

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 — контактным путями.
- **Передача возбудителя от человека к человеку невозможна!**
- Перенесенная инфекция оставляет стойкий пожизненный иммунитет.

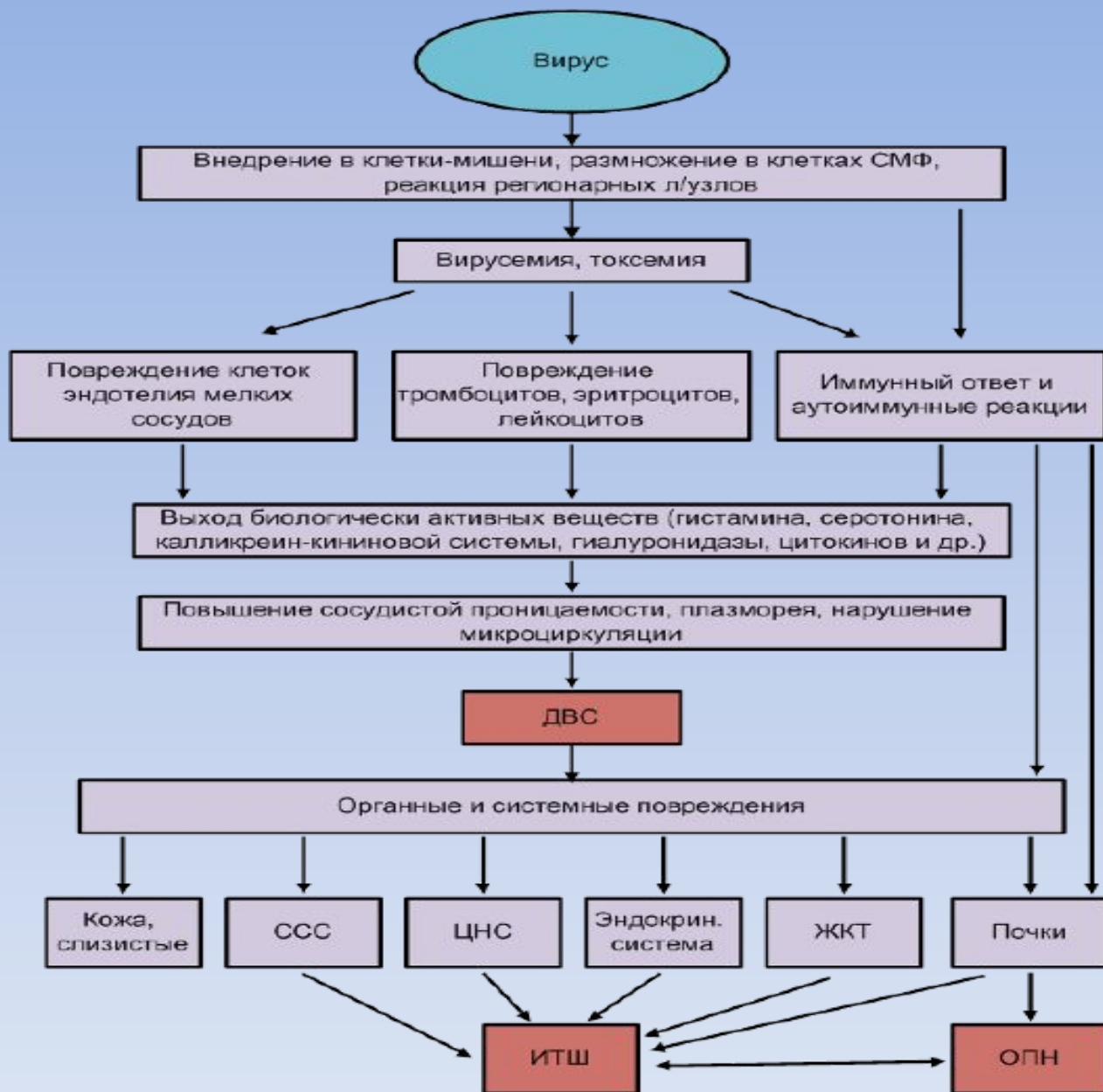


Схема патогенеза геморрагической лихорадки с почечным синдромом

# 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.

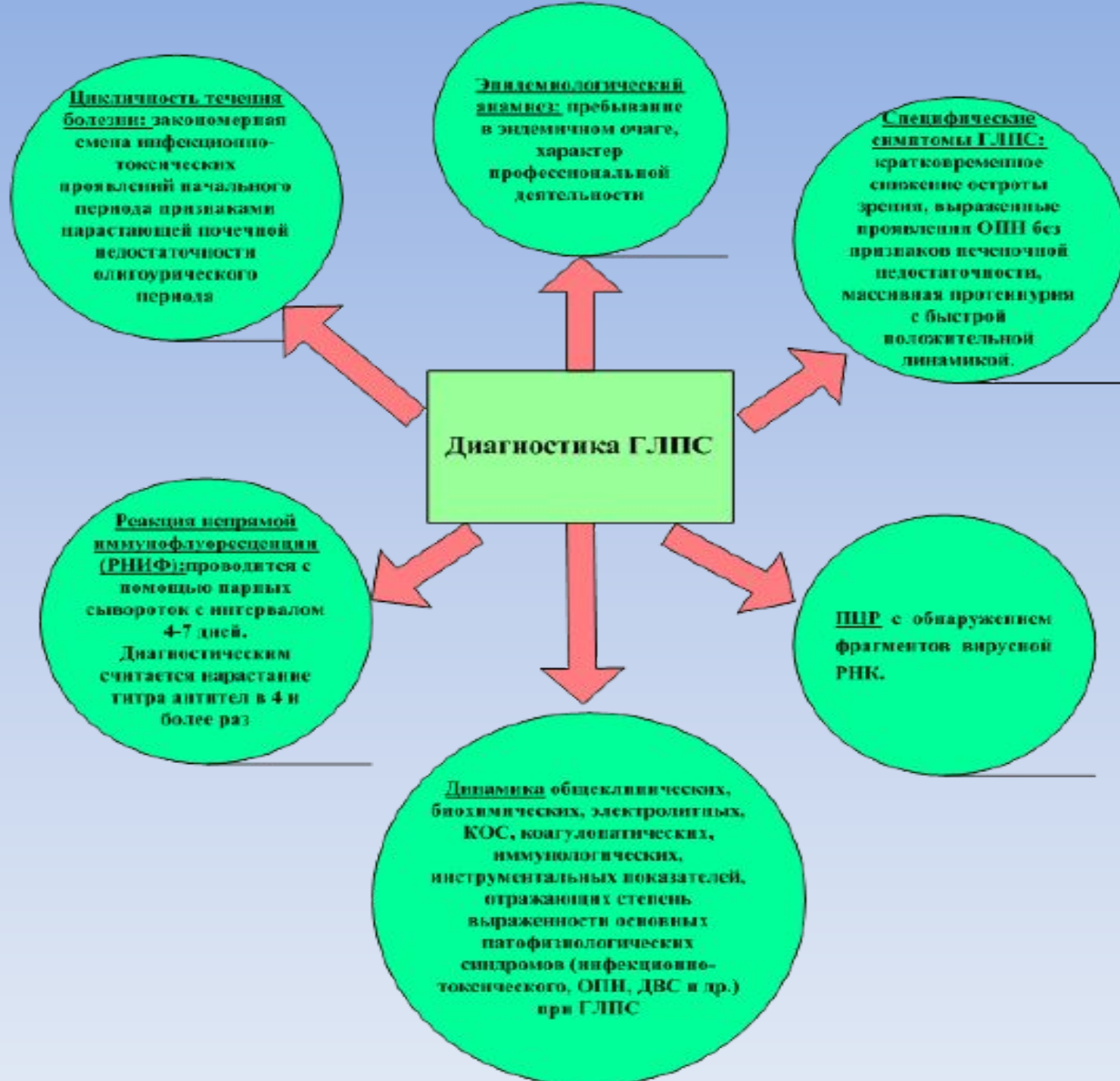
- **Реконвалесцентный с 21-22 дня болезни**

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- $\alpha$ -2а (роферон-А) и ИФН- $\alpha$ -2в (реаферон, реальдирон);  
рекомбинантный ИФН- $\alpha$ -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**

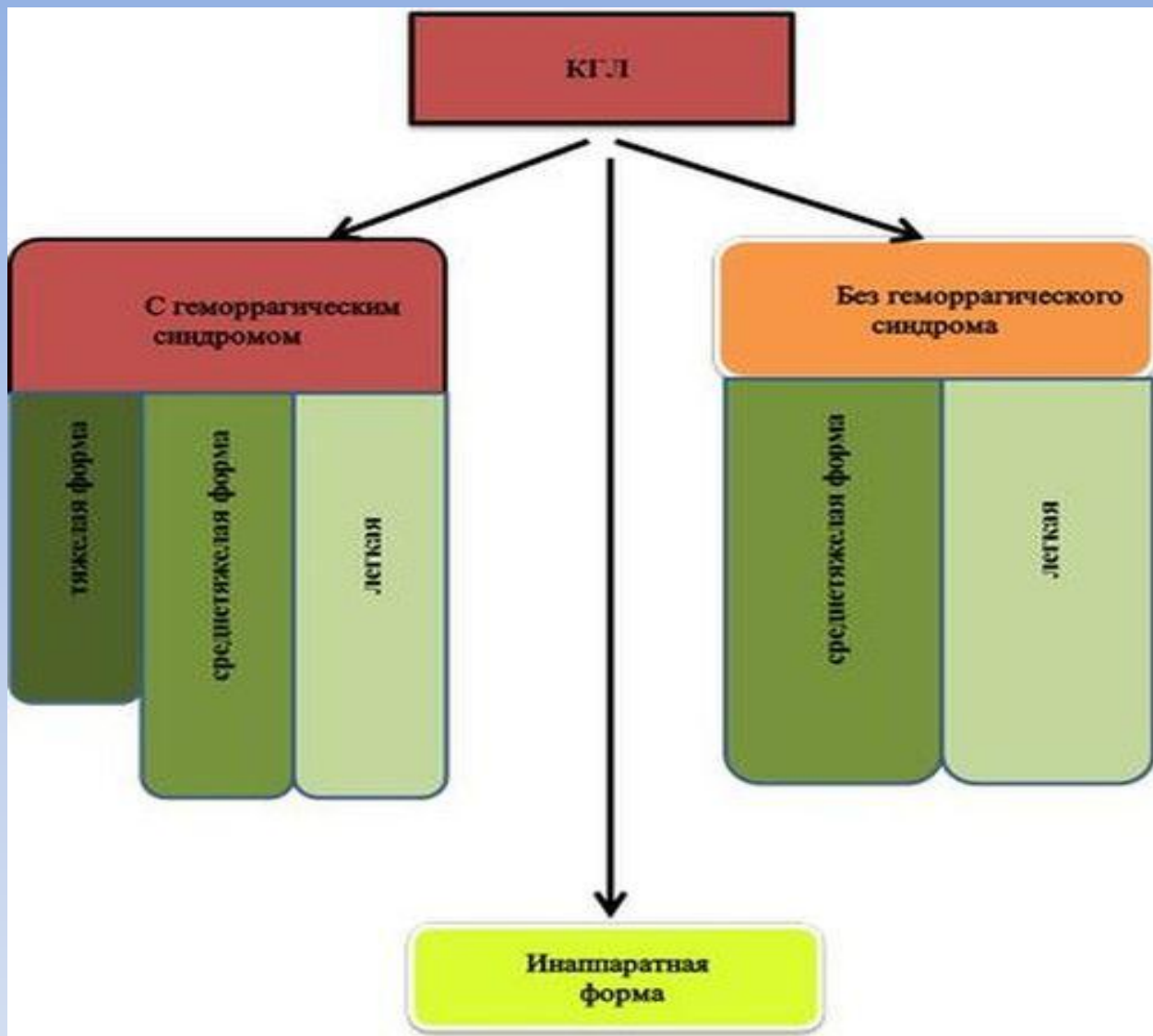
Частота	Пути заражения	Группы риска
Основные	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Инокуляционный;</li> <li>•Контаминационный (при раздавливании клеща);</li> <li>•Контактный (при контакте с кровью и кровянистыми выделениями больных КГЛ , при контакте с кровью животных , убое);</li> <li>•Гемоконтактный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

### Тифлоэрадикация





**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<sup>®</sup> (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!**