МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

ЧУМА. ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ

Лекция для студентов 5 курса

КРАСАВЦЕВ Е.Л., доцент, к.м.н., заведующий кафедрой инфекционных болезней

оформление, техническая поддержка

лаборант с в/о Игнатенко О.В.

ЧУМА

- Чума – острая инфекционная природно-очаговая болезнь диких грызунов и зайцеобразных, человеку передается преимущественно при посредстве эктопаразитов (блох), от человека к человеку – воздушно-капельным путем.

  Клинически характеризуется поражением кожи и лимфатических узлов, легких, а также сепсисом.

ЧУМА

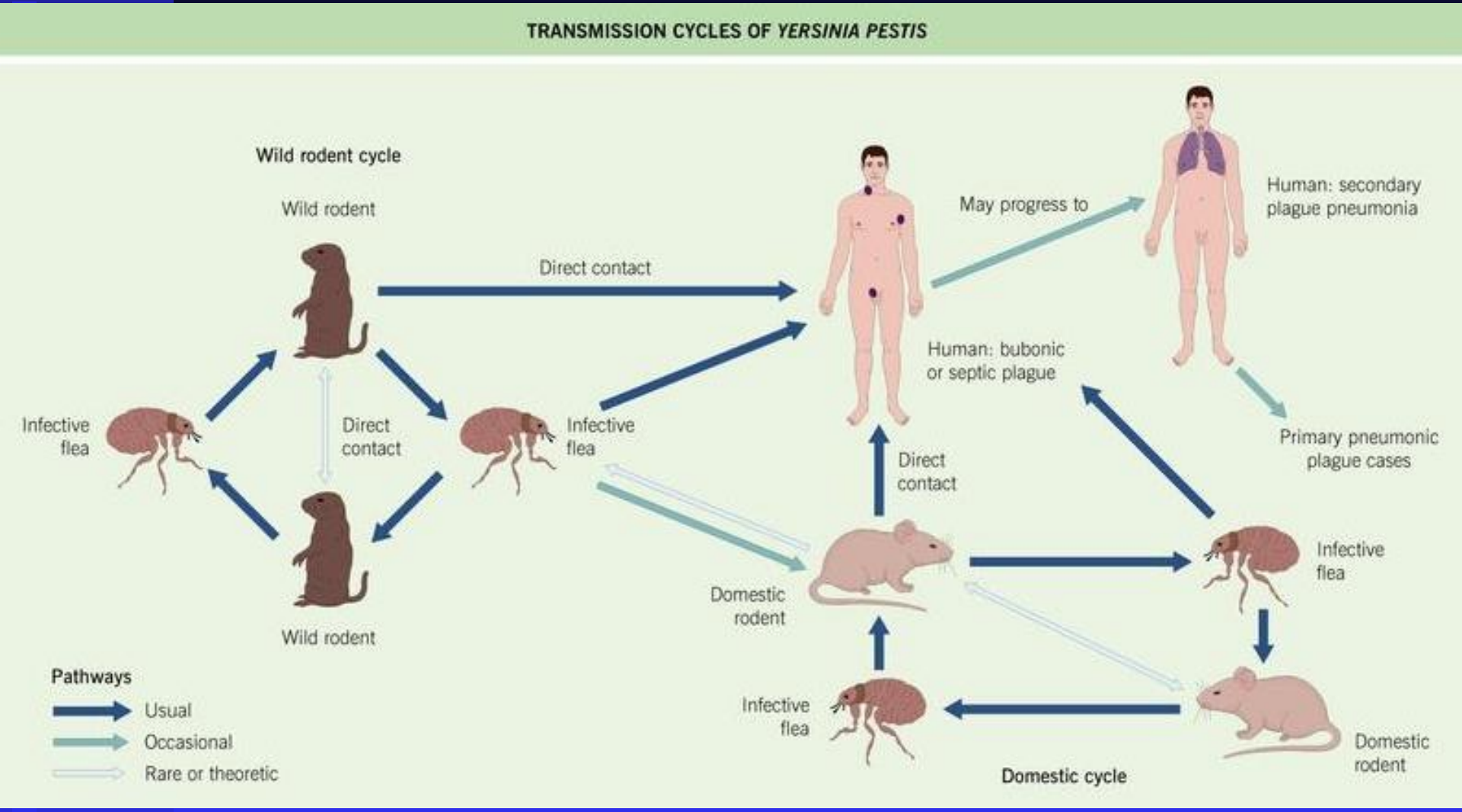
ЭТИОЛОГИЯ

- Yersinia pestis спор не образует, не подвижна, биполярно окрашивается по Романовскому. Чувствительна к воздействию тепла, света и высушиванию. Значительно лучше переносит низкие температуры, длительно сохраняется в мокроте. Различают 18-20 антигенов (капсульный антиген, V- и W- антигены и др.)

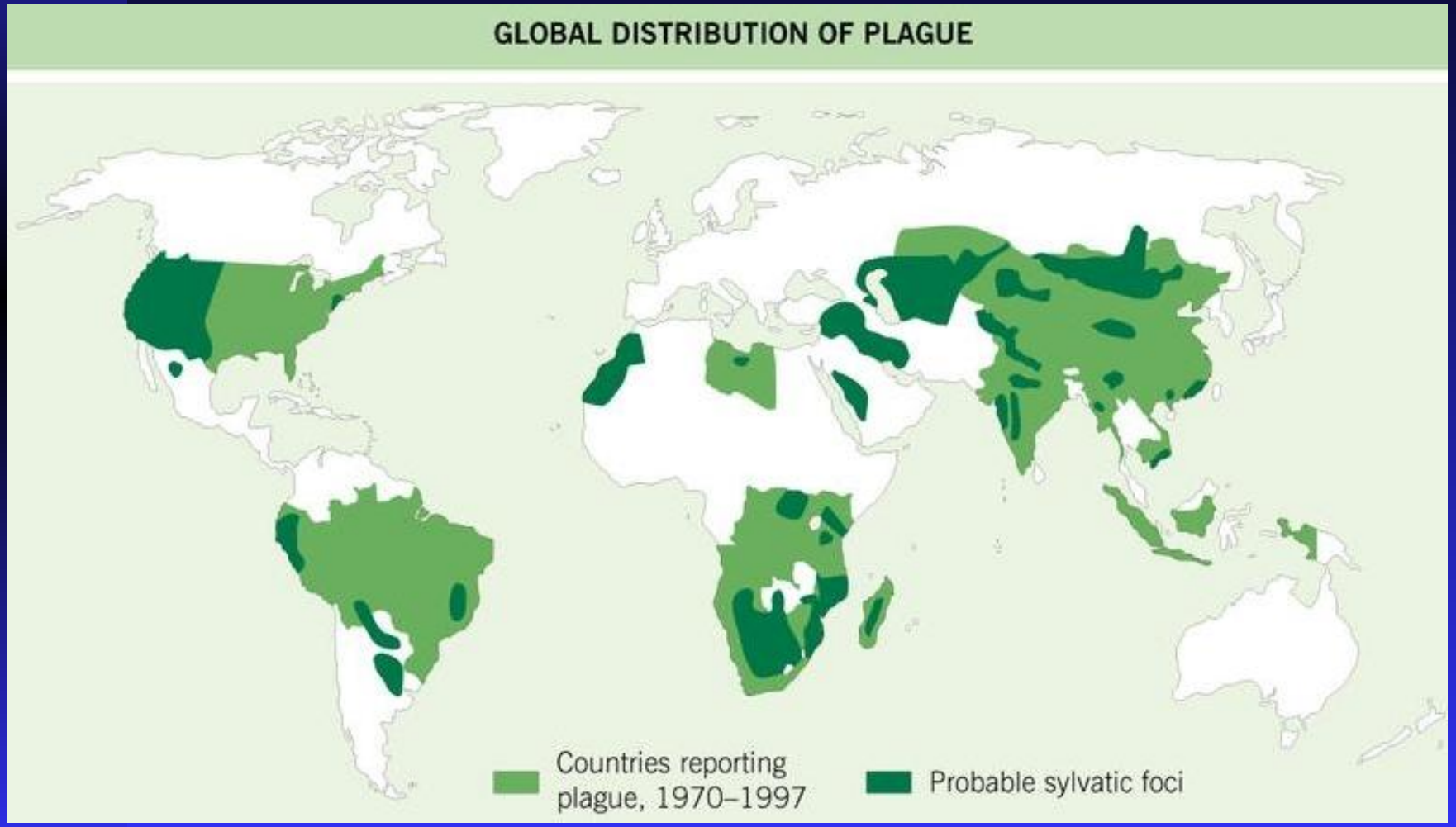
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Природные очаги обнаружены в 50-ти странах. Источником инфекции являются более 200 видов грызунов и зайцеобразных (сурки, суслики и др.).
- Пути передачи: трансмиссивный, контактный, воздушно-капельный.

Эпидемиология чумы



Распространение чумы в мире



ПАТОГЕНЕЗ

- Механизм передачи и место проникновения возбудителя в организм (через кожу, слизистые оболочки дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта) определяют патогенез и клиническую форму чумы.
- Незавершенный фагоцитоз в лимфатических узлах.
- В лимфатических узлах развивается серозно-геморрагическое воспаление с некрозом лимфоидной ткани и выраженным периаденитом.

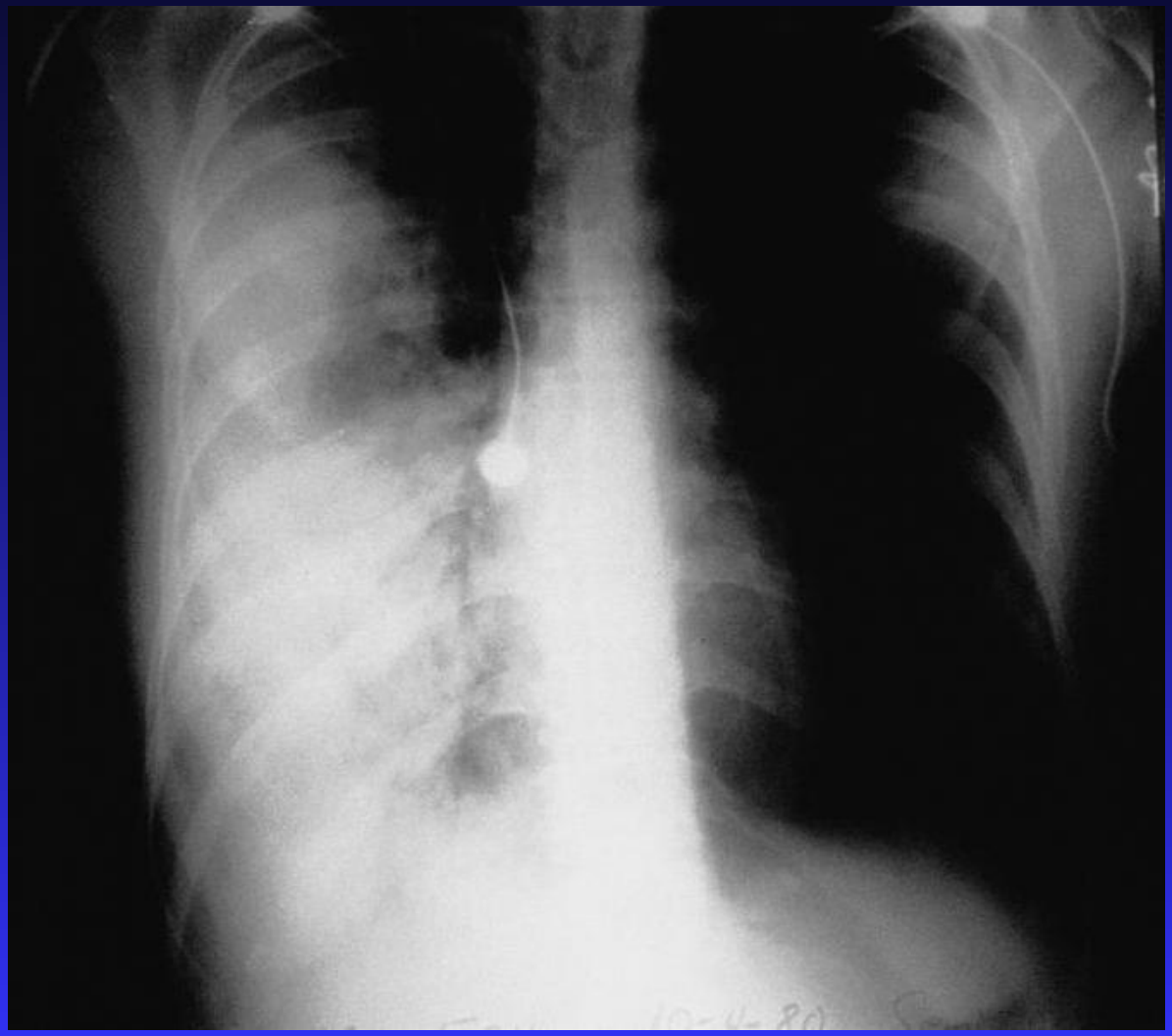
КЛИНИКА

- Инкубационный период 3-6 дней.
- Классификация:

- А. Преимущественно локальные формы:
  1) кожная, 2) бубонная,3) кожно-бубонная.
- Б. Внутренне-диссеминированные или генерализованные формы: 1)первично-септическая, 2) вторично-септическая.
- В. Внешне-диссеминированные формы: 1) первично-легочная, 2)вторично-легочная, 3) кишечная.

Бубонная форма чумы

Легочная чума



Септическая форма чумы, ДВС-синдром, гангрена пальцев

ДИАГНОСТИКА

- Бактериоскопический
- Бактериологический
- Биологический
- Серологический

ЛЕЧЕНИЕ

- Чаще всего применяются препараты стрептомицинового ряда (доза зависит от формы заболевания).
- Можно применять тетрациклины и аминогликозиды и их комбинации.

ПРОФИЛАКТИКА

- Предупреждение заболеваний людей и возникновения вспышек в природных очагах.
- Предупреждение заражения лиц, работающих с заразным или подозрительным на зараженность чумой материалом.
- Предупреждение завоза чумы на территорию страны из-за рубежа.

ПРОФИЛАКТИКА

- Мероприятия, направленные на предупреждение завоза инфекции из-за рубежа, предусмотрены специальными «Международными санитарными правилами».
- Дератизация, дезинсекция и дезинфекция транспортных средств.
- Экстренная профилактика стрептомицином, ципрофлоксацином
- Сухая вакцина (штамм EV). Иммунитет до 6 месяцев.

ТРОПИЧЕСКИЕ

геморрагические лихорадки

- **Желтая лихорадка – природно-очаговая острая двухфазная вирусная болезнь, передаваемая комарами, при которой часто развиваются тяжелый геморрагический синдром, поражение печени, почек и других органов системы.**

ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Возбудитель –Flavivirus febricis
- Источник инфекции – обезьяны, возможно грызуны, ежи и другие.
- Переносчик – комары.
- Два основных типа очагов: джунглевый (сельский) и городской (антропонозный).
- Распространенность – 42^0 северной широты и 40^0 южной широты.

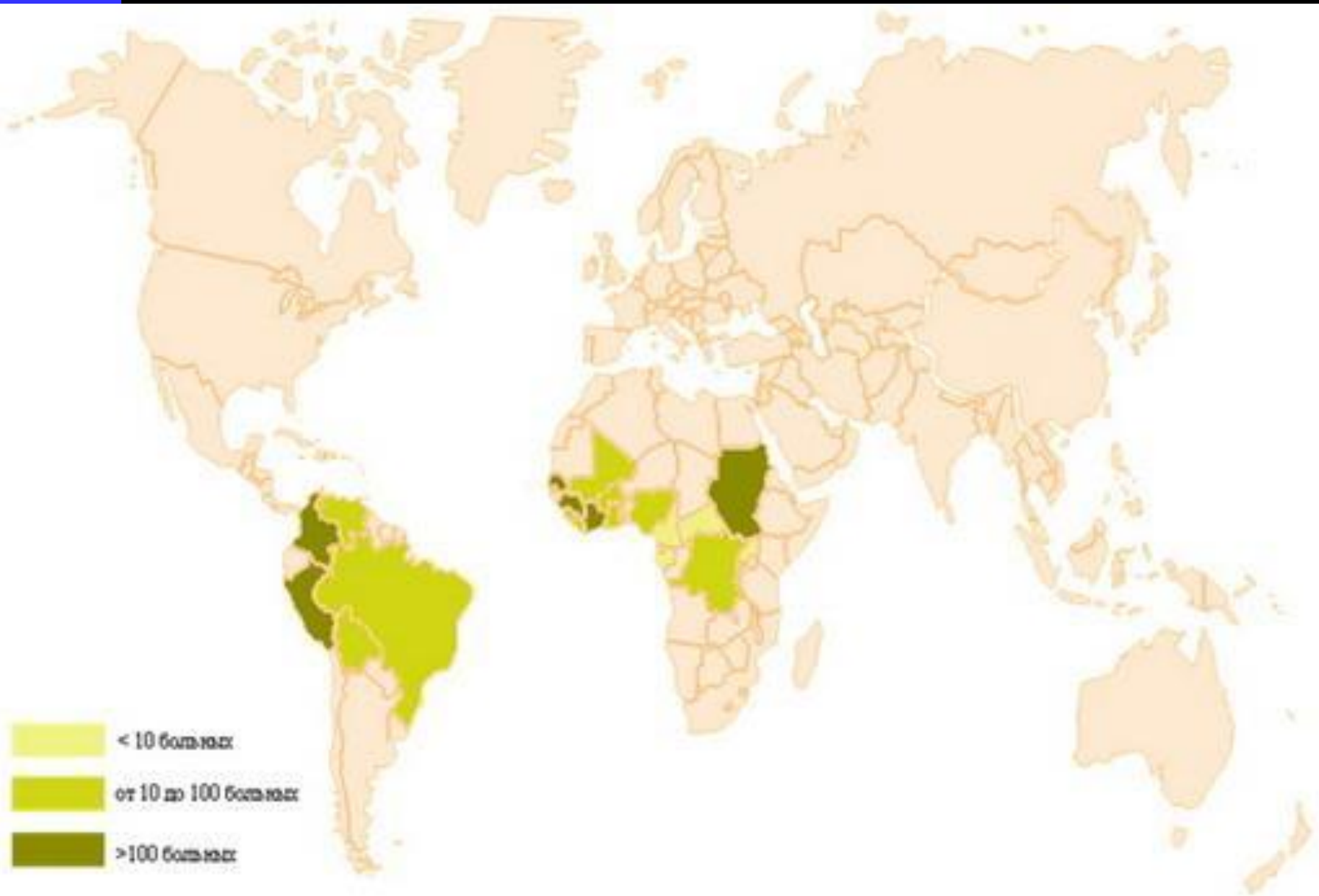


Рис. 3 Распространение заболеваний желтой лихорадкой в мире за период 2002-2006 гг.

ПАТОГЕНЕЗ

Отмечается выраженный тропизм вируса к сосудам, ткани печени, почкам, головному мозгу. Развивается повышенная проницаемость сосудов с развитием ДВС-синдрома, дистрофия и некроз гепатоцитов, поражение клубочкового и канальцевого аппарата почек.

КЛИНИКА

- Инкубационный период – 3–6 (10) суток.
- Периоды заболевания:

- начальный (лихорадочный, активной гиперемии) – 3-4 дня

- ремиссии до суток

- венозных стазов – 3-4 дня.

ОСЛОЖНЕНИЯ

- Пневмония
- Паротит
- Миокардит
- Гангрена мягких тканей или конечностей
- Абсцесс почек
- Энцефалит
- Острая почечная недостаточность
- Острая печеночная недостаточность

ДИАГНОСТИКА

- Лейкопения
- Нейтропения
- Альбуминурия
- Гематурия
- Билирубинемия, азотемия, повышение активности аминотрансфераз.
- Выделение вируса первые 4 дня, РСК, РТНГА, РН и др.

ПРОФИЛАКТИКА

- Строгое эпидемиологическое наблюдение на территории
- Индивидуальные и коллективные меры защиты от нападения комаров.
- Вакцинация населения.

ТРОПИЧЕСКИЕ геморрагические лихорадки

- Лихорадка Ласса – острая вирусная болезнь с природной очаговостью. Характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью, тромбогеморрагическим синдромом, язвенным стоматитом, поражением органов дыхания, почек, ЦНС, миокардитом.

Этиология

- Возбудитель относится к аренавирусам, семейство Arenaviriclae, род Arenavirus. Имеет антигенное родство с другими аренавирусами (вирусом лимфоцитарного хориоменингита, возбудителями геморрагических лихорадок Южной Америки - вирусами Такарибе, Хунин, Мачупо и др.).
- Вирион сферической формы, диаметр 70-150 нм, имеет липидную оболочку, на которой расположены ворсинки нередко булавовидной формы длиной около 10 нм, содержит РНК.
- Вирус хорошо размножается в перевиваемой культуре клеток почки зеленой мартышки, на которых через 4-5 дней выявляется цитопатический эффект. Патогенен для белых мышей, морских свинок, некоторых видов обезьян. При внутримозговом заражении 25-30-дневных мышей отмечается гибель их на 5-6-е сутки.
- Возбудитель лихорадки Ласса относится к числу наиболее опасных для человека вирусов, работа с ним требует соблюдения строжайших мер предосторожности. Вирус длительно устойчив во внешней среде.

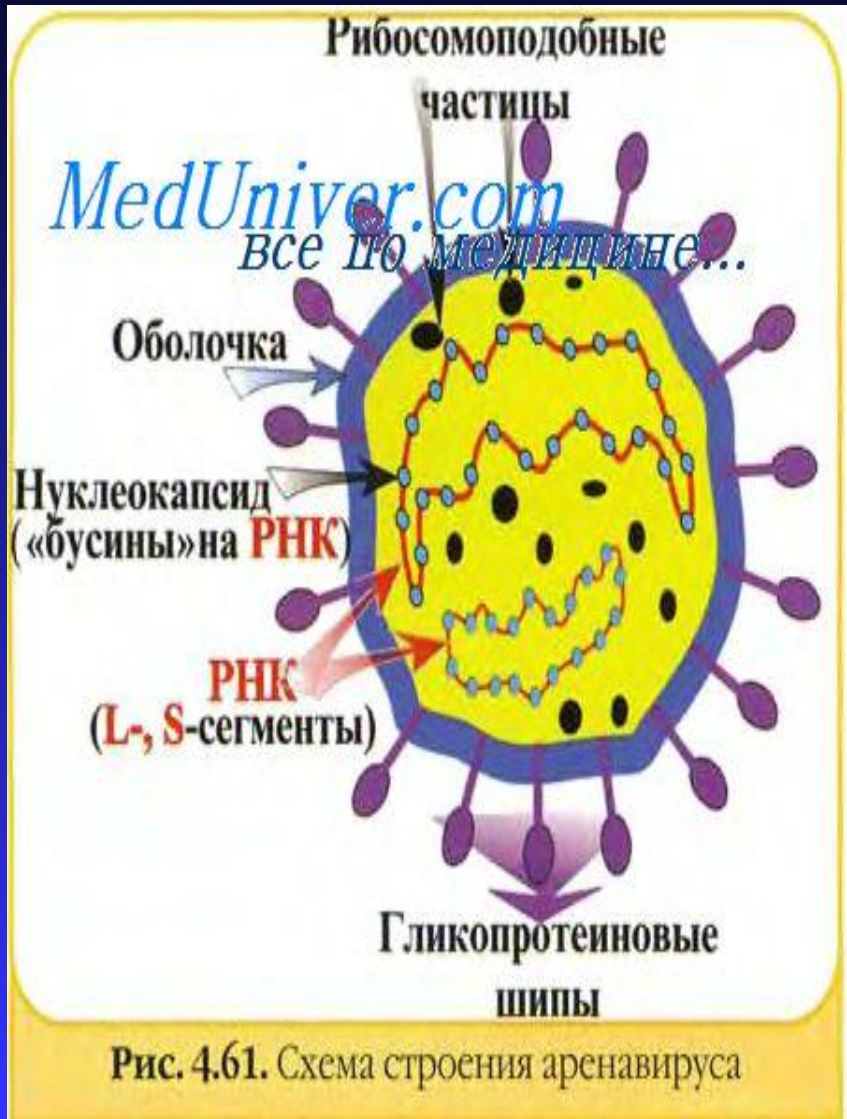


Рис. 4.61. Схема строения аренавируса

Эпидемиология

- В 1969 г. в городе Ласса (Нигерия) среди миссионеров возникло высококонтагиозное вирусное заболевание. В дальнейшем вспышки этой болезни наблюдались в Сьерра-Леоне и Либерии. Существование очагов инфекции серологически доказано и в других странах Африки (Берег Слоновой Кости, Гвинея, Мали, Мозамбик, Сенегал и др.). Летальность достигала 36-67%. Резервуар инфекции - многососковая крыса (Mastomys natalensis), широко распространенная в Западной Африке. Характерна длительная персистенция вируса у инфицированных животных; он выделяется с мочой, слюной, обнаружен в секрете респираторного трактата. Сохраняется в высохших выделениях.

Outbreaks of Lassa Fever
Serological evidence of human infection
Mali
Senegal
Guinea
Nigeria
Sierra Leone
Central African Republic
Liberia
Congo
Atlantic Ocean
0 km 800

Эпидемиология

- Заражение человека может происходить алиментарным и воздушно-пылевым путем. Больной человек представляет большую опасность для окружающих. Вирус обнаружен в крови, в выделениях (кал, рвотные массы, моча), а также в капельках слюны.
- Заражение может происходить воздушно-капельным путем, а также при попадании на кожу крови или выделений больного; вирус проникает через микротравмы кожи.
- Выделение вируса больными может продолжаться до 1 мес. и более. Не исключается возможность трансмиссивной передачи. Сезонность отсутствует. Возможны завоз лихорадки Ласса в другие страны (при переезде из очага инфекции во время инкубационного периода) и развитие там вспышки за счет контактной передачи инфекции.

Патогенез

- Ареновирусы лихорадки Ласса могут проникать в организм различными путями: через слизистые оболочки респираторного тракта и органов пищеварения, через микротравмы кожи при контакте с инфицированным материалом. Отчетливых изменений в области ворот инфекции не отмечается. Однако наличие выраженных поражений органов пищеварения (тошнота, рвота, понос) у одних больных и органов дыхания (пневмонии, отек легкого) у других, возможно, связано с местом внедрения возбудителя.
- Характерная особенность лихорадки Ласса - генерализация инфекции с гематогенной диссеминацией вируса и поражением многих органов и систем. Прежде всего страдает сосудистая стенка, повышается ломкость сосудов, возникают глубокие расстройства гемостаза и развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, как наиболее выраженное проявление тромбогеморрагического синдрома. Преобладание его в клинической картине и послужило основанием для отнесения лихорадки Ласса к группе геморрагических лихорадок.

Патогенез

- Кровоизлияния (чаще диффузного характерна) наиболее выражены в кишечнике, печени, миокарде, легких и головном мозге. В результате обильной рвоты и диареи может развиться дегидратация с уменьшением объема циркулирующей крови, падением АД, нарушением функции почек и другими симптомами гиповолемического шока. Возможна острая печеночная недостаточность. Иногда развивается картина инфекционно-токсического шока.
- У переболевших лихорадкой Ласса в сыворотке крови определяются специфические антитела. В эндемичных местностях антитела обнаруживаются у 5-10% населения, тогда как только у 0,2% населения отмечались клинические признаки болезни. Это свидетельствует о возможности бессимптомного или легкого течения болезни, которые остаются невыявленными.
- Повторных заболеваний лихорадкой Ласса не наблюдается. Данных о длительности иммунитета нет.

Клиника

- Инкубационный период - от 3 до 17 дней. Болезнь начинается с повышения температуры, слабости, миалгии, болей в животе, тошноты, рвоты, диареи. Рано появляется увеличение периферических лимфоузлов, преимущественно шейных.
- На 3-й день болезни развивается типичное поражение глотки - на дужках миндалин, мягком небе возникают очаги некроза, окруженные венчиком яркой гиперемии. В дальнейшем эти очаги сливаются, образуя язвы с фибринозным налетом, напоминающем пленки при дифтерии. Лихорадка Ласса протекает с инфекционно-токсическим шоком, ДВС-синдромом, в патологический процесс вовлекаются почки, легкие, центральная нервная система.

Клиника

- Типичны геморрагическая сыпь, различные кровотечения, признаки легочной и почечной недостаточности. Болезнь обычно протекает тяжело, с высокой летальностью, достигающей 15-20%, а при некоторых вспышках 30-60%.
- Особенно тяжело заболевание протекает у женщин, находящихся в третьем триместре беременности. Внутриутробная гибель плода достигает в этих случаях 95%. Однако встречаются легкие и бессимптомные формы болезни.
- Выздоровление наступает медленно, долго сохраняются слабость, утомляемость, головная боль, одышка.

КЛИНИКА

- Инкубационный период – 3-17 дней.
- Начинается относительно постепенно.
- Лихорадка продолжается 2-3 недели.
- На 3-й день язвенный стоматит, тонзиллит.
- На 5-й день - гастроэнтерит.
- На 2-й неделе – пневмония, отек легкого, миокардит, отек лица и шеи.
- Генерализованная лимфоаденопатия.
- Геморрагический диатез, розеолезно-петехиальная сыпь.

ДИАГНОСТИКА ЛЕЧЕНИЕ

- РНИФ, РСК
- Специфическая терапия (сыворотка или плазма переболевших).
- Перспективным является применение рибавирина
- Строгая изоляция заболевших не менее 30 дней.

ТРОПИЧЕСКИЕ геморрагические лихорадки

- Лихорадка Марбург – острая вирусная болезнь, характеризующаяся тяжелым течением , высокой летальностью, геморрагическим синдромом, поражением печени, ЖКТ и ЦНС.

ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Филовирус.
- Источник инфекции не установлен (предполагается естественная передача среди зеленых мартышек).
- Пути передачи –воздушно-капельный, контактный, не исключается возможность полового пути передачи.

Патогенез

- Воротами инфекции служат поврежденная кожа, слизистые оболочки (ротовая полость, глаза). Характерна диссеминация вируса. Размножение его может происходить в различных органах и тканях (печень, селезенка, легкие, костный мозг, яички и др.). Вирус длительно обнаруживается в крови, сперме (до 12 нед).
- Патогистологические изменения отмечаются в печени (ожирение печеночных клеток, некробиоз отдельных клеток, клеточная инфильтрация), почках (поражение эпителия почечных канальцев), селезенке, миокарде, легких. Множественные мелкие кровоизлияния в различных органах (головной мозг и др.).

КЛИНИКА

- Инкубационный период – 2-16 суток.
- Острое начало.Поверхностные эрозии на твердом, мягком небе, языке.
- Поражение ЖКТ с 3-4 дня.
- Геморрагический синдром 6-7 день.
- Пятнисто-папулезная сыпь на 5-6 день.

Клиника

- Инкубационный период 9-16 дней. Характерно острое начало с ознобом, высокой лихорадкой, быстро нарастающей интоксикацией. Через несколько дней развиваются геморрагический синдром, обезвоживание в результате поражения желудочно-кишечного тракта.
- Стул жидкий, водянистый, нередко с примесью крови, а при возникновении желудочного кровотечения - мелена.
- На 4-5-й день болезни у многих больных появляется экзантема, имеющая кореподобный (макулопапулезный) или геморрагический характер. Возникают кровотечения - носовые, маточные, желудочно-кишечные. Смерть наступает при явлениях инфекционно-токсического, гиповолемическогоили смешанного шока на 8-16-й день.
- Летальность -до 25%.

Прогноз

- Общая смертность составляет 25%, смерть наступает обычно на 8-16-й день болезни.

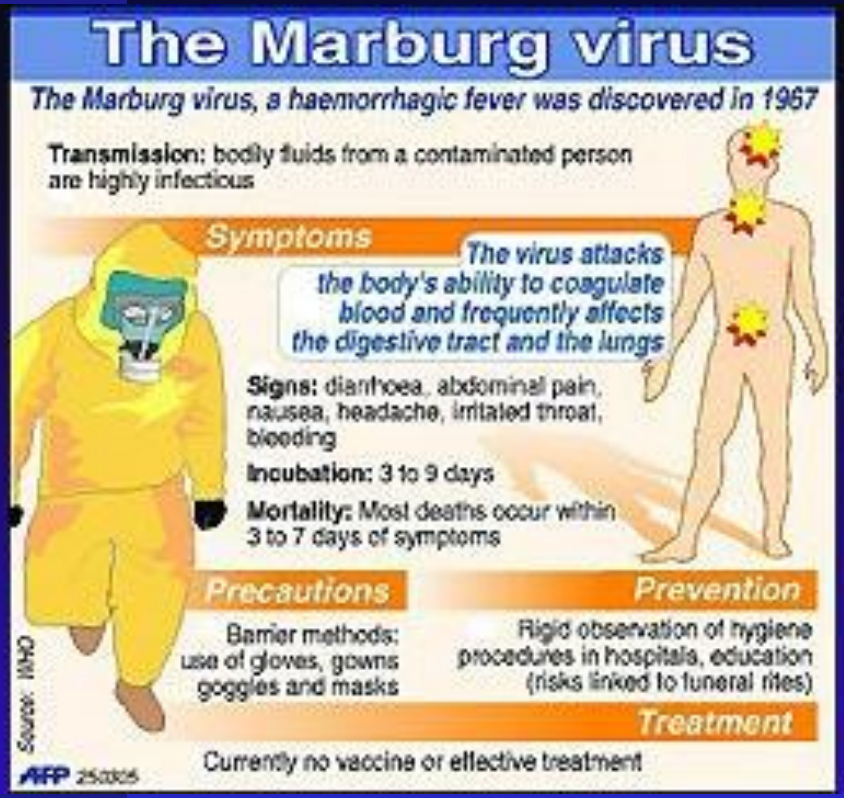
Массивное кровоизлияние под кожу предплечья

Геморрагический синдром. Обильные петехии и более крупная геморрагическая сыпь на коже груди и верхних конечностей (3-4 день болезни).

Кровоизлияние в склеры

- **Геморрагический синдром. Обильные петехии и более крупная геморрагическая сыпь на коже нижних конечностей, ягодиц, спины (3-4-й день болезни).**

Лечение



- Этиотропная терапия не разработана. Сыворотка реконвалесцентов не дает ни профилактического, ни терапевтического эффекта. Нет эффективных противовирусных химиопрепаратов. Основное значение имеет патогенетическая терапия.

Лечение проводят в соответствии с общими принципами терапии больных ГЛ. Изучается возможность использования противовирусных препаратов.

Профилактика и мероприятия в очаге

- Больные лихорадкой Марбург подлежат обязательной госпитализации и строгой изоляции в отдельном боксе. Соблюдаются все меры предосторожности (идентична с профилактикой Л. Ласса)

ТРОПИЧЕСКИЕ геморрагические лихорадки

- **Лихорадка Эбола – острая вирусная высококонтагиозная болезнь, характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью и развитием геморрагического синдрома.**

ЭТИОЛОГИЯ, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- По морфологическим свойствам вирус Эбола не отличается от вируса Марбург, но отличается по антигенным свойствам.
- Источник инфекции – предполагается роль грызунов.
- Пути передачи – контактный.
- Вирус выделяется от больных около 3-х недель.

Эпидемиология

- Источником и резервуаром вируса в природе являются африканские зеленые мартышки, у которых инфекция может протекать латентно. Участие других млекопитающих, пути заражения человека от животных изучаются. Зараженный человек становится чрезвычайно опасным для окружающих. В его крови, всех секретах, экскретах вирус обнаруживают весь период болезни и до 3 мес после выздоровления.
- Пути передачи инфекции разнообразны: воздушно-капельный, контактно-бытовой, парентеральный, возможно, половой.

Патогенез

- Воротами инфекции служат поврежденная кожа, слизистые оболочки (ротовая полость, глаза). Характерна диссеминация вируса. Размножение его может происходить в различных органах и тканях (печень, селезенка, легкие, костный мозг, яички и др.). Вирус длительно обнаруживается в крови, сперме (до 12 нед).
- Патогистологические изменения отмечаются в печени (ожирение печеночных клеток, некробиоз отдельных клеток, клеточная инфильтрация), почках (поражение эпителия почечных канальцев), селезенке, миокарде, легких. Множественные мелкие кровоизлияния в различных органах (головной мозг и др.).

КЛИНИКА

- Инкубационный период – 4-6 дней.
- Острое начало.
- Колющие боли в грудной клетке.
- Сухость, першение в горле (фарингит).
- Амимичность лица, запавшие глаза.
- Поражение ЖКТ –2-5 день.
- Геморрагический диатез – 3-5 день.
- Макулопапулезная сыпь на 5-7 день На сгибательных поверхностях предплечий и верхней части голени.

Лихорадка Эбола

- **Клиника- Лихорадка Эбола.** Инкубационный период 4-6 дней. Клиническая картина во многом напоминает лихорадку Марбурга. В начале болезни: высокая лихорадка, головная боль, миалгии, боли в животе, диарея и рвота. Несколько позже возникает сухой кашель, боли в грудной клетке. На слизистой оболочке полости рта - геморрагическая энантема и эрозивно-язвенные изменения. К моменту появления макулопапулезной или геморрагической сыпи (конец первой недели болезни) у многих больных в стуле и рвотных массах появляется примесь крови.

Лихорадка Эбола

- **Клиника- Лихорадка Эбола.** На второй неделе болезни дальнейшее развитие геморрагического синдрома приводит к высокой кровоточивости десен, кровохарканью, носовым, желудочно-кишечным, маточным кровотечениям. Наблюдается гепатоспленомегалия, признаки поражения почек, ЦНС. Развитие ИТШ и нарастающий геморрагический синдром обусловливают летальные исходы болезни. Летальность чрезвычайно высока и может доходить до 80%.
- **Диагностика-Лихорадка Эбола.** Основывается на клинико-эпидемиологических данных. Специфическая диагностика (ИФА, ПЦР) допускается лишь в специально оборудованных лабораториях.

Лихорадка Эбола

- **Лечение лихорадки Эбола** проводят в соответствии с общими принципами терапии больных ГЛ. Эффективно использование плазмы реконвалесцентов. Изучается возможность использования противовирусных препаратов.
- **Профилактика** такая же, как при особо опасных инфекциях. Больного изолируют в бокс не менее, чем на 30 дней (за рубежом используют металло-пластиковые кабины с автономным жизнеобеспечением), персонал работает в защитной одежде. За контактными наблюдают 17 дней.

ЛЕЧЕНИЕ

Симптоматическая и патогенетическая терапия (препараты укрепляющие сосудистую стенку, антикоагулянты, сердечно-сосудистые средства.

При тяжелом и молниеносном течении интенсивная и реанимационная терапия.

Общая стратегия и тактика лечения геморрагических лихорадок

Стратегия	Тактика
1.Купирование интоксикации: 1.1.Инактивация возбудителя	1. Этиотропная специфическая терапия: гипериммунные иммуноглобулины, плазма реконвалесцентов. 2. Этиотропная условноспецифическая: рибавирин (виразол) или др. противовирусные средства.
1.2. Связывание и выведение токсических веществ, антигенов и иммунных комплексов из организма.	1. Выведение токсинов через почки (гемодилюция). 2. Выведение токсинов через кишечник (энтеросорбция). 3. Выведение - через кожу (уход за кожей с целью уси-ления потоотделения). 4. Экстракорпоральные эфферентные методы.

Общая стратегия и тактика лечения геморрагических лихорадок

Стратегия	Тактика
1.3. Воздействие на тканевой обмен.	1. Антигипоксанты (в т.ч. ГБО). 2. Антиоксиданты
2. Иммуноориентированная терапия: 2.1. Купирование острой иммунокомплексной патологии.	1. Глюкокортикостероиды. 2. Системные энзимы (вобэнзим). 3. Иммуноплазмосорбция.
2.2. Снижение уровня провоспалительных цитокинов	1. Моноклональные антитела против ФНО (Infli-ximab и др.)
3. Коррекция КОС	1. Купирование метаболического ацидоза
4. Профилактика и борьба с вторичными инфекциями	1. Антимикробные средства
5. Борьба с осложнениями	Лечение ИТШ, ОПН, ДН и др.

Профилактика и мероприятия в очаге

- Лихорадка Ласса относится к особо опасным вирусным болезням. Необходимо строгое проведение профилактических мероприятий с учетом воздушно-капельного и контактного пути передачи. Больного изолируют в бокс, а при возможности в специальные пластиковые или стеклянно-металлические кабины с автономным жизнеобеспечением.
- Персонал должен работать в защитной одежде. Для больного выделяют индивидуальные инструменты и посуду. Изоляция продолжается не менее 30 дней с начала заболевания, за контактировавшими наблюдение продолжается 17 дней. Проводится заключительная дезинфекция.

Спасибо за внимание!