

ГУ «Луганский государственный медицинский
университет»

Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией

Зав. кафедрой: д.м.н., проф. Соцкая Я.А.

Преподаватель: к.м.н., доц. Хомулянская Н.И.

ЛЕПТОСПИРОЗ- особо-опасная зоонозная инфекция

Подготовили:
врач – интерн, Кузовлева И. А.,
врач – интерн Саламех К.А.

Лептоспироз (Leptospirosis) —

Лептоспироз - острая особо-опасная, зоонозная, природно-очаговая инфекция, вызываемая лептоспирами, характеризующаяся признаками капилляротоксикоза, поражением почек, печени, центральной нервной системы, скелетной мускулатуры, сопровождающаяся интоксикацией, лихорадкой, сильными миалгиями и нередко желтухой.

АКТУАЛЬНОСТЬ

- Лептоспироз включен Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в категорию важнейших, самых распространенных зоонозных инфекций. По данным ВОЗ от этого заболевания погибают 30 – 35% б-х. **В 60 % случаев человек заражается лептоспирами во время отдыха на природе, купания в водоемах, зараженных стоками животных, грызунов. В России ежегодно регистрируется до 1,5 – 2 тыс. случаев и более (0,9 – 1,5 на 100 тыс. населения). Летальность может составлять 24 – 48 %. На нашей территории практически ежегодно регистрируются спорадические случаи лептоспироза, в отдельных случаях с летальным исходом.**

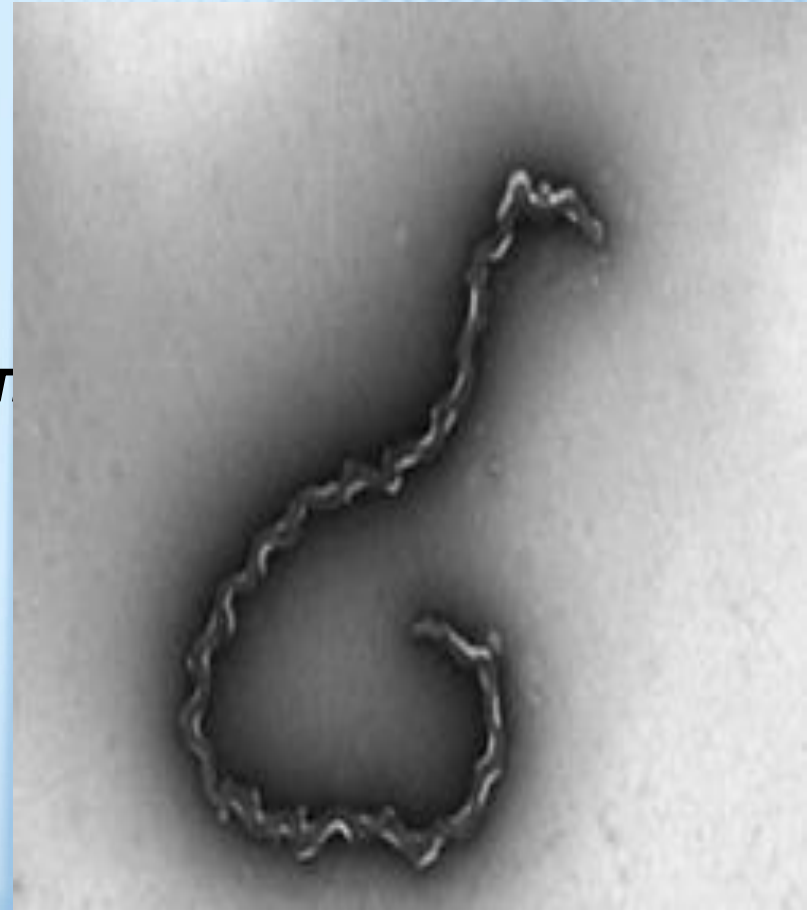
□

ЭТИОЛОГИЯ

- семейство Spirochaetaceae,
- род Leptospira
- 14 видов лептоспир
 - патогенные (*Leptospira interrogans*)
 - непатогенные сапрофиты (*L. biflexa*)
 - с невыясненной патогенностью (*L. inadaï*)

*На сегодня описано более 23 серогрупп
и 250 сероваров лептоспир*

- Icterohaemorrhagiae
- Copenhageni
- Canicola
- Pomona
- Hebdomadis
- Grippotyphosa
- Tarasovi
- Australis



КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕПТОСПИР , УСТОЙЧИВОСТЬ

- Лептоспиры характеризуются наличием многочисленных (15-20) завитков. Отличаются способностью к поступательным, вращательным и сгибательным движениям. **При разрушении микроорганизмов выделяется эндотоксин.** Лептоспиры устойчивы к действию низких температур, длительно выживают в воде. В естественных водоемах они сохраняют жизнеспособность до 2-3 недель, во влажной почве - до 3 месяцев, на пищевых продуктах - несколько дней. Лептоспиры малоустойчивы к нагреванию, действию ультрафиолета, кислот, щелочей, дезинфицирующих веществ.

ФАКТОРЫ ПАТОГЕННОСТИ ЛЕПТОСПИР

- Адгезины.
- Экстрацеллюлярная субстанция с цитотоксическими и гемолитическими свойствами.
- Ряд ферментов (фибринолизин, плазмокоагулаза, липаза).
- Эндотоксин (с пирогенным, кожно-некротическим и летальным свойствами).

Для лептоспироза наиболее характерно поражение почек, печени, развитие желтухи, лептоспиры также обнаруживаются в селезенке, костном мозге, лимфатических узлах.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ: ПРИРОДНАЯ ОЧАГОВОСТЬ

- **Лептоспироз** распространен преимущественно в животноводческих районах с развитой сетью водоемов, наличием заливных лугов.
- **Основной природный резервуар первой группы** — грызуны (серые полёвки, мыши, крысы) и насекомоядные (ежи, землеройки).
- **Антропургические очаги: Основной резервуар второй группы** — различные домашние животные (свиньи, крупный рогатый скот, овцы, козы, лошади, собаки), а также пушные звери клеточного содержания (лисицы, песцы, нутрии).





Грызуны
бессимптомные
носители



Дикие
животные



Домашний скот и
домашние животные



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Механизм передачи - фекально-оральный.

Основной фактор передачи возбудителя – вода, возможен контактный и пищевой пути передачи.

Заражение происходит при купании в водоемах. Возбудитель проникает в организм человека через микротравмы кожи и слизистых оболочек, при употреблении необеззараженной воды из водоемов, а также при употреблении пищи, загрязненной выделениями грызунов.

Восприимчивость людей высокая. Случаи болезни регистрируются в течение всего года. В регионах с высокой заболеваемостью наблюдается летне-осенняя сезонность.

После перенесенной болезни формируется типоспецифический иммунитет, поэтому возможны повторные случаи, вызванные другим серотипом возбудителя.

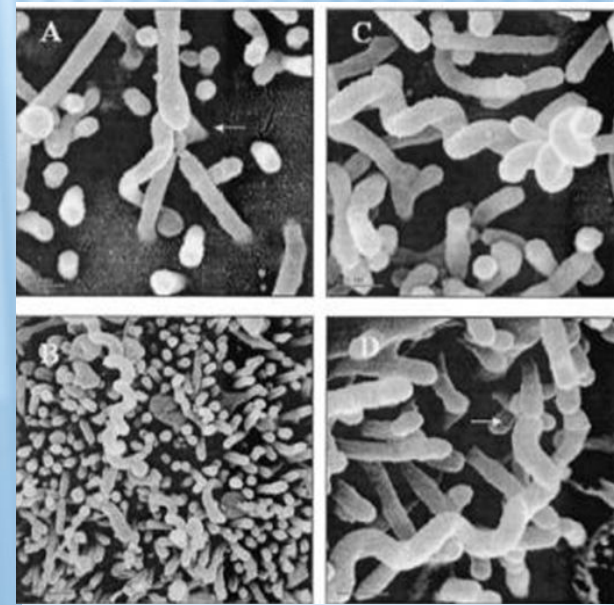
Патогенез:



1. **фаза заражения.** Лептоспиры проникают через поврежденную кожу и слизистые в кровь, затем внедряются в печень, почки, селезёнку, надпочечники, где они усиленно размножаются. Эта фаза соответствует инкубационному периоду болезни.
2. **фаза генерализованной инфекции** — повторная лептоспиремия с последующим поступлением в почки, печень, надпочечники, оболочки мозга. Паразитируют на поверхности клеток. Это начальный период болезни.
3. **токсинемия** — поражается эндотелий капилляров, повышается их проницаемость — возникает геморрагический синдром + поражение печени, почек, надпочечников — это период разгара болезни.
4. **формирование нестерильной стадии иммунитета** — в крови появляются антитела — клинически угасание процесса.
5. **фаза формирования стерильной стадии иммунитета** — сочетание гуморального с местным органным и тканевым иммунитетом. Клинически выздоровление.

Фазы ПАТОГЕНЕЗА

Проникновение лептоспир (благодаря своей подвижности) через повреждённую кожу и неповрежденные слизистые оболочки (первичный аффект не возникает). Дальнейшее распространение гематогенным путем, при этом регионарные л/у также интактны, затем внедрение в печень, почки, селезёнку, где они усиленно размножаются и накапливаются (длительность от 3 до 7 дн.)



Адгезия лептоспиры на поверхности реснитчатого эпителия

Фазы ПАТОГЕНЕЗА

Вторичная лептоспиремия, что обуславливает клиническое начало болезни. В это же время происходит разрушение лептоспир. Накопление продуктов метаболизма сопровождается лихорадкой и интоксикацией, что повышает сенсбилизацию организма и вызывает гиперэргические реакции (длительность – до 1 недели).



ПАТОГЕНЕЗ СМЕШАННОГО ТИПА ЖЕЛТУХИ

- 1) гемолиз эритроцитов вследствие токсического воздействия на мембраны гемолизина и гемолитических антигенов,
- 2) развитие паренхиматозного воспаления с нарушением желчеобразовательной и выделительной функции печени (холестаза).



□ **Фазы патогенеза**

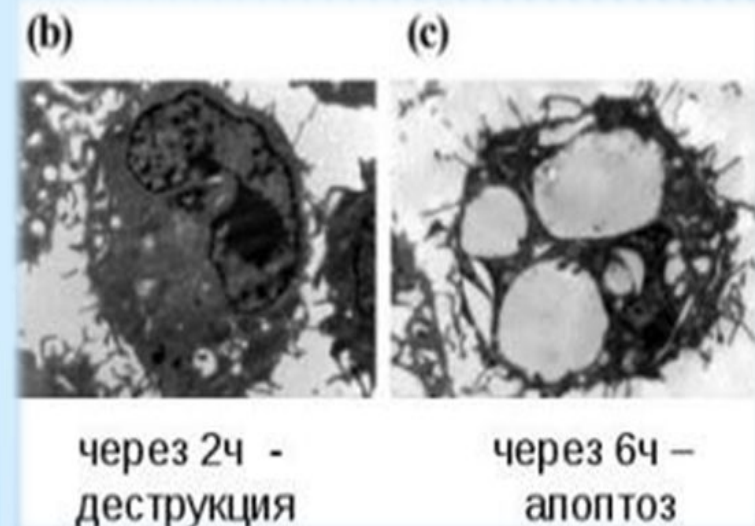
Вследствие бактерицидного действия крови и др. факторов иммунной реакции происходит гибель лептоспир и накопления антител. **Лептоспиры исчезают из крови и накапливаются в извитых почечных канальцах (развивается диффузный тубулярный нефроз), как следствие, развивается ОПН.**

- Повреждение органов и тканей обусловлено действием не только эндотоксина и продуктов жизнедеятельности лептоспир, но и аутоантител, образующихся в результате распада поражения тканей организма.

ФАЗЫ ПАТОГЕНЕЗА

Формирование нестерильного иммунитета:

- связано с нарастанием в крови титров специфических АТ (агглютининов, опсопинов, комплементсвязывающих АТ) и активацией фагоцитоза.



Поражение макрофагов в результате развития *L.interrogans*

Формируется стерильный иммунитет к гомологичному серовару лептоспир.

Выздоровление.

Патоморфология

В скелетных мышцах обнаруживаются типичные для лептоспироза фокальные некробиотические изменения.

В период острой фазы болезни **в почках** развиваются очаги поражения, локализующиеся в основном в канальцах (от простого расширения дистальных извитых канальцев до дегенерации, некроза и рубцевания базальных мембран). Неизменно обнаруживаются интерстициальный отек и клеточная инфильтрация, преимущественно лимфоцитов, нейтрофильных лейкоцитов, гистиоцитов и плазматических клеток. Очаговые изменения в клубочках либо полностью отсутствуют, либо представлены мезангиальной гиперплазией и фокальными процессами выпотевания, которые интерпретируются как неспецифические изменения, связанные с острым воспалением и выпотеванием белка.

□ **Микроскопические изменения в печени** не носят диагностического характера и мало коррелируют со степенью функционального повреждения органа.

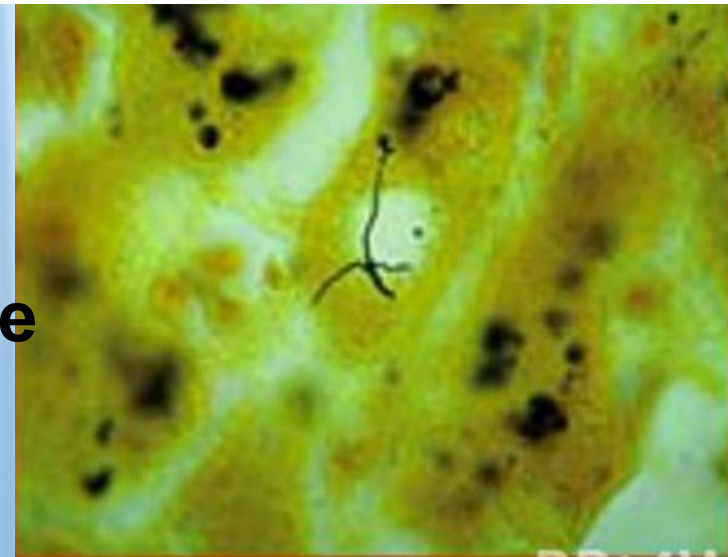
Проявляются они мутным набуханием паренхиматозных клеток, разрушением печеночных тяжей, расширением купферовских клеток и стазом желчи в желчных протоках.

□ **Изменения, выявляемые в ткани мозга и в мозговых оболочках,** также минимальны и не имеют диагностического значения.

Микроскопически выявляют признаки миокардита.

□ **В легких** обнаруживают кровоизлияния, локализованные геморрагические пневмониты.

Leptospira interrogans в печени



КЛАССИФИКАЦИЯ

□ По выраженности клинических проявлений:

1. Манифестная (присутствуют ярко выраженные клинические симптомы):

- желтушная;
- безжелтушная.

2. Субклиническая (отсутствует проявление клинических симптомов);

□ По тяжести течения:

- Легкая;
- Средней тяжести;
- Тяжелая;
- Фульминантная;
- С рецидивами;
- Без рецидивов.

□ Периоды заболевания:

- начальный
- период разгара
- период реконвалесценции

МКБ - 10:

A27 Лептоспироз
(Лептоспироз,)

A27.0 Лептоспироз
желтушно-
геморрагический

(Лептоспироз
желтушный, Желтуха,)

A27.8 Другие формы
лептоспироза

A27.9 Лептоспироз
неуточненный
(Лептоспироз,)

Клинические особенности

- **Инкубационный период** после заражения колеблется от 2 до 26 дней, как правило, составляет от 7 до 13 дней; в среднем — 10 дней.
- **Лептоспироз** — заболевание с типичным двухфазным течением.
- Во время **лептоспиремии, или первой фазы (длительностью от 4 до 9 дней)**, возбудитель обнаруживается в крови и в цереброспинальной жидкости.
- **Начало заболевания** обычно внезапное, острое и характеризуется головной болью, локализующейся, как правило, в лобных отделах, реже ретроорбитально, но иногда головная боль может носить двустороннюю височную локализацию или захватывать область затылка.

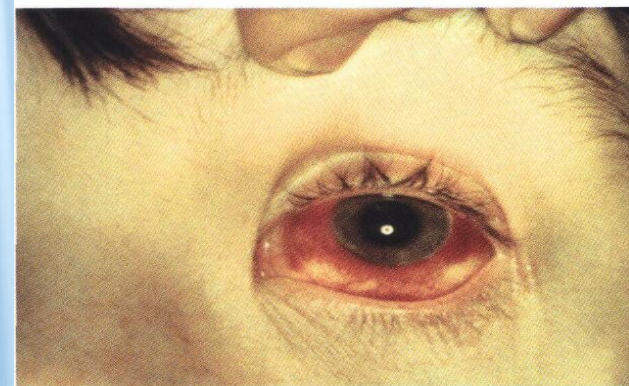
□ У большинства больных наблюдаются тяжелые **мышечные боли** ноющего характера; в процесс обычно вовлекаются мышцы бедра и поясничной области, причем часто это сопровождается резкой болью при пальпации. **Миалгия** может сопровождаться чрезвычайно резко выраженной гиперестезией кожи (сильная жгучая боль). На протяжении этого периода отмечаются **повторные ознобы, значительное повышение температуры тела (до 38,9°C и более), длительность лихорадки 6-10 дней, падение температуры или критически, или литически.** У больных, не получавших антибиотики, можно наблюдать **2-ю волну лихорадки. Головные боли и сохраняющаяся тяжелая миалгия.**

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

- У 50% больных наблюдаются потеря аппетита, тошнота и рвота. Иногда развивается диарея. У 25-86% больных может наблюдаться симптоматика со стороны легких, обычно проявляющаяся либо кашлем, либо болями в груди. Описаны случаи развития синдрома острой дыхательной недостаточности взрослых- острый респираторный дистресс-синдром (ОРСДВ).
- У 30 % - сыпь: полиморфная(коре,- краснухо-подобная, реже- скарлатино -подобная сыпь, исчезает через 1-2 дня).

Физикальные данные

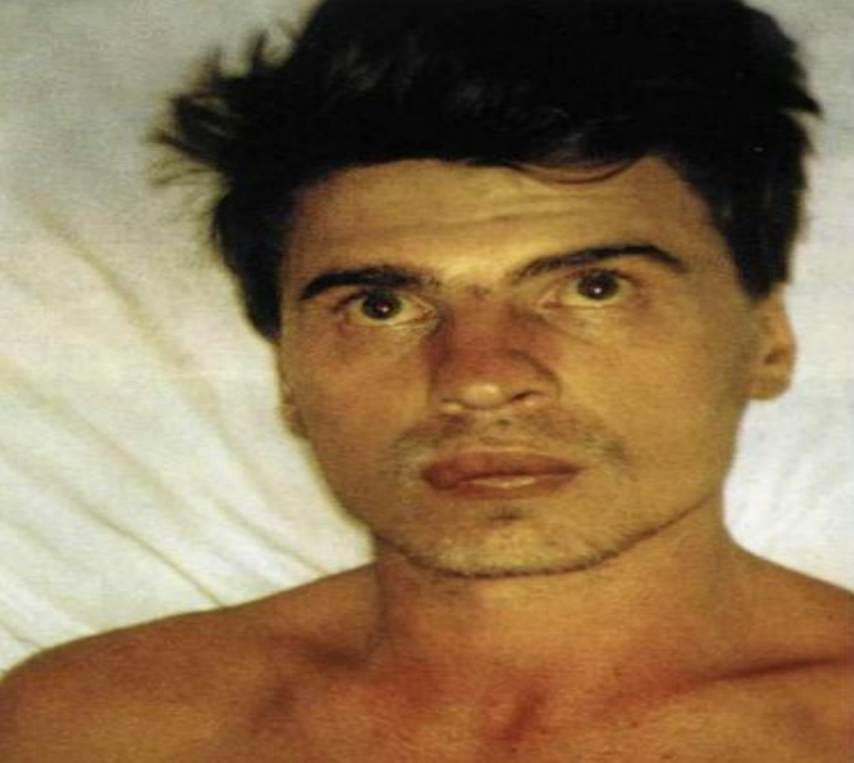
- **Характерный вид больного :
Лицо одутловатое,
гиперемированное, с
герпетическими высыпаниями.**
- **Инъекция сосудов склер и
гиперемию конъюнктив: уже на
4-5 день болезни, склеры
блестящие, на переходной
складке – точечные геморрагии.**
- **Возможны кровоизлияния на
склерах и конъюнктивах
«Кроличий глаз»,
геморрагическое
пропитывание герпетических
высыпаний, гиперемия
слизистой оболочки ротоглотки.**



Период разгара (длительность- от 2 до 4 недель)

- прогрессирующее органическое расстройство, усиление интоксикации;
- кровоизлияния в слизистые оболочки и кожу;
- олигурия (диурез до 500 мл\сут), анурия (диурез до 100 мл\сут) с прогрессирующей ОПН;
- протеинурия (2-30 г\л);
- поражение сердечно-сосудистой системы (тахикардия, аритмия, гипотензия, глухость тонов сердца, миокардиодистрофия);
- проявления геморрагического синдрома (желудочные, кишечные, маточные кровотечения, кровохаркание, кровоизлияние в легкие);
- поражение почек (повреждение почечных канальцев, коркового и подкоркового слоя).

Клиника желтушной формы



- на **4-5** день болезни;
- желтуха шафранового оттенка;
- гепатоспленомегалия;
- болезненная пальпация органов;
- зуд кожи;
- Гипербилирубинемия (иногда до **400-1000** мкмоль/л);
- умер. повышение активности трансаминаз крови или в пределах нормы
- повышение активности ЩФ;
- появление или прогрессирование геморрагического синдрома;
- сочетание с почечной недостаточностью;
- У **20 %** - явления серозного менингита.

КРИТЕРИИ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Суточный диурез снижен к уровню олигоанурии (50-500 мл). Проявление синдрома гипергидратации – периферические отеки, повышение ЦВД, отек мозга, легких.

Лабораторно – прогрессирующая гиперазотемия (мочевина – 20 ммоль/л и выше, креатинин – 0,3 ммоль/л и выше), гиперкалиемия (уровень K^+ больше чем 5.5 ммоль/л), метаболический ацидоз ($pH=7,27$ и менее), лейкоцитоз (8-10 тыс) со сдвигом формулы влево, постепенное снижение гемоглобина и эритроцитов (Hb+110-100 г/л, Эр+ 3,5-3 млн.)

ПЕРИОД РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ

- угасает интенсивность желтухи;**
- олиго-анурия сменяется полиурией:**
- В этот период наблюдается исчезновение гипергидратации и иногда — гиперкалиемии. Продолжительность ранней полиурической стадии колеблется в среднем в пределах 5-15 суток. Со временем происходит восстановление концентрационной функции почек, сопровождающееся медленной нормализацией клеточного и биохимического состава крови и мочи. Этот период соответствует поздней полиурической стадии(от 15 до 30 суток);**
- восстанавливается кислотно-основной обмен;**
- электролитный обмен;**
- улучшается самочувствие.**

ДИАГНОСТИКА

1) Эпидемиологический анамнез : купание в водоёмах. контакт с животными, грызунами,, профессия – с/х рабочий, ветеринар, охотник, рыболов;

2) Клинические критерии: острое начало, повышенная температура тела, миалгия, гиперемия лица, сочетание поражения печени и почек, геморрагический синдром.

3) Общий анализ крови:

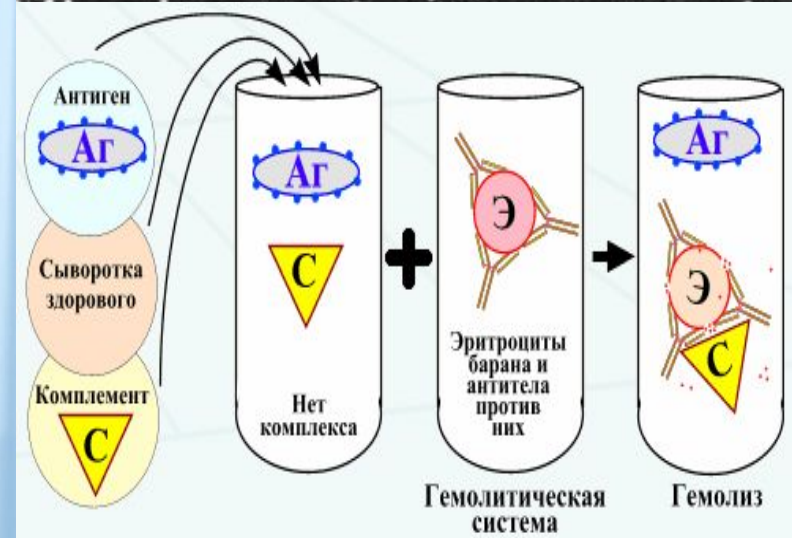
лейкоцитоз $20-25 \cdot 10^9$ (выраженный нейтрофильный сдвиг влево), значительное нарастание СОЭ ($40-50 \text{ мм} \setminus \text{ч}$), снижение уровня эритроцитов (ниже $3,0 \cdot 10^{12}$) и тромбоцитов, снижается Нв.

4) Биохимический анализ крови:

- повышение билирубина
- повышение показателей аминотрансфераз (умеренное); повышение активности щелочной фосфатазы при желтушной форме

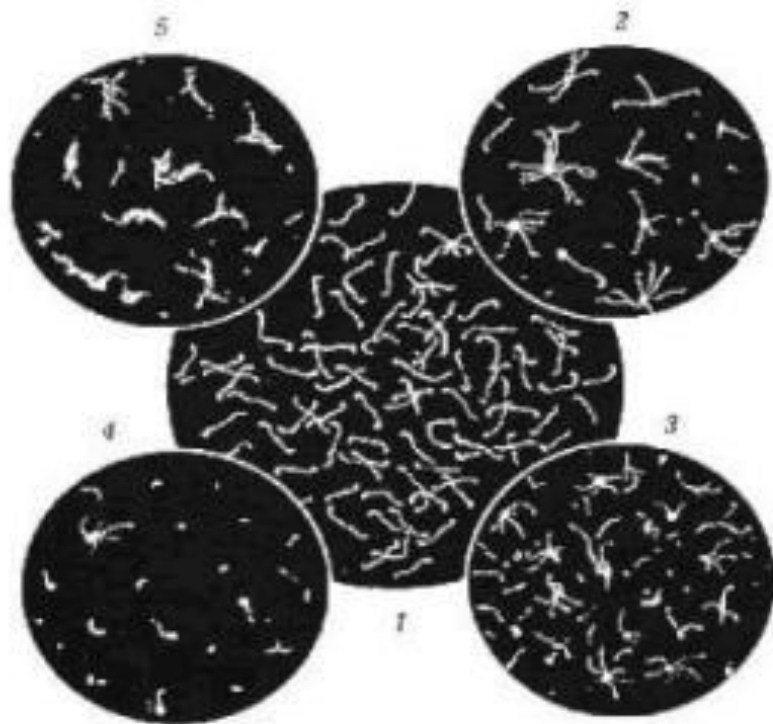
Специфическая лабораторная ДИАГНОСТИКА

- Микроскопия крови в темном поле зрения.
- Реакция микроагглютинации (диагностический титр 1:100 и более), реакцию необходимо повторять в динамике, поскольку становятся положительными не ранее 8-10 суток.
- РСК.-редко
- РНГА.
- ПЦР.



Реакция агглютинации-лизиса

разработана Мартином и Петтитом в 1918г , остается "золотым стандартом" серологической диагностики лептоспироза



1 - отрицательная реакция;
2-5 - положительная реакция:
различная степень агглютинации и лизиса.

Компоненты реакции: 1. АГ - 7-10-дневные культуры ЛС,
2. Сыворотка больного

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

| Симптом | Лептоспироз | Вирусные гепатиты |
|---|---|---|
| <i>Начало заболевания</i> | Острое, нередко внезапное, без выраженного продромального периода | Острое, особенно при гепатите А, замедленное при гепатите В |
| <i>Температура</i> | Высокая в начальный период, иногда двухволновая, ремитирующая | Начальная гипертермия при гепатите А, нормальная при гепатите В |
| <i>Желтуха</i> | Постоянная | При гепатите А улучшение состояния при появлении желтухи |
| <i>Миалгии, боль в икроножных мышцах</i> | Резко выраженная мышечная боль | Артралгический синдром только при гепатите В |
| <i>Геморрагические явления</i> | Кровоизлияния в глаза, кожу и внутренние органы | Встречаются в тяжелых случаях гепатита В |
| <i>Поражение почек</i> | Олигурия, анурия | Мало характерно |
| <i>Сердечная деятельность</i> | Тахикардия, аритмия, коллапс | Брадикардия, гипотония |
| <i>СОЭ</i> | 40-50 мм\ч | Норма или незначительное повышение |
| <i>Лейкоцитоз</i> | Выраженный с нейтрофильным сдвигом $20-25 \cdot 10^9$ | Лейкопения, нейтропения |
| <i>Активность аминотрансфераз</i> | Нормальная или слегка повышена | Заметно повышена с первых дней болезни |
| <i>Реакция микроагглютинации с лептоспирами</i> | Положительная в нарастающем титре от 1:100 и выше | Отрицательная |
| <i>Антигенемия</i> | Отсутствует | Выявляется при гепатите В |

ОСЛОЖНЕНИЯ

- острая почечная недостаточность;
- острая печёночная недостаточность (сознание отсутствует, отмечаются ригидность мышц затылка и конечностей, патологические рефлексy. Дыхание паталогическое, появляется «печеночный» запах изо рта, артериальная гипотензия, нарушение сердечного ритма и микроциркуляции);
- ИТШ;
- кровотечения;
- кровоизлияния в лёгкие, мышцы, надпочечники;
- менингиты (серозный);
- энцефалиты;
- иридоциклиты;
- пневмонии;
- абсцессы.



СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

□ **СМ. Презентация Н.И.Хомутянская**

***СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ***

