

ПСПГМУ им. И.П. Павлова

Особо опасные инфекции

Шеломов А.С.

Ассистент кафедры социально-значимых
инфекций

2017 год

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)

- Острая вирусная природно-очаговая инфекция, характеризующаяся системным поражением мелких сосудов, геморрагическим диатезом, гемодинамическими расстройствами и своеобразным поражением почек по типу острого интерстициального нефрита с развитием острой почечной недостаточности.
- Этиология – *Hantavirus*, включающий более 30 серотипов.
- Источником инфекции и резервуаром сохранения в природе возбудителя служат мышевидные грызуны и более 80 видов млекопитающих.



В европейской части России – источник инфекции рыжая полевка ([лат.](#) *Myodes glareolus*)

- На Европейской территории России наиболее активные очаги заболевания — регионы между Волгой и Уралом (Башкирия, Татария, Удмуртия, Самарская и Ульяновская области).
- Республика Башкортостан является активно действующим очагом, на долю которого приходится 40-60% заболеваемости ГЛПС по России.
- Летальность как показатель тяжести течения ГЛПС составляет до 1-2% в европейских и до 5-10% в дальневосточных районах России.

- По данным Роспотребнадзора за 2016 год был зафиксирован **6021** случай заболеваемости ГЛПС (в 2015 году – **9201**).
- Заражение людей происходит преимущественно воздушно-пылевым, алиментарным, реже — контактными путями.
- **Передача возбудителя от человека к человеку невозможна!**
- Перенесенная инфекция оставляет стойкий пожизненный иммунитет.

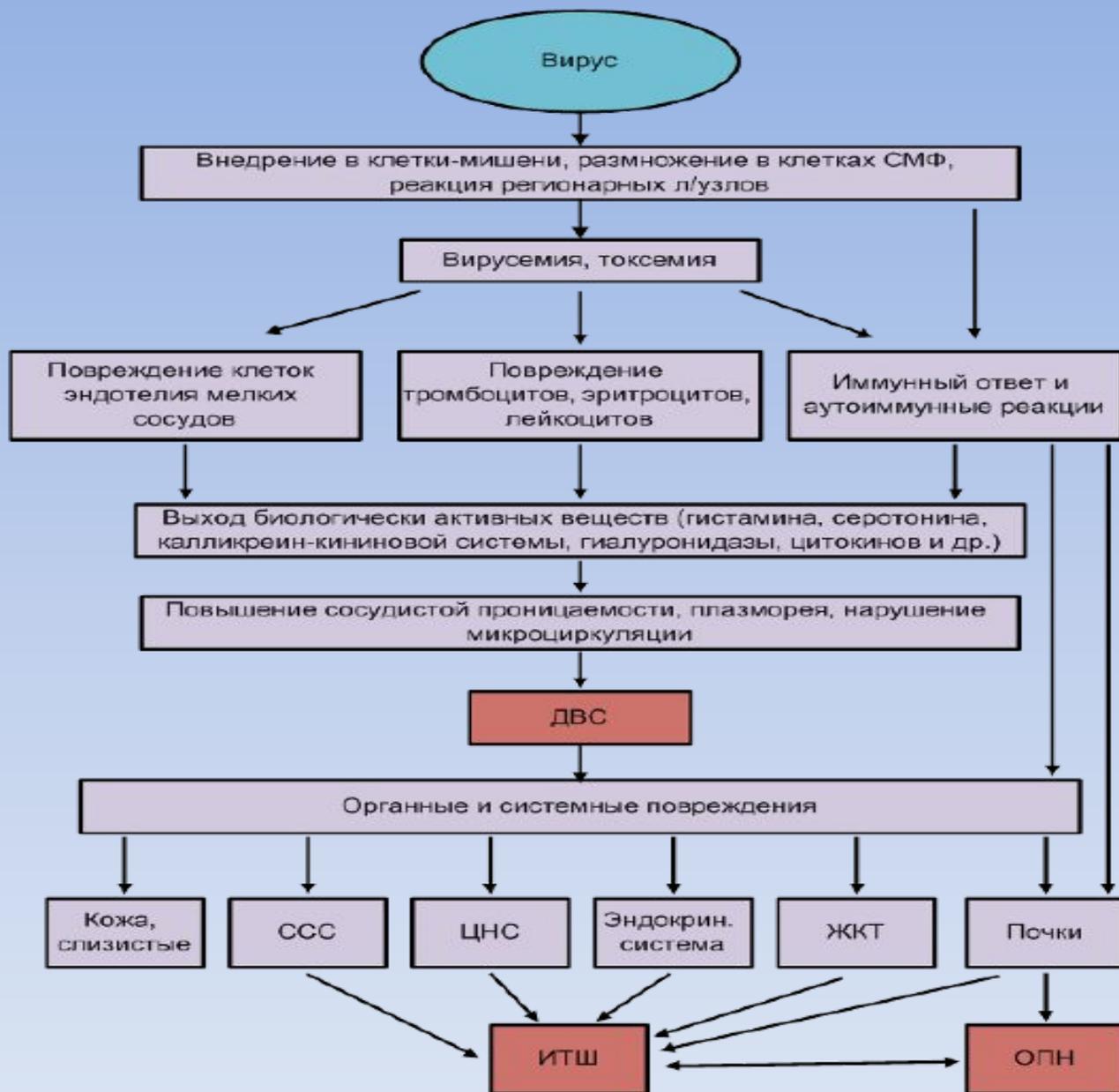


Схема патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом

Клиническая картина

- Инкубационный период от 4 до 49 дней (чаще 14-21 день).

Недомогание, утомляемость, головная боль, боли в мышцах, субфебрильная температура тела.

- Начальный (лихорадочный) от 3 до 10 дней (в среднем 4-6 дней).

Повышение температуры тела до 38-40 °С, озноб, сильная головная боль, слабость, сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, ломота в теле, боли в глазных яблоках, кровянистые выделения из носа, **снижение остроты зрения ("туман", "сетка" перед глазами), боли в пояснице и животе, рвота, снижение количества выделяемой мочи.**

Объективно: Гиперемия кожи лица, шеи, верхних отделов грудной клетки, слизистой оболочки зева; инъекция сосудов склер; мелкие субсклеральные кровоизлияния; **на слизистой оболочке мягкого нёба пятнистая, у части - геморрагическая энантема, петехиальная сыпь в подмышечных впадинах, на груди, в области ключиц, реже на шее, лице,** также положительные симптомы «щипка», «жгута». Положительный симптом Пастернацкого. При тяжелых формах возможны явления менингизма



Геморрагическая сыпь у больного ГЛПС

- **Олигурический с 3-6-го по 8-14-й день болезни.** Усиление головной боли, сухость во рту, тошнота, неукротимая рвота, икота, отсутствие аппетита, выраженная адинамия, боли в пояснице, боли в животе, метеоризм, диарея до 2-10 раз в сутки.

Объективно: одутловатость лица, пастозность век, застойная гиперемия лица и шеи, инъецированность склер, энантема, При пальпации живота -болезненность, чаще в области проекции почек. Увеличение печени, реже селезенки. Симптом Пастернацкого положительный. Геморрагические проявления достигают своего пика: геморрагии различного размера на коже, слизистых оболочек, в местах инъекций; кровоизлияния в конъюнктивы, в склеры одного или обоих глаз (симптом "вишни"), носовые кровотечения, реже кровотечения из ЖКТ, маточные кровотечения.



Кровоизлияния в склеры обоих глаз (симптом «вишни») при ГЛПС



**Застойная гиперемия лица и шеи у пациента с
ГЛПС**

- Полиурический с 9-13 дня болезни. Прекращение рвоты, постепенное исчезновение болей в пояснице и животе, нормализация сна и аппетита, **увеличение суточного количества мочи (до 3-10 л)**, никтурия.

- **Реконвалесцентный с 21-22 дня болезни**

Общая слабость, быстрая утомляемость, снижение работоспособности, эмоциональная лабильность, тяжесть в пояснице. Вегетососудистый синдром в виде гипотензии, приглушенности сердечных тонов, одышки при незначительной физической нагрузке, тремора пальцев рук, повышенной потливости, бессонницы; положительный симптом Пастернацкого, никтурия.



Исходы после перенесенной геморрагической лихорадки с почечным синдромом



Лечение

- **Обязательно назначение этих препаратов в первые 3-5 дней заболевания**
- Иммунобиологические средства:
рекомбинантный интерферон-альфа 2а, 2в: ИФН- α -2а (роферон-А) и ИФН- α -2в (реаферон, реальдирон);
рекомбинантный ИФН- α -2в в свечах (виферон); интерферон-альфа (человеческий лейкоцитарный интерферон) в свечах.
- Противовирусные химиопрепараты: рибавирин (виразол, рибамидил) перорально по 200 мг 5 раз в сутки в течение 5 дней; индукторы эндогенного интерферона; тилорон (амиксин) по 125 мг 2 раза в сутки 2 дня подряд и 125 мг однократно на 3-й день внутрь; йодофеназон (йодантипирин) перорально по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в день в первые 4 дня, затем по 100 мг 3 раза в сутки последующие 5 дней.

- **Патогенетическая терапия**
(дезинтоксикационная терапия,
дезагреганты, антикоагулянты,
гемостатические препараты,
свежезамороженная плазма,
мочегонные препараты,
анальгетики,
антибактериальная терапия при
инфекционных бактериальных
осложнениях)

Крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ)

- Острое вирусное природно-очаговое заболевание с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующееся лихорадкой, общей интоксикацией, выраженным геморрагическим синдромом и тяжелым течением.
- Относятся к опасным инфекционным заболеваниям (II группа патогенности).

- Возбудитель - арбовирус семейства *Bunyaviridae*, рода *Nairovirus*
- Основной природный резервуар возбудителя КГЛ - клещи рода *Hyalomma* (*H. pl. plumbeum*, *H. scupens*, *H. marginatus*), *Rhipicephalus* (*Rh. rossicus*), *Dermacentor* (*D. marginatus* и *D. reticulatus*) и *Boophilus* (*B. annulatus*). А также дикие (зайцы, африканские ежи) и домашние (овцы, козы, коровы) животные.



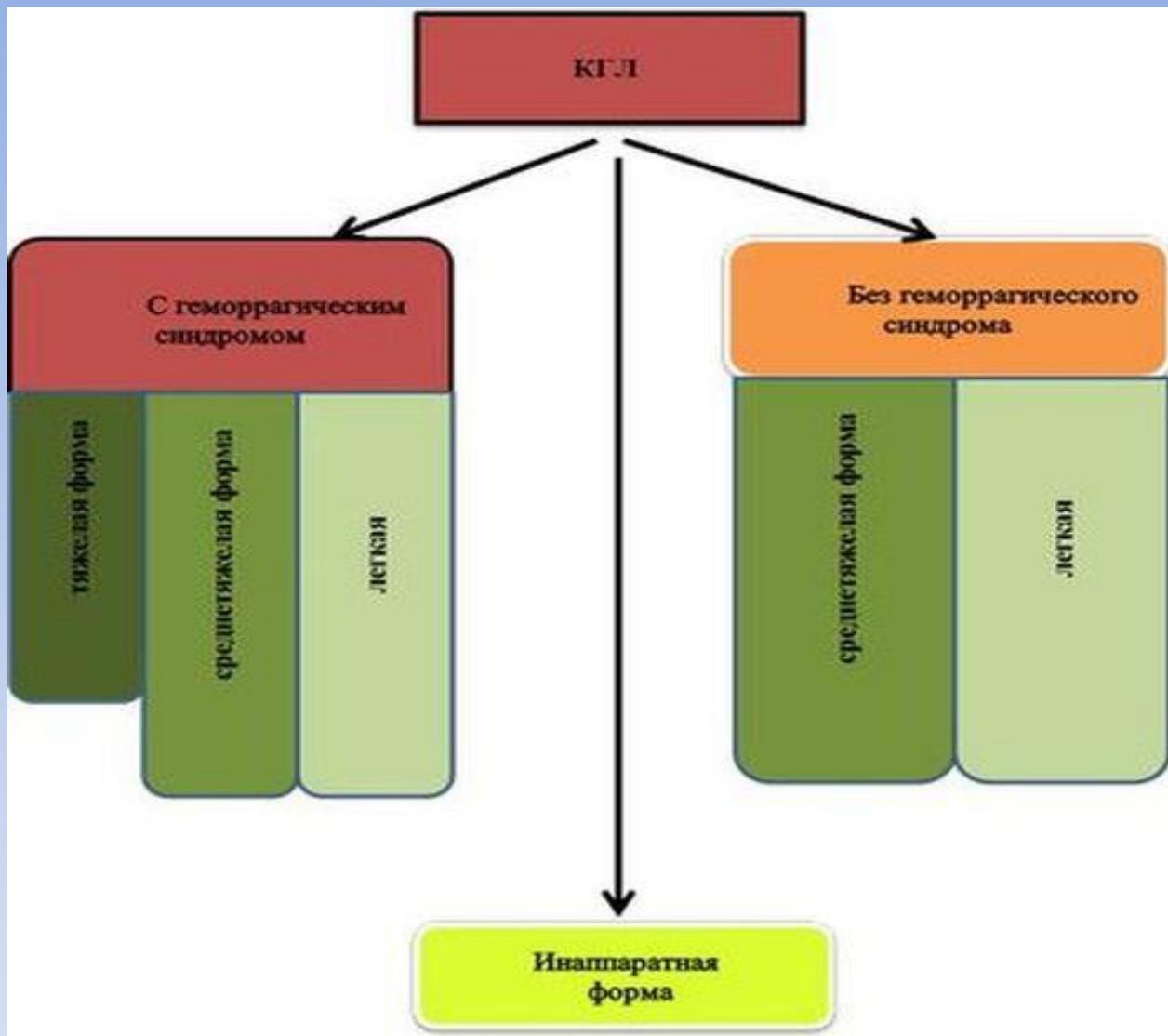
- Очаги выявлены на территории Болгарии, Югославии, Венгрии, Франции (на границе с Испанией), Греции, Ирака, Саудовской Аравии, в странах Азии (Иран, Индия, Пакистан) и Африки (Заир, Нигерия, Сенегал, Уганда, Кения), Азербайджане, Ингушетии, Молдавии, Таджикистане, Турции.
- В Донецкой области, Крыму, Дагестане, Калмыкии, Астраханской, Волгоградской, Ростовской областях, Краснодарском и Ставропольском краях.
- Сезонность - весенне-летняя (апрель-сентябрь) с пиком в июне-июле.
- Заболеваемость КГЛ в России в 2016 году составила **162 случая** (данные Роспотребнадзора). В 2015 – **139 случаев**.
- **Летальность высокая; при трансмиссивном пути передачи возбудителя составляет 25%; при контактном от больного человека - до 50% и более**

Частота	Пути заражения	Группы риска
Основные	<ul style="list-style-type: none"> •Инокуляционный; •Контаминационный (при раздавливании клеща); •Контактный (при контакте с кровью и кровянистыми выделениями больных КГЛ , при контакте с кровью животных , убое); •Гемоконтактный (внутрибольничный) 	<ul style="list-style-type: none"> •Медицинские работники; •Сельские работники (пастухи, доярки, скотники, полеводы и работающие в полях); •Владельцы индивидуального поголовья
Редкие	<ul style="list-style-type: none"> •Воздушно-капельный; •Воздушно-пылевой 	<ul style="list-style-type: none"> •Медицинские работники; •Работники лабораторий
Вероятные	<ul style="list-style-type: none"> •Вертикальный; •Трансплантационный; •Гемотрансфузионный 	<ul style="list-style-type: none"> •Новорожденные; •Реципиенты препаратов крови

Тифлоэрадикации



Схема патогенеза Крымской геморрагической лихорадки



Классификация Крымской геморрагической лихорадки

Клиническая картина (цикличность течения)

- Инкубационный период от 1 до 14 суток (чаще 2-9 суток).
- Начальный период (предгеморрагический) 3-4 суток.
- Период разгара (геморрагических проявлений и органических поражений) 2-4 суток.
- Период реконвалесценции и отдаленных последствий (резидуальный) от 1-2 мес. до 1-2 лет и более.

Внезапное начало, озноб, высокая лихорадка двугорбого типа (7-8 дней)

Боли в мышцах, сильная головная боль, «+» менингеальные знаки

Повторная рвота, боли в животе, сухость во рту, головокружение

Гиперемия лица и шеи, склерит, конъюнктивит, герпес

Первичный аффе́кт, регионарный лимфаденит

**Клиническая картина начального периода Крымской
геморрагической лихорадки**

Геморрагическая сыпь, гематомы, кровотечения различной локализации

Брадикардия с ЧСС до 40 в минуту, гипотония, признаки миокардиодистрофии

Абдоминально-болевой синдром, увеличение печени, умеренная гипербилирубинемия, повышение активности АЛТ, АСТ

Менингоэнцефалитическая реакция, менингизм, нарушение сознания

Возможно развитие геморрагических бронхитов, бронхопневмоний, геморрагических плевритов

Клиническая картина геморрагического периода Крымской геморрагической лихорадки

Осложнения Крымской геморрагической лихорадки

- **Специфические:** ИТШ и геморрагический шок; ДВС-синдром; очаговая пневмония; отек легкого; острая сердечно-сосудистая, почечная и печеночная недостаточность; постгеморрагическая анемия; ОРДСВ (острый респираторный дистресс-синдром взрослых), СПОН (синдром полиорганной недостаточности).
- **Неспецифические:** пневмонии, отит, паротит, флегмоны, абсцессы мягких тканей в местах инъекций, миокардит, ангины, перитонит, тромбофлебит, сепсис.

Эпидемиологические

1. Весенне-летний период
2. Пребывание в эндемичном для КГЛ регионе
3. Профессиональная принадлежность (сельские и медицинские работники, владельцы индивидуального поголовья)
4. Укус и/или раздавливание клеща/контакт с клещами
5. Уход или оказание медицинской помощи пациенту с КГЛ

Клинические

1. Острое начало
2. Фебрильная или высокая лихорадка
3. Развитие геморрагических проявлений минимум 3 локализаций (в отсутствие других причин)

Лабораторные

1. Лейкопения, тромбоцитопения, относительный лимфоцитоз, повышение СОЭ
2. Повышение активности АЛТ, АСТ до 2-5 раз, умеренная гипербилирубинемия
3. Определение уровня антител с 5-7 дня заболевания методом парных сывороток и выделение РНК вируса КГЛ в ПЦР

**Критерии постановки диагноза Крымской
геморрагической лихорадки**

Клинический диагноз КГЛ считают подтвержденным в случаях:

- Выделения вируса КГЛ из крови больного.
- Выявления РНК вируса КГЛ в клиническом материале, взятом на ранних сроках заболевания (в первые 5 - 7 дней).
- Обнаружения антител класса Ig M в сыворотке крови в титре 1:800 и более (Ig M появляются в крови на 5 - 7-й день болезни и достигают максимальных титров на 2 - 3 неделе).
- Четырехкратного нарастания титра антител (Ig G появляются на 7 - 10-й день болезни) при исследовании парных сывороток крови на наличие антител класса Ig G.

Показания к госпитализации

- Больные КГЛ подлежат скорейшей госпитализации в инфекционный стационар, независимо от тяжести и периода течения заболевания,
- Максимально щадящая транспортировка с исключением толчков и тряски.
- Транспортировка пациента противопоказана в период кровотечений.
- Пациента с КГЛ нужно размещать в боксе с соблюдением правил противоэпидемического режима. Работать медперсоналу необходимо в защитном костюме 1 типа.
- Немедленно подают экстренное извещение в ГЦСЭН (учетная форма № 58).



Лечение

- **Этиотропная терапия:** Рибавирин 2000 мг однократно (10 капсул) в первые сутки, с последующим переходом на дозу 1200мг/сут в 2 приема (если вес больного больше 75 кг) или 1000 мг/сут в 2 приема (если вес больного меньше 75 кг).

При выборе внутривенной формы введения рибавирина первоначально вводится 30 мг/кг (максимально 2000 мг) на физиологическом растворе, далее 16 мг/кг (максимальная однократная доза 1000 мг) каждые 6 часов в первые 4 дня заболевания. Последующие 6 дней рибавирин вводится по 8 мг/кг (максимально 500 мг в сутки) каждые 8 часов.

Продолжительность терапии рибавирином составляет не более 10 суток

- **Патогенетическая терапия:**
дезинтоксикационная терапия,
профилактика ДВС-синдрома с
использованием ангиопротекторов,
свежезамороженной плазмы,
ингибиторов протеаз. При выраженной
тромбоцитопении назначают концентрат
тромбоцитов.

Лихорадка Денге

- Острая зооантропонозная арбовирусная инфекция, передающаяся трансмиссивно
- Протекает в двух формах:
 1. Классическая лихорадка денге (*DF*), имеющая благоприятный прогноз и развивающаяся при первичном инфицировании;
 2. Геморрагическая/шоковая лихорадка денге (*DHF/DSS*), для которой свойственно развитие шока и геморрагического синдрома, развивается при повторном инфицировании другим серотипом вируса иммунных лиц. Как правило, эта форма денге встречается у детей в эндемичных регионах.

- Возбудитель денге (*DENV*) относится к арбовирусам семейства *Flaviviridae* рода *Flavivirus*.
- Лихорадка денге является эндемической более чем в 100 странах Африки, Америки, Восточного Средиземноморья и Западной части Тихого океана. Более 75% больных регистрируются в Американском регионе (Центральная и Южная Америка, Карибский бассейн).
- Ежегодно заболевают 50-100 млн. человек, из них около 500 000 больных переносят тяжелую денге, **20 000 больных погибают** (ВОЗ).
- В 2016 году было зарегистрировано **139 случаев** лихорадки денге в РФ (завозные

- Передачу инфекции осуществляют комары *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*.



- Источником инфекции является больной человек, обезьяны и летучие мыши.
- **Человек заразен с последнего дня инкубационного периода и в течение первых 3 – 5 дней болезни.**

Классическая лихорадка денге

- Начало острое.
- Лихорадка длится 1-7 дней.
- Выражены миалгии и артралгии, приводящие к скованности движений; у детей явления фарингита; анорексия, тошнота и рвота.
- Лицо гиперемировано, склеры инъекцированы, энантема на мягком небе, гиперемия глотки, полиаденит.
- **На 3–5 день появляется макуло-папулезная сыпь**, сначала на груди, потом на теле и конечностях; характерна энантема на слизистой глотки и щек. Сыпь производит впечатление сливной эритемы и часто сопровождается сильным зудом; через 2–4 дня развивается отрубевидное шелушение.
- У 1–2% больных может наблюдаться **петехиальная сыпь**, но, в отличие от геморрагической/шоковой лихорадки денге, тромбоцитопения отсутствует, гематокрит нормальный.
- Геморрагический синдром/шок отсутствуют

Геморрагическая/шоковая лихорадка денге

- Развивается, как правило, у иммунных лиц, жителей эндемичных районов и у детей до года, имеющих материнские антитела. Летальность около 50%.
- Болезнь возможна спустя 2–3 мес после первичной инфекции, иногда в пределах того же сезона.
- Начало болезни острое
- Температура повышается до 39-40С; лихорадка длится от 2 – 7 дней, сопровождается рвотой и болями в животе.
- Характерны увеличение и болезненность печени, повышение трансаминаз (больше АсАТ).
- Наиболее опасно развитие шока и геморрагического синдрома, что происходит на 3-6 день болезни на фоне снижения температуры

Периоды развития болезни

- Инкубационный период (3-15 дней). Чаще 5-7 дней.
- Лихорадочный период (1–3 день) - миалгии и артралгии, скованность движений. Типичны анорексия, тошнота и рвота, Характерны гиперемия и отек лица, фарингит, **полиаденит**. Выражена лейкопения; могут быть положительные симптомы щипка и жгута. **На 3–4 день появляется кореподобная сыпь (сначала на теле, потом на лице и конечностях).**



Сыпь у больного лихорадкой денге

- **Критический период (4–8 день)** - начинается со снижения температуры. Угрожающими симптомами, предшествующими шоку, являются: **многократная рвота и интенсивные боли в животе, увеличение размеров и болезненность печени; похолодание конечностей, тахикардия; появление гидроторакса и асцита.** Возможны кровотечения слизистых и из мест инъекций, массивные кровопотери.

- **Период выздоровления (с 8 дня)** - общее состояние улучшается, появляется аппетит, возрастает диурез. Нередко появляется обильная сливная эритематозная или петехиальная сыпь, обычно зудящая; на фоне эритемы небольшие участки кожи без сыпи выглядят как «светлые островки». Гематокрит стабилизируется или снижается, нормализуется содержание лейкоцитов и затем тромбоцитов. **Основная опасность в этом периоде связана с избыточным введением жидкости, что приводит к гидротораксу или асциту, а также отеку легких и острой сердечной недостаточности.**

Общие подходы к диагностике

- Лихорадку денге следует предполагать у лихорадящего больного из **эндемического региона**, особенно при наличии двугорбой температурной кривой, артралгий и миалгий, полиаденита, коре- или скарлатиноподобной сыпи, лейкопении.
- Вирусологический метод.
- Серологический метод (ИФА).
- Молекулярно-биологический метод (ПЦР).

Медицинская помощь взрослым больным лихорадкой денге может оказываться в следующих условиях:

- амбулаторно (в условиях, не предусматривающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение);
- в дневном стационаре (в условиях, предусматривающих медицинское наблюдение и лечение в дневное время, не требующих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения);
- стационарно (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Лечение

- Этиотропная терапия не разработана!
- Инфузионная терапия, антибиотики при присоединении бактериальных осложнений. Эффективность применения тромбовзвеси, глюкокортикоидов и иммуноглобулинов оценивается как сомнительная.
- Противопоказаны аспирин, ибупрофен и другие нестероидные противовоспалительные средства (приминяют парацетамол).

Профилактика

- **Специфическая – вакцина Dengvaxia[®] (CYD-TDV).** Живая рекомбинантная вакцина против денге, которую вводят трехкратно по схеме с периодичностью введения 0-6-12 месяцев. Зарегистрирована в декабре 2015 года в Мексике для применения у лиц в возрасте от 9 до 45 лет, проживающих в эндемичных районах. Разработанная компанией Sanofi Pasteur.

Грипп птиц (птичий грипп)

- Впервые был описан итальянским ветеринаром Эдуардо Перрончито в 1878 году под названием куриный тиф.
- Птичий грипп в отношении человека является зоонозной инфекцией, источник инфекции – больные дикие и домашние птицы.
- Механизм заражения – аэрогенный
- Путь – воздушно-капельный
- Штаммы птичьего гриппа обладают высокой степенью вирулентности (способностью заражать) и вариабельностью (изменчивостью).

- Вирус птичьего гриппа – *Influenza virus A*, семейство *Orthomyxoviridae*.
- Имеет характерную для вируса гриппа структуру и набор антигенов (гемагглютинин, нейраминидаза).
- Вирус неустойчив во внешней среде и гибнет в малых концентрациях дезинфицирующих растворов. Долгое время может сохраняться в холодной среде.
- Во второй половине XX века только за рубежом зарегистрировано 18 крупных эпизоотий. (с 2003 года – **около 200 случаев лабораторно подтвержденных**). **Летальность более 50-60%**.
- Наибольший интерес представляют вирусы H5N1 и H7N9. Именно с этими субтипами ассоциируется тяжелое течение заболевания и возможная передача от человека к человеку.

Клиническая картина

- Инкубационный период от 2 до 8 дней (иногда до 17 дней).
- Первоначальные симптомы включают повышение температуры, обычно выше 38° С. Иногда в качестве ранних симптомов отмечались диарея, рвота, боль в области живота и груди и кровотечения из носа и десен, **влажный кашель с примесью крови**.
- Часто наблюдаются дыхательная недостаточность, почти всегда присутствует пневмония.

Предварительный диагноз ставится на основании данных:

- Сообщения о вспышках птичьего гриппа у людей или гибели домашней птицы в местах проживания пациентов.
- Контакт с больным, у которого подтверждено инфицирование вирусом птичьего гриппа, а также неизвестным ОРВИ за 7 дней до появления первых клинических признаков.
- Прибытие из страны, где регистрируются вспышки птичьего гриппа среди домашней птицы.
- Профессиональное заражение – ветеринары, работники птицеферм.

Диагностика

- **Рентгенография грудной клетки** - множественные, порой обширные воспалительные инфильтраты, особенность которых в быстром слиянии и распространении за пределы первичного очага воспаления; иногда долевыми уплотнениями.
- **В периферической крови** больных определяется: понижение лейкоцитов ($< 2,10 \cdot 10^9$ /л), снижение лимфоцитов и тромбоцитов.
- Может быть нарушение функции печени и почек, более чем у трети пациентов развивается острая почечная недостаточность. В крови повышается уровень АЛТ, АСТ, а также креатинина.

Лабораторная диагностика

- Вирусологические метод.
- Серологические методы(ИФА, РПГА).
- Молекулярно-биологический метод (ПЦР). Наиболее предпочтительный.

Лечение

- Режимные мероприятия: всех больных с подозрением на птичий грипп госпитализируют в стационар. Выписка проводится только после нормализации температуры в течение 7 дней.
- Специфическое лечение включает в себя противовирусные препараты широкого спектра действия:

Озельтамивир («Тамифлю»), Занамивир («Реленза»), «Арбидол», «Альгирем».

3) Симптоматическое лечение: при высокой температурной реакции применяют жаропонижающие препараты (парацетамол, найз, ибупрофен), инфузионная терапия, десенсибилизирующая терапия, антибиотики при присоединении бактериальных осложнений.

Специфическая профилактика

- Живые гриппозные вакцины (ЖГВ) - более экономичны по стоимости, содержат ослабленный вирус гриппа, полученный из вируссодержащей аллантоисной жидкости куриных эмбрионов, очищенной методом ультрацентрифугирования.
- Инактивированные гриппозные вакцины (ИГВ) формируют преимущественно гуморальный иммунитет и имеют меньшее число противопоказаний.
- Выделяют три основных типа ИГВ:
 1. Цельновирионные (содержат цельные вирусы гриппа).
 2. Расщепленные (содержат частицы разрушенного вируса - поверхностные и внутренние белки).
 3. Субъединичные (использование очищенных поверхностных вирусных белков)

**Спасибо за
внимание!**