение заноса инфекции с больными и через комаров. Большое значение имеют уничтожение комаров и обезвреживание мест их выплода, использование индивидуальных средств защиты от комаров, засетчивание оконных и дверных проемов. Существенное значение имеет гигиеническое обучение населения. Специфическую иммунопрофилактику проводят введением живой аттенуированной вакцины из вирусов типов 1 и 2.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Аналогичны таковым при желтой лихорадке. В случае экстренной профилактики применяют специфический иммуноглобулин или иммуноглобулин из плазмы доноров, проживающих в эндемичных районах.

7. Лихорадка Эбола

Острое, предположительно зоонозное заболевание из группы вирусных геморрагических лихорадок, протекающее с выраженным геморрагическим синдромом, отличается высоким уровнем летальности. Относится к особо опасным вирусным инфекциям.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус рода *Filovirus* семейства *Filoviridae.* Вирус Эбола имеет среднюю степень устойчивости во внешней среде.

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции в природе мало изучен, скорее всего, он в основном представлен разнообразными грызунами. Не исключена роль обезьян как источников инфекции. Больной человек очень опасен для окружающих, известны 5-8 последовательных передач вируса от больного и возникновение внутрибольничных вспышек болезни. Отмечено, что при первых передачах летальность была наивысшей (100%), затем она снижалась. Вирус выявляют в различных органах, тканях и выделениях: - в крови (7-10 дней); - слизи носоглотки; - моче; - сперме.

Больной представляет высокую опасность в течение 3 нед от начала болезни. В инкубационный период больной вирус не выделяет. Механизм передачи разнообразный. Политропность вируса, многообразие путей его выделения из организма определяют возможность заражения при контакте с кровью больных, половым и аэрозольным путями, при пользовании общими предметами обихода и совместном питании. Наибольшему риску заражения подвергается медицинский персонал при уходе за больными, а также персонал, осуществляющий отлов, транспортировку обезьян и уход за ними в период карантина. Отсутствие заболеваний среди лиц, находившихся с больными в одном помещении, но не имевших с ними тесного контакта, позволило сделать вывод о том, что воздушно-капельная передача маловероятна.

Естественная восприимчивость людей высокая. Постинфекционный иммунитет стойкий. Повторные случаи заболеваний редки, их частота не превышает 5%.

Патогенез

В течение инкубационного периода вирус репродуцируется в регионарных лимфатических узлах, селезенке и других органах системы СМФ.

Острое начало заболевания лихорадки совпадает с развитием интенсивной виремии с полиорганной диссеминацией возбудителя. Поражение клеток и тканей различных органов предположительно обусловлено как прямым цитопатическим действием вируса, так и аутоиммунными реакциями. Развитие нарушений микроциркуляции и реологических свойств крови проявляется капилляротоксикозом с геморрагическим синдромом, периваскулярными отеками, ДВС-синдромом. Диссеминированная внутрисосудистая коагуляция представляет собой ведущий синдром, выявляемый гистологически. Патологические изменения в органах в виде очаговых некрозов, рассеянных геморрагий в клинической картине проявляются признаками гепатитов, интерстициальных пневмоний, панкреатитов, орхитов и др. Реакции клеточного и гуморального иммунитета значительно снижены, противовирусные АТ у умерших в ранние сроки болезни обнаруживают редко, у выздоравливающих они появляются поздно.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 2-3 нед. Начало заболевания острое, с повышения температуры тела до 38-39 °С, головной боли, миалгий и артралгий, недомогания, тошноты. В течение первых дней у большинства больных возникают признаки ангины. Воспаление миндалин вызывает ощущение болезненного комка в горле. В разгар заболевания присоединяются неукротимая рвота, боли в животе и диарея геморрагического характера с испражнениями в виде мелены. Быстро развивается геморрагический синдром с проявлениями кожных кровоизлияний, органных кровотечений, кровавой рвоты. Часто наблюдают признаки энцефалопатии в виде возбуждения и агрессивности больных; в случаях выздоровления они длительно сохраняются и в период реконвалесценции. На 4-6-й день от начала болезни приблизительно у половины больных появляется экзантема сливного характера.

Летальный исход наступает, как правило, в начале 2-й недели болезни. Основные причины летального исхода: - кровотечения; - интоксикация; - ИТШ и гиповолемический шок.

В случаях выздоровления острая фаза заболевания продолжается 2-3 нед. Период реконвалесценции затягивается до 2-3 мес, сопровождается астенизацией, анорексией, снижением массы тела, выпадением волос, иногда развитием психических нарушений.

Дифференциальная диагностика

Представляет значительные сложности в связи с отсутствием специфических клинических признаков и скоротечностью развития заболевания. В РФ заболевание может быть занесено из стран Центральной и Западной Африки.

Лабораторная диагностика

Предусматривает применение ПЦР, ИФА, иммунофлюоресцентных методов, постановку серологических реакций (РН, РСК, РНГА). Методы доступны только в условиях хорошо оснащенных вирусологических лабораторий строгого противоэпидемического режима. В полевых условиях можно применять комплексный диагностикум для РИФ или твердофазные иммуноферментные тест-системы для выявления Аг вирусов Эбола и Марбург, а также АТ к ним.

Осложнения и исходы

Осложнениями можно считать все тяжелые патогенетически обусловленные процессы, ведущие в конечном счете к смерти больных: - кровотечения; - ИТШ и гиповолемический шок.

Прогноз заболевания крайне неблагоприятен. В отдельных очагах летальность составляет от 50 до 90%.

Лечение

Проводят в специализированных инфекционных отделениях с режимом строгой изоляции. Применяют методы патогенетического и симптоматического лечения. В большинстве случаев они оказываются малоэффективными. Этиотропное лечение не разработано. В эпидемических очагах может быть получен положительный эффект от применения плазмы реконвалесцентов.

Эпидемиологический надзор

Осуществление Международной системы эпидемиологического надзора за контагиозными геморрагическими лихорадками призвано обеспечить необходимой информацией для своевременного и полного проведения профилактических мероприятий. В связи с трудностью в ряде случаев осуществления полноценной лабораторной диагностики заболеваний важнейшее значение приобретают клинические проявления. С учетом концепции ВОЗ все страны обязаны немедленно уведомлять штаб-квартиру о единичных или групповых тяжелых заболеваниях, для которых характерен синдром острой геморрагической лихорадки.

По определению Комитета экспертов ВОЗ, больной лихорадкой Ласса, Марбург и Эбола - человек с лихорадочным заболеванием, сопровождающимся одним или несколькими из следующих признаков:

выделение вируса;

4-кратное нарастание титров АТ к вирусу через 1-2 нед после забора.

При лихорадке Ласса титры *IgG* при поступлении не менее 1:512 и позитивные титры *IgM,* при лихорадках Марбург и Эбола - содержание *IgM* 1:8 и выше, *IgG* - 1:64 в РИФ.

Профилактические мероприятия

В результате фундаментальных исследований биологических свойств вируса Эбола созданы предпосылки для разработки вакцины и неспецифических защитных препаратов.

Мероприятия в эпидемическом очаге

Больные геморрагическими лихорадками Ласса, Марбург и Эбола подлежат немедленной госпитализации в боксовые отделения с соблюдением строгого режима, рекомендуемого в случаях особо опасных инфекций, таких как чума и оспа. Выздоровевших выписывают не ранее 21-го дня от начала болезни при нормализации состояния больных и 3-кратных отрицательных вирусологических исследованиях. Все предметы обихода больного должны быть строго индивидуальными, маркированными. Их хранят и дезинфицируют в боксе. Для лечения применяют инструменты разового пользования. После употребления их автоклавируют или сжигают. В период текущей дезинфекции применяют 2% раствор фенола [с добавлением 0,5% гидрокарбоната натрия (1:500)], йодоформ (450 г на 1 мл активного йода с добавлением 0,2% натрия нитрата). Выделения больных также обрабатывают соответствующим образом. Обслуживающий персонал должен работать в противочумном костюме 1-го типа. Разработаны специальные пластиковые боксы, в которых с помощью вытяжной системы, снабженной блоком дезактивации, обеспечивается приток воздуха в одном направлении - внутрь бокса. Такие боксы снабжены обычной системой для обеспечения полной безопасности персонала во время медицинских манипуляций. Особую осторожность следует соблюдать при исследованиях крови и других биологических материалов от больных геморрагическими лихорадками и подозрительных на заболевание.

Лиц, находившихся в непосредственном контакте с больным (или лицом, у которого подозревают развитие заболевания), изолируют в бокс и наблюдают в течение 21 дня. Во всех случаях подозрения на заражение вирусом Эбола вводят специфический иммуноглобулин из сыворотки гипериммунизированных лошадей. Срок действия иммуноглобулина 7-10 дней.

8. Лихорадка Ласса

Острое зоонозное заболевание из группы вирусных геморрагических лихорадок с признаками универсального капилляротоксикоза, поражениями печени, почек, ЦНС. Клинически проявляется лихорадкой, геморрагическим синдромом, развитием почечной недостаточности.

Этиология. Возбудитель - РНК-геномный вирус рода *Arenavirus* семейства *Arenaviridae.* Вирус устойчив к воздействию факторов окружающей среды. Инфекционность возбудителя в сыворотке крови или секретах не снижается в течение длительного периода без специальной обработки. Инактивируется жировыми растворителями (эфир, хлороформ и др.).

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции - многососковые африканские крысы *Mastomys natalensis* (в эпидемических очагах инфицированность может достигать 15-17%) и другие мышевидные грызуны. У грызунов инфекция может протекать пожизненно в виде бессимптомной персистенции вируса. Животные выделяют вирус со слюной и мочой до 14 нед. Источником инфекции может быть также больной человек в течение всей болезни, при этом заразными могут быть все выделения.

Механизм передачи разнообразный. Передача вируса между грызунами реализуется контактным путем - при питье и поедании корма, контаминированного мочой крыс-вирусоносителей. Заражение людей в природных очагах происходит случайно во время охоты (при сдирании шкурок), при употреблении воды из инфицированных мочой крыс источников, термически необработанного мяса. Заражение может произойти и в домашних условиях при обитании в жилищах грызунов. Вирус проникает через органы дыхания, поврежденную кожу, конъюнктиву, ЖКТ. Больной человек опасен для окружающих на протяжении всего заболевания. Передача вируса среди людей реализуется воздушно-капельным, алиментарным, контактным и половым путями. Возможна и вертикальная передача вируса от беременной к плоду. Зарегистрированы внутрибольничные вспышки лихорадки Ласса. Последние были связаны с фарингитами и поражениями слизистой оболочки верхних дыхательных путей у больных, выделявших большие дозы вируса при кашле. Отмечены также случаи заражения медицинского персонала от инструментария, инфицированного кровью, - при хирургических операциях и вскрытии трупов умерших или проведении экспериментов на животных.

Естественная восприимчивость людей

Лихорадка Ласса - заболевание со средним уровнем контагиозности, но высокой летальностью (до 40% и более). Иммунитет почти не изучен, но у переболевших обнаруживают специфические АТ в течение 5-7 лет.

Патогенез

В соответствии с доминирующими путями передачи входными воротами инфекции в основном выступают слизистые оболочки дыхательного тракта и ЖКТ. В инкубационном периоде вирус размножается в регионарных лимфатических узлах, после чего наступает стойкая и выраженная виремия, сопровождающаяся лихорадкой и диссеминированием возбудителя по органам СМФ. Зараженные вирусом клетки жизненно важных органов становятся мишенями для цитотоксических Т-лимфоцитов. В дальнейшем образование иммунных комплексов и их фиксация на базальных мембранах клеток приводят к развитию тяжелых некротических процессов в печени, селезенке, почках, надпочечниках, миокарде. Воспалительные признаки при этом выражены слабо, изменений в головном мозге не выявляют. Установлено, что в лихорадочном периоде заболевания выработка вируснейтрализующих АТ носит отсроченный характер. Предположительно, в развитии тяжелого инфекционного процесса с ранним летальным исходом ведущую роль играют нарушения клеточных иммунных реакций.

Клиническая картина

Инкубационный период варьирует в пределах 6-20 дней. Большинство случаев лихорадки Ласса в эндемичных районах протекают в виде стертых или бессимптомных форм. В клинически выраженных случаях заболевание чаще начинается постепенно с невысокой лихорадки, сопровождающейся недомоганием, миалгиями, болями в горле при глотании, признаками конъюнктивита. В течение нескольких дней при нарастании температуры тела до 39-40 °С с ознобом усиливаются слабость, апатия и головная боль, появляются значительные боли в спине, ретростернальной области, животе. Возможны тошнота, рвота и диарея (иногда в виде мелены), кашель, дизурические расстройства и протеинурия, судороги. Иногда наблюдают нарушения зрения.

При осмотре больных обращают на себя внимание выраженная гиперемия лица, шеи, кожи груди, экзантема петехиального, макулопапулезного или эритематозного характера. В части случаев (около 20%) развиваются геморрагические проявления различной локализации. Увеличены периферические лимфатические узлы. Развивается язвенный фарингит. На слизистой оболочке глотки, мягкого нёба, миндалин появляются белые пятна, позднее превращающиеся в язвы с желтым дном и красным ободком; часто язвы локализуются на нёбных дужках.

Прогностически неблагоприятным считается появление отеков лица и шеи, плевральных, перикардиальных и перитонеальных экссудатов вследствие повышенной проницаемости стенок капилляров. Развиваются ИТШ, ОПН. В этих случаях в начале 2-й недели заболевания часто наблюдают летальные исходы.

При благоприятном течении заболевания острый лихорадочный период может продолжаться до 3 нед, температура тела снижается литически. Выздоровление протекает очень медленно, возможны рецидивы болезни.

Дифференциальная диагностика

Большое клиническое значение в постановке предварительного диагноза придают сочетанию лихорадки, язвенного фарингита, отеков лица и шеи (в разгар болезни), альбуминурии и других изменений в моче.

Дифференциальная диагностика затруднена, особенно в ранней фазе развития заболевания.

Лабораторная диагностика

В гемограмме отмечают лейкопению, в дальнейшем она сменяется лейкоцитозом, нейтрофилезом со сдвигом влево и резким увеличением СОЭ (40-80 мм/ч). Характерна тромбоцитопения, уменьшается свертываемость крови, удлиняется протромбиновое время. В моче выявляют белок, лейкоциты, эритроциты, зернистые цилиндры.

Специальные методы лабораторных исследований включают выделение вируса из глоточных смывов, крови и мочи и его идентификацию. В качестве метода экспресс-диагностики применяют ИФА и РНИФ, выявляющие Аг вируса. Для определения противовирусных АТ используют РНГА, РСК, ИФА. По рекомендации ВОЗ при определении *IgG* в титрах 1:512 и выше с одновременным выявлением *IgM* у лихорадящих больных в эндемичных районах ставят предварительный диагноз "лихорадка Ласса". Разработана ПЦР-диагностика.

Осложнения и исходы

К осложнениям относят: - ИТШ; - пневмонии; - миокардиты; - ОПН; - делирий; - увеит; - орхит; - глухоту. При тяжелых формах заболевания летальность составляет 30-50%.

Обязательна госпитализация больных в специализированные инфекционные отделения с режимом строгой изоляции. Режим постельный, лечение в основном симптоматическое (см. раздел "Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом"). Применение плазмы реконвалесцентов эффективно лишь в некоторых случаях при назначении в 1-ю неделю заболевания. При ее введении в более поздние сроки возможно ухудшение состояния больного. При осложнениях показаны антибиотики, глюкокортикоиды. Разрабатываются этиотропные средства и вакцинные препараты. Применение рибавирина (виразол, рибамидил) в ранней фазе заболевания перорально по 1000 мг в сутки в течение 10 сут или внутривенно в течение 4 дней снижает тяжесть течения и летальность.

Профилактические мероприятия

В основном сведены к борьбе с проникновением в жилища крыс - источников инфекции. Особенно следует защищать предметы обихода и пищевые продукты от загрязнения мочой грызунов или пылью, содержащей их экскременты. Персонал, ухаживающий за больными, забирающий инфицированный материал от больных либо участвующий в хирургических операциях, должен быть обучен уходу за особо заразными больными. Больничные помещения следует содержать с соблюдением строгого противоэпидемического режима. Для профилактики лихорадки Ласса (в эндемичных регионах) можно использовать рибавирин по 500 мг перорально каждые 6 ч в течение 7 дней. Специфическая профилактика не разработана.

Мероприятия в эпидемическом очаге

При возникновении случаев заболевания важны организационные карантинные мероприятия:

изоляция больных в боксы;

ношение персоналом противочумных костюмов;

госпитализация в изоляторы контактных лиц;

сжигание вещей (не имеющих ценности) больных;

сжигание трупов погибших.

Лиц, прибывших из эндемичных районов по лихорадке Ласса, в случае возникновения у них любой лихорадки изолируют в стационары для установления диагноза. В очаге проводят текущую и заключительную дезинфекцию.

9. Дифференциальная диагностика лихорадок

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Критерий | Геморрагическая Крымская-Конго лихорадка | Геморрагическая Омская лихорадка | Желтая лихорадка | Кьясанурская лесная болезнь | Лихорадка Денге и геморрагическая лихорадка Денге | Лихорадка Эбола | Лихорадка Ласса |
| Возбудитель | РНК-геномный вирус рода Nairovirus семейства Bunyaviridae | РНК-геномный вирус рода Flavivirus семейства Flaviviridae | РНК-геномный вирус рода Flavivirus семейства Flaviviridae | РНК-геномный вирус рода Flavivirus семейства Flaviviridae | РНК-геномный вирус рода Flavivirus семейства Flaviviridae | РНК-геномный вирус рода Filovirus семейства Filoviridae | РНК-геномный вирус рода Arenavirus семейства Arenaviridae |
| Устойчивость в окружающей среде | Малоустойчив | Высокоустойчив | Длительно (более 1 года) сохраняется в замороженном состоянии и при высушивании, но при 60 °С инактивируется в течение 10 мин. Быстро погибает под воздействием УФ-лучей. | Быстро инактивируется при нагревании, воздействии УФ-лучей и дезинфектантов. | Вирус термолабилен (при 50 °С за 10 мин инактивируется 90% вирионов), чувствителен к УФО, устойчив к высушиванию | Имеет среднюю степень устойчивости во внешней среде. | Вирус устойчив к воздействию факторов окружающей среды |
| Резервуар и источник инфекции | Дикие и домашние животные (коровы, козы, зайцы и др.), Больной человек представляет опасность для окружающих. | Ондатры (ондатровая болезнь) и широкий круг других грызунов (полевки, бурундуки, водяные крысы и др.) | Различные животные (обезьяны, сумчатые, ежи, возможно грызуны и др.). При отсутствии переносчика больной человек не опасен для окружающих. | Различные животные (обезьяны и мелкие млекопитающие, особенно дикобразы, белки и крысы) Человек не играет существенной роли в передаче вируса | Больной человек. Возможными хозяевами инфекции могут быть обезьяны, лемуры, белки, летучие мыши | Резервуар и источник инфекции в природе мало изучен, скорее всего, он в основном представлен разнообразными грызунами. Больной человек очень опасен для окружающих | Многососковые африканские крысы Источником инфекции может быть также больной человек в течение всей болезни. |
| Обнаружение вируса | в крови и выделениях, содержащих кровь (рвотных массах, а также при кишечных, носовых и маточных кровотечениях) | В крови | В крови, лимфатических узлах. | В крови и выделениях, содержащих кровь, рвотных и каловых массах | выделение вируса из крови, определение IgM-АТ и IgG-АТ | Вирус выявляют в различных органах, тканях и выделениях: в крови (7-10 дней); слизи носоглотки; моче; сперме. | Все выделения |
| Механизм передачи | трансмиссивный (переносчики - иксодовые клещи, мокрецы) или контактный; в лабораториях возможен и аэрогенный | Трансмиссивный. Переносчики - гамазовые и иксодовые клещи. Возможны контактный и воздушно-пылевой (в лабораторных условиях) пути заражения человека. | Трансмиссивный. | Трансмиссивный, переносчики - иксодовые клещи | трансмиссивный, основные переносчики - комары | Механизм передачи разнообразный | Механизм передачи разнообразный |
| Постинфекционный иммунитет | Составляет 1-2 года. | У переболевших формируется стойкий иммунитет. | Пожизненный | Иммунитет напряженный, типоспецифический. | Типоспецифичный, стойкий и длится несколько лет. | Иммунитет стойкий. Повторные случаи заболеваний редки | Иммунитет почти не изучен, но у переболевших обнаруживают специфические АТ в течение 5-7 лет. |
| Инкубационный период | 3-7 дней. Выделяют: Начальный период.тРазгар болезни. Период реконвалесценции | Длится не более 3-6 дней | Длится около 1 недель, изредка до 10 дней. | Составляет 3-7 дней | инкубационного периода и в течение первых 3 дней заболевания | Инкубационный период варьирует от нескольких дней до 2-3 нед | Варьирует в пределах 6-20 дней |
| Клинические проявления | Острое начало, высокая температура тела с ознобом, миалгиями и артралгиями, головной болью, болями в животе и пояснице. Часто наблюдают возбуждение, сухость во рту, головокружение, рвоту, диарею. Лицо, шея, плечевой пояс и слизистые оболочки полости рта гиперемированы. | Острое начало, высокая температура тела с ознобом. Экзантема в виде геморрагических и розеолезных элементов непостоянна. | Острое начало болезни проявляется быстрым нарастанием температуры тела более 38 °С с ознобом, головной болью, миалгиями, болями в пояснице, тошнотой и рвотой, возбуждением и бредом. При осмотре больных отмечают гиперемию и одутловатость лица, шеи, плечевого пояса, яркую гиперемию сосудов склер и конъюнктив, фотофобию, слезотечение. Характерна гиперемия языка и слизистой оболочки рта. | Заболевание начинается остро, характерны: - высокая температура тела; - озноб; - головная боль; - боли в пояснице и конечностях. Могут наблюдаться боли в глазах, животе, рвота, диарея, гиперестезии. Возможны диарея и рвота На слизистой оболочке мягкого нёба появляются папулы и везикулы. Лихорадка продолжается 5-12 дней | Первые признаки болезни: высокая лихорадка; ретроорбитальная головная боль; миалгии в мышцах шеи, спины, поясницы; артралгии; диспепсические симптомы (анорексия, тошнота, рвота, диарея). С 3-4-го дня болезни усиливаются озноб и лихорадка, появляется пятнисто-папулезная или мелкоточечная сыпь. Характерен лимфаденит. Температура часто бывает двухволновой с 2-3-дневной апирексией. | Начало заболевания острое, с повышения температуры тела до 38-39 °С, головной боли, миалгий и артралгий, недомогания, тошноты. В течение первых дней у большинства больных возникают признаки ангины. В разгар заболевания присоединяются неукротимая рвота, боли в животе и диарея геморрагического характера с испражнениями в виде мелены. Летальный исход наступает, как правило, в начале 2-й недели болезни. Основные причины летального исхода: кровотечения; интоксикация; ИТШ и гиповолемический шок. | начинается постепенно с невысокой лихорадки, сопровождающейся недомоганием, миалгиями, болями в горле при глотании, признаками конъюнктивита. В течение нескольких дней при нарастании температуры тела до 39-40 °С с ознобом усиливаются слабость, апатия и головная боль, появляются значительные боли в спине, ретростернальной области, животе. Возможны тошнота, рвота и диарея (иногда в виде мелены), кашель, дизурические расстройства и протеинурия, судороги. Иногда наблюдают нарушения зрения. Увеличены периферические лимфатические узлы. Развивается язвенный фарингит. На слизистой оболочке глотки, мягкого нёба, миндалин появляются белые пятна, позднее превращающиеся в язвы с желтым дном и красным ободком; часто язвы локализуются на нёбных дужках. |
| Лаб. диагностика | Характерны выраженные лейкопения со сдвигом влево и тромбоцитопения, повышение СОЭ. В анализе мочи: гипоизостенурия; микрогематурия | Гемограмму отличают повышение содержания гемоглобина и эритроцитов, лейкопения, умеренный нейтрофилез со сдвигом влево, тромбоцитопения, замедленная СОЭ | В начальной стадии заболевания характерны лейкопения, нейтропения с резким сдвигом влево, тромбоцитопения, в разгаре - лейкоцитоз, прогрессирующая тромбоцитопения, повышение гематокрита, азота и калия крови. В моче нарастает количество белка, появляются эритроциты, цилиндры. | Изменения гемограммы: лейкопения; тромбоцитопения; анемия. | В крови лейкопения, нейтропения, относительный лимфоцитоз. Показатели гемостаза обычно не нарушены. |  | В гемограмме отмечают лейкопению, в дальнейшем она сменяется лейкоцитозом, нейтрофилезом со сдвигом влево и резким увеличением СОЭ (40-80 мм/ч). Характерна тромбоцитопения, уменьшается свертываемость крови, удлиняется протромбиновое время. В моче выявляют белок, лейкоциты, эритроциты, зернистые цилиндры. |
| Специфическая лаб. диагностика | Выделение вируса из крови, постановка ИФА для определения его Аг, РСК, реакции торможения непрямой гемагглютинации (РТНГА), НРИФ. Разработана ПЦР. | Выделение вируса из крови, постановка ИФА для определения его Аг, РСК, реакции торможения непрямой гемагглютинации (РТНГА), НРИФ. Разработана ПЦР | АТ к вирусу определяют с помощью РНГА, РСК, РНИФ, РТНГА, ИФА | Серологическая диагностика - ИФА, РНГА с парными сыворотками. Разработана ПЦР. | серологических реакциях, постановка ПЦР | Предусматривает применение ПЦР, ИФА, иммунофлюоресцентных методов, постановку серологических реакций (РН, РСК, РНГА) | Включают выделение вируса из глоточных смывов, крови и мочи и его идентификацию. В качестве метода экпресс-диагностики применяют ИФА и РНИФ, выявляющие Аг вируса. Для определения противовирусных АТ используют РНГА, РСК, ИФА. |
| Осложнение | отек легких, пневмонии, тромбофлебит, ОПН, ИТШ, тяжелые желудочно-кишечные кровотечения. | Осложнения нечасты и преимущественно связаны с воздействием вторичной бактериальной флоры | ИТШ, почечная и печеночная недостаточность приводят к смерти больных на 7-9-й день болезни. | Осложнения в виде обильных внутренних кровотечений, респираторного дистресс-синдрома (альвеолярных кровотечений), судорожного синдрома, серозного менингита, пневмонии | Нет данных | Осложнениями можно считать все тяжелые патогенетически обусловленные процессы, ведущие в конечном счете к смерти больных: - кровотечения; - ИТШ и гиповолемический шок. | К осложнениям относят: - ИТШ; - пневмонии; - миокардиты; - ОПН; - делирий; - увеит; - орхит; - глухоту |
| Лечение | введения 100-300 мл иммунной сыворотки реконвалесцентов или 5-7 мл гипериммунного иммуноглобулина лошади, а также от применения рибавирина внутривенно и перорально | Специфическое этиотропное лечение не разработано | проводят по тем же принципам, что и ГЛПС, в условиях инфекционных отделений для работы с особо опасными инфекциями. Этиотропное лечение не разработано | Лечение симптоматическое. . | Назначают постельный режим, обильное питье и жаропонижающие средства. Специфическую иммунопрофилактику проводят введением живой аттенуированной вакцины из вирусов типов 1 и 2. | Проводят в специализированных инфекционных отделениях с режимом строгой изоляции. Применяют методы патогенетического и симптоматического лечения | Режим постельный, лечение в основном симптоматическое |
| Госпитализация | Госпитализация и изоляция больных обязательны | Не нуждается в строгой изоляции. Карантин не накладывают. | Больных госпитализируют в инфекционное отделение | Не нуждается в строгой изоляции. Карантин не накладывают. | Не нуждается в строгой изоляции. Карантин не накладывают. | Подлежат немедленной госпитализации в боксовые отделения с соблюдением строгого режима. | Обязательна госпитализация больных в специализированные инфекционные отделения с режимом строгой изоляции. |
| Проф. мероприятия | Проводят дератизационные, акарицидные мероприятия; особое внимание уделяют защите людей от клещей | Дезинфекцию, дезинсекцию и дератизацию в очаге не проводят. | Дезинфекцию в очаге не проводят. | Не регламентированы | Большое значение имеют уничтожение комаров и обезвреживание мест их выплода | Все возможные мероприятия | Проводят дератизационные, акарицидные мероприятия |

Список литературы

1. Покровский и др. Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник. [Текст] - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.

. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни: Учебник. [Текст] - 5-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 2001.

. Винакмен Ю.А., Лобзин Ю.В.Ю, Финогеев Ю.П., Усков А.Н. Инфекционные болезни. Справочник для всех. [Текст] - СПб: Изд-во "Деан", 2000.