

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Е.Н. Ильинских, А.В. Лепехин, Л.В. Лукашова, Н.С. Бужак,
Н.Н. Пучкова, Е.В. Портнягина, Ю.В. Ковширина,
Е.В. Замятина, А.Г. Михайлов

**ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ,
ВЫЗЫВАЮЩИЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ**

Учебное пособие

ТОМСК
Издательство СибГМУ
2016

УДК 616.9-036.2:614.4](075.8)
ББК 55.14я73+51.9я73
И 740

Авторы:

Ильинских Е.Н., Лепехин А.В., Лукашова Л.В., Бужак Н.С., Пучкова Н.Н.,
Портнягина Е.В., Ковширина Ю.В., Замятина Е.В., Михайлов А.Г.

И 740 Инфекционные заболевания, вызывающие чрезвычайные ситуации:
учебное пособие / Е. Н. Ильинских, А. В. Лепехин, Л. В. Лукашова и
др. – Томск: Издательство СибГМУ, 2016. – 194 с.

В учебном пособии на современном уровне изложены основные вопросы по теме «Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий при инфекционных заболеваниях, вызывающих чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения».

Теоретический учебный материал включает значительный объем наглядных иллюстраций, а также дополнен тестовыми заданиями, ситуационными задачами и вопросами для самоконтроля. В пособии представлены санитарные правила и другие документы, регламентирующие организацию и проведение противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного, подозрительного на инфекционные заболевания, вызывающие чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Также изложены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, лечении и профилактике наиболее актуальных инфекций, вызывающих чрезвычайные ситуации (чумы, холеры, желтой лихорадки, контагиозных геморрагических лихорадок Ласса, Эбола и Марбург, натуральной оспы и оспы обезьян).

Учебное пособие подготовлено в соответствии с учебными программами медицинских вузов по дисциплине «Эпидемиология», утвержденных Министерством образования и науки Российской Федерации для специальностей «Лечебное дело» и «Педиатрия».

УДК 616.9-036.2(075.8):614.4(075.8)
ББК 55.14я73+51.9я73

Рецензент:

А. П. Помогаева – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России.

Утверждено и рекомендовано к изданию учебно-методической комиссией педиатрического факультета ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России (протокол № 1от 3 марта 2016 г.).

© Издательство СибГМУ, 2016

© Ильинских Е.Н., Лепехин А.В., Лукашова Л.В., Бужак Н.С., Пучкова Н.Н.,
Портнягина Е.В., Ковширина Ю.В., Замятина Е.В., Михайлов А.Г., 2016

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД	– артериальное давление
АГЛ	– Аргентинская геморрагическая лихорадка
БЛГ	– Боливийская геморрагическая лихорадка
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГЛМ	– геморрагическая лихорадка Марбург
ГЛЭ	– геморрагическая лихорадка Эбола
ГО	– гражданская оборона
ИП	– инкубационный период
ИТШ	– инфекционно-токсический шок
КВГЛ	– контагиозные вирусные геморрагические лихорадки
ККГЛ	– Конго-Крымская геморрагическая лихорадка
ЖЛ	– желтая лихорадка
ГЛЛ	– геморрагическая лихорадка Ласса
ЛПУ	– лечебно-профилактическое учреждение
МЗ	– Министерство здравоохранения
МКБ	– Международная классификация болезней
МЧС	– Министерство чрезвычайных ситуаций
ОКИ	– острые кишечные инфекции
НИИ	– научно-исследовательский институт
ПЧУ	– противочумные учреждения
СП	– санитарные правила
СКП	– санитарно-контрольный пункт
ЧС	– чрезвычайная ситуация
ЦГ и Э	– Центр гигиены и эпидемиологии
ЦНС	– центральная нервная система
ЭП	– экстренная профилактика

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время такого понятия как «особо опасные инфекции» не существует; в мировой практике этот термин заменен на «инфекционные заболевания, вызывающие чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия». Список таких заболеваний определен Международными медико-санитарными правилами (ММСП–2005); в них входят болезни, которые могут оказать серьёзное влияние на здоровье населения; болезни, любое событие с которыми всегда оценивается как опасное, поскольку эти инфекции способны оказывать серьёзное влияние на здоровье населения и быстро распространяться в международных масштабах, а также инфекционные болезни, которые представляют национальную и региональную проблемы. Несмотря на то, что 34-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в 1981 г. исключила из перечня натуральную оспу в связи с её искоренением, она вновь включена в ММСП-2005, предполагая, что в мире, возможно, остался вирус натуральной оспы в арсенале биологического оружия некоторых стран. Более того, не исключена возможность распространения естественным путем так называемой оспы обезьян. Она имеет клинические проявления, сравнимые с таковыми при натуральной оспе и гипотетически может дать высокую смертность.

На сегодняшний день все более возрастает актуальность проблемы инфекционной патологии и опасности завоза инфекционных болезней, вызывающих чрезвычайные ситуации, из других стран и регионов мира.

Одной из проблем мирового здравоохранения остается холера. В эпоху тотальной глобализации во всех регионах мира существует реальный риск завоза и последующего распространения холеры. Существующая тенденция роста заболеваемости в мире, регистрация крупных вспышек и эпидемий в ряде стран способствуют сохранению высокого риска завоза, прежде всего, из неблагополучных по холере регионов Юго-Восточной Азии, Африки и Карибского бассейна (Гаити, Доминиканская Республика, Куба). За последние 10 лет на территории России практически ежегодно отмечали завозные случаи холеры.

Первые случаи заболевания новой коронавирусной инфекцией, названной впоследствии коронавирусом ближневосточного респираторного синдрома (БВРС-КоВ, MERS-CoV), были отмечены на

Ближнем Востоке в апреле 2012 г. Вновь выделенная разновидность представляет собой особый штамм коронавирусов, который не обнаруживали у людей, отличавшийся от ранее циркулировавшего возбудителя атипичной пневмонии (ТОРС, SARS). Его особенность – наряду с тяжелым острым респираторным синдромом он вызывает развитие почечной недостаточности. Для него характерна высокая летальность – около 40 %. В общей сложности заболевания, вызванные новой разновидностью коронавируса, зарегистрированы в более чем 20 странах мира, включая страны Европы, Азии, США, но большинство заболеваний отмечено в Саудовской Аравии.

В 2013 г. в Китае распространилась новая разновидность гриппа птиц А (H7N9) и были выявлены первые случаи заражения людей. Вспышка вызвана реассортантами, сформировавшимися на основе вируса гриппа птиц с низкой патогенностью, и на сегодняшний день вирус гриппа птиц А (H7N9) является наиболее опасным из всех известных видов гриппа. Завозные случаи отмечены в Малайзии и в Канаде. В 2014 г. и опять в Китае был обнаружен новый реассортант – высокопатогенный вирус H5N6, а вскоре зарегистрирован первый в мире случай инфицирования человека этим вирусом, имевший летальный исход.

Лихорадка денге является глобальной проблемой и квалифицирована ВОЗ как самое быстро распространяющееся трансмиссивное вирусное заболевание, представляющее реальную эпидемическую угрозу. За последние десятилетия, по данным ВОЗ, глобальная заболеваемость денге возросла в 30 раз и в настоящее время (по оценочным данным) ежегодно в мире заболевают около 390 млн человек в 128 странах Азиатско-Тихоокеанского региона, Юго-Восточной Азии, Восточного Средиземноморья. Серьезную проблему денге представляет в Саудовской Аравии и Йемене. Вспышки лихорадки денге зарегистрированы в 22 странах африканского региона. В Российской Федерации регистрируется рост завозных случаев, в основном из стран Юго-Восточной Азии (Таиланд, Вьетнам, Китай), а также из Африки и Южной Америки.

Малярия на сегодняшний день остается одной из самых распространенных и тяжелых тропических болезней, которая угрожает половине населения мира. На африканский регион приходится 85 % всех случаев заболевания малярией и 90 % всех случаев смерти от неё. В двух странах Африки – Демократической Республике Конго (ДР Конго) и Нигерии – в общей сложности зарегистрировано около

40 % общемирового числа смертей от малярии.

Заболеваемость населения РФ малярией имеет тенденцию к снижению на протяжении уже многих лет. Однако несмотря на явное улучшение ситуации по малярии, ежегодно регистрируются случаи её завоза, преимущественно из стран дальнего зарубежья – Африки, Азии и в последние годы Южной Америки и Океании. Завозы малярии из стран ближнего зарубежья – Таджикистана и Азербайджана – в последние годы резко сократились. В 2014 г. в Москве выявлен вторичный от завозного случай 3-дневной малярии. Летальные исходы от тропической малярии зарегистрированы в Москве и Приморском крае.

Эпидемия лихорадки Эбола началась в Гвинее и стала быстро распространяться. Меньше чем за месяц вирус добрался до соседней Либерии, затем попал в Сьерра-Леоне. Возникновение вспышки именно в этом регионе – результат сочетания целого ряда факторов. Большая часть (по оценкам, более 80 %) лесов в этой местности была вырублена, что привело к приближению мест обитания потенциально инфицированных диких животных и некоторых видов летучих мышей к жилью человека. Распространению лихорадки Эбола способствуют климатические условия, но наиболее значительную роль играют социально-экономические причины. В ходе нынешней эпидемии отмечается беспрецедентно высокое число случаев заражения лихорадкой Эбола медицинского персонала.

Таким образом, эпидемическая обстановка по этим и другим инфекционным заболеваниям, включенным в ММСП-2005, определяет актуальность для врачей знаний и умений организации и проведения первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.

Глава 1. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ. САНИТАРНАЯ ОХРАНА ТЕРРИТОРИИ СТРАНЫ ОТ ЗАВОЗА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ

1.1. САНИТАРНАЯ ОХРАНА ТЕРРИТОРИИ СТРАНЫ ОТ ЗАВОЗА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ВЫЗЫВАЮЩИХ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ

Санитарная охрана территории страны – это система общегосударственных мероприятий, направленных на предупреждение завоза на территорию страны из других стран инфекционных заболеваний, представляющих опасность для населения, локализацию и ликвидацию очагов этих заболеваний в случае их возникновения, в том числе в эндемичных природных очагах, а также предотвращение ввоза и распространения потенциально опасных для здоровья населения товаров и грузов.

Международные медико-санитарные правила (ММСП) были приняты ВОЗ в 1969 г.; им предшествовали ММСП, принятые 4-й сессией ВОЗ в 1951 г. В ММСП 1969 г., которые первоначально охватывали 6 «карантинных» заболеваний, в 1973 и 1981 гг. были внесены изменения, главным образом для того, чтобы сократить число охваченных болезней с 6 до 3 (желтая лихорадка, чума и холера) и отразить факт глобальной ликвидации оспы.

Учитывая увеличение интенсивности международных поездок и торговли, а также возникновение новых угроз, опасностей и рисков, связанных с болезнями, на 48-й сессии ВОЗ (1995) было высказано предложение о существенном пересмотре действующих ММСП (резолюция WHA48.7). Секретариатом ВОЗ в консультации с государствами-членами ВОЗ, международными организациями и другими соответствующими партнерами была проделана большая работа по разработке проекта нового варианта ММСП, в котором был учтен международный опыт борьбы с распространением тяжелого острого респираторного синдрома – первой в XXI в. глобальной чрезвычай-

ной ситуации (ЧС) в области общественного здравоохранения. В мае 2005 г. 58-й сессией ВОЗ были приняты новые ММСП, которые вступили в силу 15 июня 2007 г.

Цель и сфера применения новых ММСП состоят в «предотвращении международного распространения болезней, предохранении от них, борьбе с ними и принятии ответных мер на уровне общественного здравоохранения, которые соизмеримы с рисками для здоровья населения и ограничены ими и которые не создают излишних препятствий для международных перевозок (Международные медико-санитарные правила, 2005).

В соответствии с ММСП от 2005 г., санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.4.2318–08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации» и СП 3.4.2366–08 «Изменения и дополнения № 1 к санитарно-эпидемиологическим правилам «Санитарная охрана территории Российской Федерации СП 3.4.2318–08» перечень инфекционных (паразитарных) болезней, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории РФ, включает:

- натуральную оспу;
- полиомиелит, вызванный диким полиовирусом;
- человеческий грипп, вызванный новым подтипом вируса;
- тяжелый острый респираторный синдром;
- холеру;
- чуму;
- желтую лихорадку;
- лихорадку Ласса;
- болезнь, вызванную вирусом Марбург;
- болезнь, вызванную вирусом Эбола;
- малярию;
- лихорадку Западного Нила;
- Крымскую геморрагическую лихорадку;
- лихорадку денге;
- менингококковую инфекцию;
- лихорадку Рифт-Валле.

Кроме того, важно также выявление неэндемичных для данной местности инфекций невыясненной этиологии с необычно высокими показателями заболеваемости и летальности.

На указанный перечень инфекционных болезней распространяется организация и проведение первичных мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевание.

1.2. ОРГАНИЗАЦИЯ И ПРОВЕДЕНИЕ ПРОТИВОЭПИДЕМИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ В ЧРЕЗВЫЧАЙНЫХ СИТУАЦИЯХ

1.2.1. Порядок планирования мероприятий по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, вызывающих чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения

Мероприятия по предупреждению заноса и распространения болезней на территорию РФ проводят на основании действующих Санитарно-эпидемиологических правил «Санитарная охрана территории Российской Федерации», СП 3.4.2318–08, и «Международных медико-санитарных правил (2005 г.)» в соответствии с *комплексными планами противоэпидемических мероприятий* по санитарной охране территорий республик, краев, областей, автономных округов, автономной области, городов и районов, разработанных Управлениями (территориальными отделами Управлений) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по субъектам РФ, по железнодорожному транспорту и органами управления здравоохранением (департаменты, управления, комитеты, отделы) в субъектах РФ и территориях совместно с органами исполнительной власти субъектов РФ и местного самоуправления.

Комплексные планы должны быть согласованы со всеми заинтересованными министерствами, ведомствами, организациями и утверждены главой администрации (правительства) соответствующей территории; коррективы вносятся *ежегодно*. Планы разрабатывают по разделам:

1. Организационные мероприятия.
2. Подготовка кадров.
3. Профилактические мероприятия.
4. Противоэпидемические мероприятия.

В комплексных планах должны быть предусмотрены следующие основные вопросы:

- Определение персонального состава межведомственной санитарно-противоэпидемической комиссии (СПК) и медицинского противоэпидемического штаба.

- Порядок информации о выявленном больном вышестоящих органов, уполномоченных осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, и органов управления здравоохранением, органов по делам гражданской обороны и чрезвычайным ситуациям.
- Определение учреждения, осуществляющего транспортировку больных в стационар.
- Выделение консультантов (инфекциониста, эпидемиолога, бактериолога или вирусолога) из числа наиболее квалифицированных специалистов.
- Выделение, освобождение и перепрофилирование помещений для специализированной и провизорной госпитализации больных, изоляции контактировавших, для развертывания обсерваторов в случае введения карантина.
- Оборудование площадки для обработки эвакотранспорта.
- Определение лабораторной базы для диагностических исследований.
- Выделение и подготовка персонала для работы в очаге.
- Обеспечение запаса лечебных, профилактических, диагностических, дезинфицирующих средств и защитных костюмов.
- Определение моргов.
Обеспечение транспортом всех функциональных подразделений, работающих в очаге.
- Выделение помещений под общежитие для персонала;
- Материальное и финансовое обеспечение всех мероприятий по локализации и ликвидации очага.
- Проведение вакцинации и медицинское наблюдение за населением.
- Организация экстренной профилактики контингентов риска.
- Ветеринарные мероприятия.
- Санитарно-гигиенические мероприятия.
- Ограничительные мероприятия (карантин).
- Осуществление надзора за ввозимыми грузами, товарами, сырьем, продуктами питания из стран, эндемичных по Болезням, проведение выборочного лабораторного исследования санитарно-опасных грузов по эпидпоказаниям.

- Создание выездных лабораторных групп для исследования материала от больного (подозрительного) в регионе, где выявлен больной.
- Информационно-разъяснительная работа среди населения.

Руководители Управлений (территориальных отделов Управлений) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по субъектам РФ и по железнодорожному транспорту и руководители органов управления здравоохранением доводят комплексные планы до сведения руководителей всех задействованных учреждений и ведомств, ежегодно их корректируют, проверяют реальность исполнения путем проведения тренировочных учений (не реже 1 раза в год) для повышения практических навыков в работе по ликвидации эпидемических очагов.

На основе комплексного плана в каждом медицинском учреждении составляют **оперативный план проведения противоэпидемических мероприятий** в случае выявления больного (трупа). План корректируют постоянно по мере кадровых и других изменений в учреждении. План вводит в действие руководитель учреждения при выявлении (поступлении) больного, подозрительного на заболевание.

Оперативные планы медицинского учреждения должны содержать перечень конкретных мероприятий при выявлении больного (трупа), подозрительного на одну из инфекционных болезней, вызывающих чрезвычайную ситуацию в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения:

- Способ передачи информации руководителю учреждения (заместителю).
- Способ оперативного информирования руководителей вышестоящих медицинских учреждений по подчиненности (номера телефонов и фамилии конкретных лиц);
- Оповещение и сбор специалистов (в рабочее и нерабочее время).
- Определение функциональных обязанностей и действий каждого специалиста;
- Мероприятия в зависимости от места выявления больного (трупа).
- Учреждения, предусмотренные в комплексном плане для госпитализации больного, его эвакуации, проведения дезинфекции (адреса, номера телефонов, фамилии руководителей учреждений).

- Наличие и место хранения упаковок с запасом необходимых медикаментов для лечения больного, дезинфицирующих средств, средств личной профилактики и индивидуальной защиты, забора материала для лабораторного исследования (фамилия лица, ответственного за укомплектование упаковок, их хранение, возможность доступа к ним в нерабочее время).
- Материальное обеспечение всех мероприятий, в том числе на случай аварийных ситуаций (выход из строя источников водоснабжения, электроэнергии, связи, транспорта и т.п.).
- В оперативных планах лечебно-профилактических учреждений, выделенных под госпиталь, провизорный госпиталь, изолятор должны быть составлены графические схемы развертывания этих подразделений (поэтажные планы) с указанием назначения каждого помещения, а также списочный состав формирований (основной и дублирующий), список необходимого оборудования для полного целевого функционирования данного формирования с указанием учреждений и организаций, которые должны поставлять недостающее оборудование, и т.п.

1.2.2. Общие принципы, порядок организации и проведения противоэпидемических мероприятий при выявлении больного (трупа) инфекцией, вызывающей чрезвычайную ситуацию

Все первичные противоэпидемические мероприятия проводят при установлении предварительного диагноза, который ставят на основании характерной клинической картины заболевания и эпидемиологического анамнеза. Мероприятия включают:

- Временную изоляцию больного с последующей его госпитализацией.
- Уточнение диагноза.
- Вызов консультантов.
- Передачу информации о выявленном больном (трупе) руководителю учреждения в установленном порядке.
- Оказание больному необходимой медицинской помощи.
- Забор материала для лабораторного исследования.
- Выявление, регистрацию лиц, контактировавших с больным или объектами, контаминированными (подозрительными) возбудителем болезни.

- В случае выявления больного с подозрением на оспу, ТОРС, чуму, холеру, контагиозные вирусные геморрагические лихорадки (КВГЛ) – временную изоляцию лиц, контактировавших с больным, в любом свободном помещении, до решения специалиста Управления (территориального отдела Управления Роспотребнадзора) или эпидемиолога ФГУЗ (ЦГ и Э по субъекту) о мерах, которые к ним должны применяться (изоляция, экстренная профилактика, медицинское наблюдение, временное запрещение входа в объект (здание, транспортное средство) и выхода из него, а также бесконтрольного перемещения внутри объекта, эвакуация больного, подозрительного на заболевание, в специальный инфекционный госпиталь (стационар), провизорный госпиталь, контактировавших – в изолятор).
- Проведение текущей и заключительной дезинфекции.

Первичные противоэпидемические мероприятия, проводимые в рамках оперативных планов медицинских учреждений, являются составной частью комплекса санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по локализации и ликвидации эпидемического очага в рамках комплексных планов. Объем и характер мероприятий определяются нозологической формой инфекционной болезни и данными эпидемиологического обследования, которое проводят немедленно после выявления больного (трупа).

Руководство мероприятиями по локализации и ликвидации эпидемического очага осуществляет межведомственная СПК. Для эффективного и своевременного проведения мероприятий по локализации и ликвидации очага инфекционной болезни, подозрительной на вышеуказанные заболевания, должно быть предусмотрено обеспечение всех лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по субъектам РФ и по железнодорожному транспорту оперативной бесперебойной связью (телефон, электронная почта, радио, телетайп, факс и др.).

Противоэпидемические мероприятия проводят органы и учреждения Роспотребнадзора, органы управления здравоохранением и ЛПУ. Противочумные учреждения осуществляют консультативно-методическую и практическую помощь при организации и проведении противоэпидемических мероприятий.

Все ЛПУ Министерства здравоохранения и социального развития, других министерств и ведомств должны иметь необходимый запас:

- медикаментов для проведения симптоматической терапии, экстренной профилактики, химиопрофилактики малярии;
- средств личной экстренной профилактики;
- средств индивидуальной защиты;
- дезинфицирующих средств.

Первая информация о выявлении больного (трупа) с подозрением на болезнь, вызывающую чрезвычайную ситуацию, доводится главному врачу ОПУ. Главный врач не позднее **двух** часов с момента выявления больного передает информацию:

- ✓ станции (отделению) скорой медицинской помощи;
- ✓ учреждению дезинфекционного профиля;
- ✓ руководителю органа управления здравоохранением;
- ✓ главному государственному санитарному врачу соответствующей территории.

Во всех случаях выявления больного (трупа) немедленная информация в органы и учреждения здравоохранения по подчиненности должна содержать следующие сведения:

- фамилия, имя, отчество, возраст (год рождения) больного (трупа);
- название страны, города, района (территории), откуда прибыл больной (труп), каким видом транспорта прибыл (номер поезда, автомашины, рейс самолета, судна), время и дата прибытия;
- адрес постоянного места жительства, гражданство больного (трупа);
- дата заболевания;
- предварительный диагноз, кем поставлен (фамилия врача, его должность, название учреждения), на основании каких данных (клинических, эпидемиологических, патологоанатомических);
- дата, время, место выявления больного (трупа);
- где находится больной (труп) в настоящее время (стационар, морг, самолет, поезд, судно и т.д.);
- краткий эпидемиологический анамнез, клиническая картина и тяжесть заболевания;
- принимал ли химиотерапевтические препараты, антибиотики, когда, дозы, количество, даты начала и окончания приема;
- получал ли профилактические прививки, сроки прививок;

- меры, принятые по локализации и ликвидации очага заболевания (количество выявленных лиц, контактировавших с больным (трупом), дезинфекционные и другие противоэпидемические мероприятия);
- какая требуется помощь: консультанты, медикаменты, дезинфицирующие средства, транспорт и т.п.;
- подпись под данным сообщением (фамилия, имя, отчество, занимаемая должность);
- фамилии передавшего и принявшего данное сообщение, дата и час передачи сообщения.

Органы, уполномоченные осуществлять государственный санитарно-эпидемиологический надзор, органы управления здравоохранением решением СПК вводят в действие комплексный план противоэпидемических мероприятий, информируют о случае заболевания соответствующие учреждения и организации, предусмотренные планом, в том числе территориальное противочумное учреждение, административные органы территории не позднее 6 часов после выявления больного.

Вопрос о порядке госпитализации и лечения больного, подозрительного на упомянутые инфекции, решается в каждом конкретном случае в зависимости от тяжести заболевания: все транспортабельные больные немедленно направляются санитарным транспортом с места выявления в предусмотренные для этих случаев стационары; нетранспортабельным больным неотложная помощь оказывается на месте с вызовом оснащенной всем необходимым бригады скорой медицинской помощи для последующей его транспортировки в стационар.

Осмотр больного консультантами является обязательным и должен осуществляться на месте выявления или немедленно после госпитализации.

Медицинский персонал, находившийся вместе с больным чумой, натуральной оспой, человеческим гриппом, вызванным новым подтипом, ТОРС, КВГЛ, а также другие лица, контактировавшие с таким больным, подлежат изоляции на срок, равный инкубационному периоду соответствующей инфекционной болезни.

При установлении предварительного диагноза и проведении противоэпидемических мероприятий необходимо руководствоваться следующими сроками инкубационного периода инфекционных болезней:

- чума – 6 дней;

- холера – 5 дней;
- желтая лихорадка – 6 дней;
- Крымская геморрагическая лихорадка – 14 дней;
- лихорадки Ласса;
- болезни, вызванные вирусами Эбола, Марбург – 21 день;
- оспа – 22 дня;
- полиомиелит, вызванный диким полиовирусом – 21 день;
- человеческий грипп, вызванный новым подтипом вируса – 7 дней;
- тяжелый острый респираторный синдром – 10 дней;
- лихорадка Западного Нила – 8 дней;
- лихорадка Денге – 14 дней;
- лихорадка Рифт-Валли – 6 дней;
- менингококковая инфекция – 10 дней.

За медицинским персоналом и другими лицами, контактировавшими с больными Крымской геморрагической лихорадкой, менингококковой инфекцией устанавливается медицинское наблюдение на срок инкубационного периода. В очаге полиомиелита проводят осмотр бывших в контакте с больным детей до 5 лет педиатром и невропатологом и устанавливают за ними медицинское наблюдение в течение 20 дней с двукратной регистрацией результатов наблюдения в медицинской документации.

Лица, имевшие непосредственный контакт с больным (носителем) холерой, могут быть изолированы или оставлены под медицинским наблюдением по указанию специалиста Управления (территориального отдела Управления Роспотребнадзора) или врача-эпидемиолога ФГУЗ (ЦГиЭ по субъекту).

При выявлении больного желтой лихорадкой, лихорадкой Западного Нила, лихорадкой Денге, лихорадкой Рифт-Валли за всеми лицами, которые находились с больным на одном транспортном средстве, при наличии комаров – специфических переносчиков возбудителей, устанавливается медицинское наблюдение.

При выявлении больного малярией за лицами, находившимися вместе с больным при наличии комаров, устанавливается медицинское наблюдение, включая исследование крови на наличие возбудителя.

При установлении диагноза в первую очередь учитывают следующие данные эпидемиологического анамнеза:

- прибытие больного из местности, неблагополучной по этим инфекциям, в течение времени, равном сроку инкубационного периода;
- общение выявленного больного с аналогичными больными в пути следования, по месту жительства или работы;
- пребывание на транспортном средстве, которое следует из местности, неблагополучной по чуме, КВГЛ, желтой лихорадке, лихорадке Западного Нила, лихорадке денге, лихорадке Рифт-Валли или малярии, при наличии на нем грызунов, блох или комаров;
- пребывание в районах, пограничных со странами, неблагополучными по указанным инфекциям, на энзоотичной или эндемичной территории.

1.2.3. Первичные противоэпидемические мероприятия при выявлении больного с подозрением на инфекцию, вызывающую чрезвычайную ситуацию, в медицинском учреждении или по месту проживания

Мероприятия при выявлении больного в стационаре

Мероприятия в лечебно-профилактических учреждениях проводятся по единой схеме согласно *оперативным планам* противоэпидемических мероприятий учреждений.

В каждом ЛПУ в кабинетах главного врача (заместителя), врачебных и других кабинетах и на видных местах должны иметься схемы оповещения при выявлении больного (трупа), сведения о местах хранения укладки универсальной для забора материала от людей, дезинфицирующих средств и емкостей для их разведения, емкости для сбора рвотных и каловых масс от больных холерой, а также перечень функциональных обязанностей для врачей и средних медицинских работников. Укладки должны храниться в местах, доступных для работающего персонала в течение круглых суток. Место хранения упаковок, ключей от комнаты и номер телефона ответственного за их хранение должны быть известны каждому сотруднику медицинского учреждения (под роспись).

Порядок передачи сообщения главному врачу или лицу, его замещающему, устанавливается для каждого учреждения отдельно в зависимости от конкретных условий.

Подача информации о выявленном больном в органы и учреждения государственного и негосударственного здравоохранения в порядке подчиненности и внутриотраслевого взаимодействия, органы и учреждения Роспотребнадзора, вызов консультантов в стационар и эвакуационные бригады для госпитализации больного, дезбригады для проведения заключительной дезинфекции осуществляются в соответствии с действующими нормативными и распорядительными документами руководителем учреждения здравоохранения (лицом, его заменяющим), который также решает вопрос (совместно с эпидемиологом) о порядке и местах выставления внутренних и внешних постов.

В случае выявления больного с подозрением на Блезнь в каждом лечебном учреждении должны быть проведены *первичные противоэпидемические мероприятия*:

- изоляция больного по месту его выявления до его госпитализации в специализированный инфекционный стационар;
- оказание больному необходимой медицинской помощи;
- госпитализация больного санитарным транспортом в специально выделенные стационары;
- оказание нетранспортабельным больным помощи на месте с вызовом оснащенной всем необходимым бригады скорой медицинской помощи.

Медицинский работник, не выходя из помещения, где выявлен больной, должен:

а) по телефону или через нарочного, не бывшего в контакте с больным, известить главного врача учреждения о выявленном больном и его состоянии;

б) при подозрении на чуму, оспу, КВГЛ, человеческий грипп, вызванный новым подтипом вируса, ТОРС, Крымскую геморрагическую лихорадку медицинский работник должен закрыть нос и рот маской или любой повязкой (полотенцем, косынкой, бинтом и т.д.), предварительно обработав руки и открытые части тела дезинфицирующим средством (хлорамин 1%, спирт 70° и т.д.), и оказать помощь больному; дождаться прихода инфекциониста или врача другой специальности и покинуть кабинет. Прибывший инфекционист (терапевт) заходит в кабинет или палату к больному в защитной одежде, а сопровождающий их сотрудник (медсестра, санитарка) около палаты разводит дезинфицирующий раствор. Врач, выявивший больного, снимает медицинский халат и повязку, защищавшую его дыхательные пути, помещает их в бачок с дезинфицирующим раствором или

влагонепроницаемый пакет, обрабатывает дезинфицирующим раствором обувь и переходит в соседний кабинет или другое помещение, где проходит полную обработку, переодевается в запасной комплект одежды (личную одежду и обувь помещают в брезентовый или клеенчатый мешок для обеззараживания) и принимает меры экстренной личной профилактики.

При подозрении на холеру медицинский работник должен строго соблюдать меры личной профилактики острых кишечных инфекций: после осмотра больного руки следует обработать дезинфицирующим раствором (1 % раствор хлорамина, 70° этиловый спирт). При попадании выделений больного на одежду (спецодежду или личную) и обувь их следует заменить запасными, а загрязненные оставить для обеззараживания.

Вопрос об изоляции и экстренной профилактике решается после подтверждения диагноза консультантами. Прибывший в защитной одежде инфекционист или терапевт осматривает больного, подтверждает подозрение на одно из инфекционных заболеваний, по показаниям продолжает лечение больного. Проводит опрос больного, выясняет эпиданамнез, выявляет лиц, бывших в контакте с больным, среди:

- больных, находившихся в данном учреждении;
- больных, переведенных или направленных (на консультацию, стационарное лечение) в другие лечебные учреждения, и выписанных;
- медицинского и обслуживающего персонала (гардероб, регистратура, диагностические, смотровые кабинеты);
- посетителей, в том числе и покинувших учреждение к моменту выявления больного;
- лиц по месту жительства, работы, учебы больного.

В палате, где выявлен больной оспой, КВГЛ, человеческим гриппом, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС, чумой, холерой, закрывают двери и окна, отключают вентиляцию или кондиционер, прекращают слив жидкостей в канализацию без предварительного обеззараживания, проводят текущую дезинфекцию (обеззараживание выделений больного, смывных вод после мытья рук, предметов ухода за больным и т.д.). Временно запрещают вход в медицинское учреждение и выход из него. Закрывают двери всего учреждения или того отделения (этажа), в котором выявлен больной, при условии полной его изоляции от других помещений. На входных дверях учреждения

необходимо вывесить объявление о временном его закрытии. Прекращают сообщение между этажами. Выставляют посты у палаты, где находится больной, у входных дверей больницы (отделения) и на этажах. Запрещают хождение больных внутри отделения, где выявлен больной, и выход из него. Временно прекращают прием (выписку) больных, выдачу трупов, посещение больных родственниками и другими лицами, запрещают вынос вещей из палаты, передачу историй болезни до проведения заключительной дезинфекции. Прием больных по жизненным показаниям проводят в изолированных от общего потока больных помещениях, имеющих отдельный вход.

Лица, контактировавшие с больным оспой, человеческим гриппом, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС, чумой, холерой, КВГЛ подлежат изоляции. За лицами, контактировавшими с больными Крымской геморрагической лихорадкой, менингококковой инфекцией, желтой лихорадкой, лихорадкой денге, лихорадкой Рифт-Валли, малярией, полиомиелитом, вызванным диким полиовирусом, устанавливают медицинское наблюдение. Лица, имевшие контакт с больным холерой (вибриононосителем), могут быть изолированы или оставлены под медицинским наблюдением. При выявлении больного, подозрительного на малярию, желтую лихорадку, лихорадки Западного Нила, денге, Рифт-Валли принимают меры для его госпитализации в инфекционный стационар. В любом случае у больного с подозрением на малярию необходимо взять кровь на исследование (мазок и толстая капля). Больного помещают в палату или бокс, недоступный для комаров, пробы крови передают в лабораторию.

Мероприятия при выявлении больного в поликлинике

Все мероприятия при выявлении больного на приеме в поликлинике проводят так же, как при выявлении в стационаре. Главный врач поликлиники, после получения извещения о выявлении больного, направляет в кабинет, где выявлен больной, инфекциониста или опытного терапевта с медсестрой (санитаркой), которая доставляет к кабинету дезинфицирующий раствор.

Инфекционист (терапевт) в защитной одежде входит в кабинет к больному для проведения его осмотра (опроса), подтверждения или снятия подозрения на Болезнь. Врач, выявивший больного, после того как передаст его инфекционисту, покидает кабинет. Все его дальнейшие действия описаны выше. Медсестра перед кабинетом разво-

дит дезинфицирующий раствор и осуществляет связь инфекциониста (терапевта) с главным врачом.

Главный врач при подтверждении подозрения на болезнь, вызывающую ЧС, прекращает прием больных в поликлинике, выставляет посты на всех входах и выходах из поликлиники.

При выходе переписывают всех посетителей с указанием их места жительства. Всех бывших в близком контакте с больным (подозрительным на заболевание) оспой, человеческим гриппом, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС, чумой, холерой, КВГЛ, временно изолируют в одном из помещений поликлиники до решения вопроса о необходимости их помещения в изолятор. Допускается прекращение работы в одном из отсеков здания, если планировка позволяет полностью изолировать помещения, которые посещал больной.

После эвакуации больного и контактировавших с ним лиц проводят заключительную дезинфекцию во всех помещениях, которые посещал больной, после чего поликлиника может работать в обычном режиме.

Мероприятия при выявлении больного на дому, в учреждении

При выявлении больного на дому (в учреждении) врачом поликлиники или станции скорой медицинской помощи врач принимает меры для его временной изоляции в отдельной комнате, оказывает больному медицинскую помощь, максимально обезопасив себя от заражения. Врач (фельдшер) до получения защитной одежды обрабатывает руки и открытые части тела любым имеющимся дезинфицирующим средством (спирт, водка, одеколон, дезодорант и т.д.), нос и рот закрывает полотенцем или маской, сделанной из подручных материалов (ваты, марли, бинта). О выявленном больном с помощью родственников, соседей или водителя машины скорой помощи сообщает главному врачу поликлиники или скорой медицинской помощи.

Врач, выявивший больного, обязан собрать эпиданамнез, взять на учет всех лиц, контактировавших с больным с начала его заболевания.

После эвакуации больного и приезда бригады дезинфекторов врач снимает рабочую одежду, помещает ее в дезинфицирующий раствор или влагонепроницаемые мешки, обрабатывает обувь, принимает средства личной экстренной профилактики.

При выявлении больного с подозрением на малярию, желтую лихорадку, лихорадку Западного Нила, лихорадку денге, лихорадку Рифт-Валли описанные мероприятия не требуются. Больной специальным транспортом направляется в инфекционный стационар для госпитализации.

Мероприятия при выявлении больного в гостинице

Врач медпункта (здравпункта) гостиницы или врач поликлиники (станции скорой медицинской помощи), вызванный к проживающему в гостинице больному и заподозривший у него Болезнь, через дежурного по этажу сообщает о выявленном больном (труп) главному врачу лечебно-профилактического учреждения, который в соответствии с оперативным планом реализует комплекс первичных противоэпидемических мероприятий как указано выше. Врач остается с больным до прибытия эвакуобригады, эпидбригады, при необходимости оказывает экстренную медицинскую помощь больному. Запрещается посещение посторонними лицами номера, где находится больной.

При подозрении на заболевание оспой, человеческим гриппом, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС, легочной чумой, КВГЛ врач до получения защитной одежды обрабатывает руки и открытые части тела любым имеющимся дезинфицирующим средством (спирт, водка, одеколон, дезодорант и т.д.), нос и рот закрывает полотенцем или маской, сделанной из подручных материалов (ваты, марли, бинта), доставленных в номер.

По согласованию с администрацией лиц, проживающих в номере вместе с больным (умершим), переводят в другое изолированное помещение. Больного (труп) временно оставляют в номере, закрывают двери и окна, отключают вентиляцию или кондиционер. Больному не разрешают пользоваться канализацией. На месте изыскиваются необходимые емкости для сбора выделений больного, которые после соответствующей дезинфекции сливают в канализацию. У больного выясняют возможные контакты по гостинице и за ее пределами. Составляют списки лиц, контактировавших с больным.

Директору гостиницы предлагается:

- закрыть входные двери гостиницы, не допускать в гостиницу лиц, не проживающих в ней, и полностью прекратить выход из нее;

- отключить систему вентиляции (кондиционирования) при подозрении на воздушно-капельную инфекцию;
- выставить пост у номера, где выявлен больной;
- прекратить сообщение между этажами и отдельными секциями здания гостиницы;
- запретить вход на этаж, где выявлен больной (труп), лицам, не проживающим на данном этаже;
- изолировать граждан, контактировавших с больным (умершим) непосредственно, в номерах, где они проживают (кроме лиц, проживающих в одном номере с больным);
- запретить до проведения заключительной дезинфекции выносить вещи из номера больного (умершего).

При выявлении больного с подозрением на малярию, желтую лихорадку, лихорадку Западного Нила, лихорадку денге, лихорадку Рифт-Валли описанные мероприятия не требуются. Больной специальным транспортом направляется в инфекционный стационар для госпитализации. После эвакуации больного и контактировавших с ним лиц (или установления за контактировавшими медицинского наблюдения), проведения заключительной дезинфекции гостиница переходит на обычный режим работы.

1.2.4. Первичные противоэпидемические мероприятия при выявлении больного с подозрением на инфекцию, вызывающую чрезвычайную ситуацию, на транспортных средствах

Мероприятия при выявлении больного в вагоне пассажирского поезда в пути следования

Проводник, заподозривший заболевание у пассажира, информирует начальника поезда, который приглашает медработника, находящегося в поезде в качестве пассажира, а при его отсутствии – из медпункта ближайшей станции. Медицинский работник, приглашенный к больному начальником поезда, после осмотра передает через проводника смежного вагона текст телеграммы о предполагаемом диагнозе у больного. Начальник поезда направляет телеграмму в адрес ближайшего по пути следования поезда пограничного санитарно-карантинного пункта (ПСКП), медицинского пункта или санитарно-экспертного пункта (СЭП) вокзала. Работники ПСКП, медицинского пункта вокзала или СЭП информируют о выявленном больном терри-

ториальный отдел Управления Роспотребнадзора по железнодорожному транспорту.

Принимаются меры к госпитализации больного (доставке трупа) в населенном пункте по ходу движения поезда, где имеются соответствующие условия для госпитализации и лечения больного или квалифицированного вскрытия и захоронения трупа (мероприятия в отношении иностранных граждан проводятся с учетом требований Международных медико-санитарных правил (2005 г.)). Медработник совместно с поездной бригадой проводит следующие мероприятия:

- больного (труп) оставляют в купе, в котором он находился, а остальных пассажиров этого купе переводят в соседнее, предварительно освобожденное от других пассажиров; последних размещают в этом же вагоне. В плацкартных вагонах купе с больным (умершим) отгораживают простынями или одеялами;
- закрывают двери вагона, запрещают посадку и выход пассажиров до особого распоряжения, хождение пассажиров по вагону и в другие вагоны. При подозрении на оспу, человеческий грипп, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС, легочную чуму, КВГЛ закрывают также окна и отключают вентиляцию или кондиционер, больному оказывают медицинскую помощь. Его обеспечивают отдельной посудой для питья и приема пищи, а также емкостями для сбора и обеззараживания выделений. Медицинский работник до получения защитной одежды временно закрывает себе нос и рот полотенцем или маской, сделанной из подручных материалов (ваты, марли, бинта), не находившихся в купе с больным. При подозрении на холеру медицинский работник должен строго соблюдать меры личной профилактики желудочно-кишечных инфекций;
- в купе, где находится больной (труп), а также в других купе, коридоре и туалетах вагона проводят текущую дезинфекцию;
- один из туалетов выделяют для сбора и дезинфекции выделений больного, унитаз в нем закрывают, устанавливают емкости (ведра) с крышками. Вторым туалетом пользуются остальными пассажирами вагона. Туалеты обеспечивают дезинфицирующими средствами для рук. Возле туалета и купе больного для вытирания ног кладется ветошь, увлажненная дезинфицирующим раствором;
- проводят разъяснительную работу среди пассажиров о значении проводимых мероприятий и мерах личной профилактики;

- составляют списки пассажиров, следовавших в вагоне, обслуживающего персонала, контактировавшего с больным;
- после госпитализации больного в вагоне проводят заключительную дезинфекцию.

Вопрос о месте и порядке изоляции пассажиров, подвергшихся риску заражения, и объеме дезинфекционных мероприятий решает прибывший эпидемиолог.

Списки лиц, контактировавших с больным, составляются по форме:

- фамилия, имя, отчество;
- год рождения;
- место жительства (постоянное, в данной местности, телефон);
- место работы (название предприятия, учреждения, адрес, телефон);
- путь следования (вид транспорта);
- контакт с больным (где, когда, степень и продолжительность контакта);
- наличие прививок (в зависимости от подозреваемого заболевания), когда проводились (со слов);
- дата и час составления списка;
- подпись лица, составившего список (фамилия, имя, отчество, занимаемая должность).

Мероприятия при выявлении больного в самолете

При выявлении больного на борту самолета принимают меры к изоляции его от окружающих пассажиров в отдельном отсеке или на задних сиденьях салона, при необходимости оказывают неотложную медицинскую помощь. При подозрении на легочную чуму, КВГЛ, оспу, человеческий грипп, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС принимают меры, которые в какой-то мере могут предотвратить возможность воздушно-капельной передачи инфекции (отгородить кресло больного ширмой, пленкой, материалом). Принимают меры к индивидуальной защите членов экипажа и пассажиров. Информацию о выявленном больном направляют в ближайший аэропорт по пути следования самолета. Бортпроводники раздают анкеты для внесения соответствующих данных пассажирами и членами экипажа и контролируют полноту вносимой информации.

При подозрении на холеру больной обеспечивается необходимым количеством крафт-пакетов для сбора его выделений; использо-

ванные пакеты помещают в специально выделенную емкость с крышкой. Член экипажа или медицинский работник, оказывающий больному помощь, должен строго соблюдать меры личной профилактики желудочно-кишечных инфекций. При выявлении переносчиков возбудителей трансмиссивных болезней на борту осуществляют дезинсекционные мероприятия.

По прибытии в аэропорт самолет отводят на санитарную площадку. Его встречает специалист СКП. На борт самолета поднимаются специалист СКП и врач здравпункта аэропорта в защитной одежде. Больного эвакуируют в инфекционный стационар. Пассажиров и членов экипажа эвакуируют через выход, противоположный от места нахождения больного. У трапа самолета кладется коврик (дорожка), смоченный дезраствором.

Лиц, контактировавших с больным, направляют в изолятор, предусмотренный территориальным комплексным планом по санитарной охране территории, или устанавливают за ними медицинское наблюдение. На всех лиц, находившихся на борту самолета вместе с больным, составляются списки.

Вопрос о мерах в отношении контактировавших с больным пассажиров, членов экипажа решает прибывший специалист Управления (территориального отдела Управления Роспотребнадзора) или врач-эпидемиолог ФГУЗ (ЦГ и Э по субъекту или филиала), исходя из конкретной ситуации.

После эвакуации больного (трупа), пассажиров и экипажа проводят осмотр воздушного судна на наличие грызунов и членистоногих; в салоне, туалете самолета проводится заключительная дезинфекция (по показаниям – дезинсекция, дератизация), трап, части транспортного средства также подлежат дезинфекции. Дальнейшие мероприятия проводятся в соответствии с оперативным планом противоэпидемических мероприятий с учетом требований, предусмотренных нормативными документами по санитарной охране территории РФ, а в отношении иностранных граждан – с учетом требований Международных медико-санитарных правил (2005 г.).

Мероприятия при выявлении больного на судне во время рейса (для судов, имеющих в составе экипажа медицинских работников)

О выявлении больного (трупа), подозрительного на заболевание инфекционной болезнью, вызывающей ЧС, медицинский работник или ответственный член экипажа немедленно докладывает капитану судна. Капитан судна сообщает об этом в порт приписки и в порт следования судна. При выявлении подозрительного больного в ходе приема в здравпункте все мероприятия проводятся как указано выше, до момента прибытия в порт.

При выявлении больного в каюте медработник или ответственный член экипажа, не выходя из нее, через членов команды сообщает о больном начальнику медицинского пункта (медчасти) и капитану судна, запрашивает защитную одежду, необходимые медикаменты, средства личной профилактики, растворы дезинфицирующих средств, до получения которых он должен строго соблюдать меры личной профилактики в зависимости от предполагаемого диагноза.

В обоих случаях больной остается на месте выявления (медпункт, каюта), обеспечивается индивидуальной посудой и предметами ухода. Двери и окна каюты, где находится больной, закрывают; не допускают вход и выход из каюты. В случае подозрения на заболевание легочной чумой, КВГЛ, оспой, человеческим гриппом, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС отключают вентиляцию или кондиционер. Больному при необходимости оказывают медицинскую помощь. Выделяют персонал для ухода за больным и обеспечения охраны каюты, проводят текущую дезинфекцию. При выявлении больного, подозрительного на малярию, желтую лихорадку, лихорадки Западного Нила, Денге, Рифт-Вали, его помещают в каюту с засетченными окнами и дверями с целью предотвращения доступа комаров.

Персонал, выделенный для временного обслуживания больного, подозрительного на заболевание чумой, холерой, КВГЛ, оспой, человеческим гриппом, вызванным новым подтипом вируса, Крымской геморрагической лихорадкой, ТОРС, должен работать в соответствующей защитной одежде. Труп помещают в специальное хранилище.

Во всех помещениях, где находился больной (труп) до момента изоляции, проводят заключительную дезинфекцию, а при необходимости – дезинсекцию и дератизацию.

Лиц, имевших наиболее тесный и продолжительный контакт с больным (трупом) оспой, гриппом, вызванным новым подтипом вируса, ТОРС, чумой, КВГЛ, размещают в развернутом изоляторе. За остальными пассажирами и экипажем устанавливают медицинское наблюдение в течение срока, равного инкубационному периоду предполагаемой нозологической формы болезни. При необходимости проводят экстренную профилактику. При появлении первых признаков подозреваемой инфекционной болезни у лиц, за которыми ведется медицинское наблюдение, они изолируются в отдельную каюту.

Усиливается контроль за санитарным состоянием судна. По прибытии в порт судна, на борту которого был выявлен больной (труп), все дальнейшие противоэпидемические мероприятия проводятся в соответствии с оперативным планом противоэпидемических мероприятий.

1.2.5. Правила забора материала от больных инфекционными заболеваниями, вызывающими чрезвычайные ситуации

Забор материала, как правило, проводят в инфекционном стационаре. Забор и упаковку клинического материала, полученного от больных и лиц, подозрительных на заражение или заболевание, проводят до начала лечения антибиотиками и другими химиопрепаратами врач-инфекционист или терапевт (хирург) стационара, где госпитализирован больной, в присутствии и под руководством вирусолога ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» или противочумного учреждения, с соблюдением режима безопасности работы с материалом, подозрительным на зараженность возбудителями I-II групп патогенности. Секционный материал отбирают медицинские работники патологоанатомических отделений (бюро судмедэкспертизы) в присутствии специалиста по особо опасным инфекциям.

Материал забирают в стерильную посуду до начала специфического лечения стерильными инструментами.

Общие требования к забору проб биологического материала

Для предохранения от инфицирования, при заборе проб биоматериала и доставке их в лабораторию медицинский работник должен соблюдать следующие требования:

- не загрязнять наружную поверхность посуды при заборе и доставке проб;

- не загрязнять сопроводительные документы (направления);
- свести к минимуму непосредственный контакт пробы биоматериала с руками медицинского работника, забирающего и доставляющего пробы в лабораторию;
- использовать стерильные одноразовые или разрешенные к применению для этих целей в установленном порядке контейнеры (емкости) для забора, хранения и доставки проб;
- транспортировать пробы в переносках или укладках с раздельными гнездами;
- соблюдать асептические условия в процессе выполнения инвазивных мероприятий для предотвращения инфицирования пациента;
- забирать пробы в стерильную посуду, не загрязненную биоматериалом и не имеющую дефектов.

Весь инструментарий и другие предметы, использованные для взятия материала, обеззараживают кипячением в 2 % растворе соды (или другого моющего средства) в течение 60 мин с момента закипания или в паровом стерилизаторе (пар под давлением 2,0 кг/кв. см, при 132° С) в течение 90 мин.

Допускается забор материала от больного, подозрительного на холеру (испражнения, рвотные массы), медицинским работником на дому, по месту работы, в медицинском учреждении, в пункте пропуска через государственную границу, где выявлен больной.

У больного, подозрительного на малярию, забор крови на исследование (тонкий мазок и толстая капля) проводится в любом медицинском учреждении (здравпункт, судовой изолятор, ФАП, ФП, поликлиника, больница и т.д.) или сразу при поступлении в стационар, если больной выявлен на дому, в вагоне поезда, на вокзале и других местах, где нет условий для взятия крови на исследование.

Содержимое комплекта для забора материала представлено в табл. 1. Взятый материал должен быть немедленно направлен на исследование в лабораторию, предусмотренную комплексным планом противоэпидемических мероприятий, или сохранен с соблюдением требований действующих санитарных правил по безопасности работы до прибытия специалиста. Материал сохраняют в термоконтейнере в опечатанном виде, за исключением материала на холеру, который должен храниться при комнатной температуре или в термостате.

Таблица 1

Комплект медицинский (универсальная укладка для забора материала от людей и из объектов окружающей среды для исследования на особо опасные инфекционные болезни)

№ п/п	Предметы и средства	Кол-во
Предметы для забора крови		
1.	Пробирка (ПП) (4 мл) для забора крови и получения сыворотки	10 шт.
2.	Пробирка (ПП) (4 мл) для забора крови с ЭДТА или цитратом натрия (для ПЦР-диагностики)	10 шт.
3.	Скарификатор-копье одноразового применения, стерильный	10 шт.
4.	Салфетка прединъекционная дезинфицирующая	10 шт.
5.	Жгут кровоостанавливающий венозный	1 шт.
6.	Бинт медицинский марлевый стерильный	1 шт.
7.	Салфетка марлевая медицинская стерильная	1 уп
8.	Лейкопластырь	1 шт.
9.	Шприц с иглой (до 20 мл) медицинский одноразового применения, стерильный	10 шт.
Предметы для забора биологического материала		
10.	Тампон хлопковый на деревянной палочке размер 150×2,5 мм, стерильный	10 шт.
11.	Тампон хлопковый в полиэтиленовой пробирке, размер 150×22 мм, стерильный	10 шт.
12.	Пинцет (150 мм) одноразового применения, стерильный	10 шт.
13.	Шпатель для языка прямой одноразового применения, стерильный	10 шт.
14.	Катетер урологический женский для одноразового использования, стерильный	5 шт.
15.	Катетер урологический мужской для одноразового использования, стерильный	5 шт.
16.	Вата медицинская гигроскопическая, стерильная	1 уп.
Предметы для забора, хранения и транспортировки проб биологического материала		
17.	Контейнер (60 мл) полипропиленовый с завинчивающейся крышкой, стерильный	10 шт.
18.	Контейнер (60 мл) полипропиленовый с завинчивающейся крышкой с лопаткой, стерильный	10 шт.
19.	Контейнер (50 мл) полипропиленовый с завинчивающейся крышкой для сбора мокроты, стерильный	10 шт.
20.	Микропробирка (ПП) 1,5 мл с завинчивающейся крышкой с резиновой прокладкой	10 шт.

21.	Криопробирка стерильная 2,0 мл	10 шт.
22.	Пакет для стерилизации самозапечатающийся 14×26 см	10 шт.
23.	Пакет для автоклавирования на 3 л	10 шт.
24.	Медицинские ватные шарики нестерильные	1 уп.
25.	Контейнер для сброса отходов и острого инструментария	1 шт.
26.	Бутылка цилиндрическая с завинчивающейся крышкой, неградуированная, 100 мл (для спирта)	2 шт.
27.	Пинцет анатомический	1 шт.
28.	Пинцет хирургический	1 шт.
29.	Скальпель	1 шт.
30.	Ножницы медицинские	1 шт.
31.	Автоматическая пипетка до 200 мкл	1 шт.
32.	Автоматическая пипетка до 5000 мкл	1 шт.
33.	Наконечник для микродозатора с фильтром до 200 мкл	96 шт.
34.	Наконечник для микродозатора до 5000 мкл	10 шт.
35.	Штатив для микропробирок с прозрачной крышкой	1 шт.
36.	Стекло предметное	10 шт.
37.	Стекло покровное	1 уп.
38.	Спиртовка	1 шт.
39.	Клеенка подкладная с ПВХ покрытием	1 шт.
Средства индивидуальной защиты		
40.	Комбинезон защитный ограниченного срока пользования из воздухонепроницаемого материала	1 шт.
41.	Маска-респиратор	1 шт.
42.	Перчатки медицинские латексные	10 пар
43.	Бахилы медицинские	10 пар

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание чумой

В зависимости от формы заболевания, для исследования берут следующий материал:

- при кожной форме чумы – содержимое везикул, пустул, карбункулов, отделяемое язв, содержимое плотного инфильтрата, кровь;
- при бубонной – пунктат из бубона, кровь;
- при септической – кровь;
- при легочной – мокроту (слизь из зева), кровь.

Пунктат бубона. Материал из бубона берут стерильным шприцем емкостью не менее 5 мл. Поверхность не вскрывшегося бубона обрабатывают 70 % этиловым спиртом, затем смазывают 5% раство-

ром йода и вновь протирают спиртом. Пункцию бубона производят как в центре, так и на периферии. Иглу с толстым просветом вводят с таким расчетом, чтобы ее острие достигало центральной части бубона, после чего, немного оттянув поршень, медленно извлекают иглу. Экссудат в чумном бубоне расположен между плотными тканями, количество его незначительно и часто заполняет только просвет иглы. Поэтому перед пункцией бубона полезно набрать в шприц 0,1–0,2 мл стерильного питательного бульона или изотонического раствора хлористого натрия. После извлечения иглы из бубона через нее набирают в шприц 0,5 мл того же бульона (рН 7,2), содержимое выливают в стерильную пробирку и закрывают резиновой стерильной пробкой. Последние капли материала из шприца наносят на 2 предметных стекла. После высыхания капли стекла помещают в фиксатор с 96° этиловым спиртом. Нефиксированные мазки направляют в лабораторию, поместив в герметичную тару с указанием, что мазок не фиксирован. При невозможности получения материала в бубон вводят 0,3 мл стерильного физиологического раствора, затем отсасывают его и помещают в стерильную пробирку. При вскрывшемся бубоне материал берут из периферической плотной части, как указано выше, и отдельно – отделяемое. Обе порции берут и исследуют отдельно. Пунктат из отека набирают в шприц и переносят в стерильную пробирку. Материал, предназначенный для исследования методом ПЦР, переносят в стерильную пробирку с транспортной средой № 2 или ESP.

Содержимое папул, везикул, пустул. Перед взятием материала кожные элементы очищают ватным тампоном, смоченным спиртом или эфиром, затем прокалывают их у основания стерильной иглой. Для ускорения поступления материала элемент надавливают сверху пинцетом. Корку или верхнюю часть везикул отделяют от кожи иглой, скальпелем. Исследуемый материал отбирают стерильным шприцем или дозатором, снабженным наконечником с аэрозольным барьером, предварительно обработав поверхность кожного элемента спиртом. Иглу или капилляр пипетки вводят у основания кожного элемента. Содержимое помещают в стерильную пробирку (для ПЦР – в пробирку с транспортной средой № 2 или ESP). Параллельно делают тонкие мазки везикулярной или пустулезной жидкости на 2–3 предметных стеклах, которые после подсушивания фиксируют или помещают в герметичную тару, указав, что мазки не фиксированы.

При подозрении на легочную форму мокроту для исследования (не менее 0,5 мл) собирают в одноразовые градуированные стерильные флаконы (пробирки) с широким горлом и завинчивающимися крышками. При отсутствии мокроты материал забирают стерильным тампоном из зева.

При всех формах чумы берут 10 мл крови из вены, засевая сразу 5 мл в 50 мл питательного бульона (рН 7,2); остальной материал используют в дальнейшем для посева на агар, заражения биопробных животных, а для также постановки серологических реакций, приготовления мазков.

Забор материала от трупа для лабораторного исследования проводят стерильными инструментами. Вырезанный для исследования кусочек органа помещают в отдельную банку, после чего инструменты каждый раз вытирают увлажненным тампоном, смачивают в спирте и обжигают над пламенем горелки. Кровь из сердца и содержимое желчного пузыря берут дозатором, снабженным наконечником с аэрозольным барьером. Прокол сердечной мышцы производят через её участок, простерилизованный прикосновением раскаленного металлического шпателя. Если полость желудочка пуста, можно взять кровь из предсердия, крупного сосуда. При подозрении на чуму берут кусочки печени, селезенки, легких, лимфатических узлов, костного мозга из трубчатой кости и грудины, а также кровь или сгустки ее из полости сердца и крупных сосудов. Кусочки вырезают стерильными ножницами или скальпелем, биоптаты помещают в стерильные одноразовые полипропиленовые флаконы с завинчивающимися крышками, содержащие физиологический раствор или транспортную среду.

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание холерой

Испражнения и рвотные массы для лабораторного исследования необходимо брать немедленно при выявлении больного и обязательно до начала лечения антибиотиками. Материал для исследования должен быть доставлен не позже чем через 2 ч после его взятия. В случае удлинения сроков доставки используют транспортные среды. Наиболее удобной и достаточно эффективной является 1% пептонная вода (рН $8,4 \pm 0,1$).

В пептонную воду в качестве ингибитора сопутствующей флоры может быть добавлен теллурид калия из расчета 1:100000–1:200000 или моющее средство «Прогресс» в концентрации 0,1–0,2%. В от-

дельных случаях для транспортировки материала могут быть использованы солевые консерванты.

Выделения отбирают в стерильный одноразовый контейнер с широким горлом и завинчивающейся крышкой и с ложечкой (шпателем), вмонтированной в крышку контейнера. Фекалии в количестве 1,5–2,0 г (3–4 ложечки) собирают сразу после дефекации из индивидуального судна, на дно которого помещают меньший по размеру сосуд (лоток), удобный для обеззараживания кипячением; если материал жидкий, то контейнер заполняют не более чем на 1/3 объема. Забор материала может быть проведён в медицинском учреждении, где выявлен больной.

При отсутствии испражнений материал забирают в инфекционном стационаре. Ректальные мазки собирают с помощью стерильного ректального зонд-тампона, вмонтированного в стерильную сухую пробирку (тубсер). Желчь берут при дуоденальном зондировании. В отдельные стерильные пробирки собирают две порции: из желчного пузыря и желчных протоков (В и С). В лабораторию желчь отправляют нативной.

При вынужденном удлинении сроков доставки материала в лабораторию (длительное плавание, круиз и т.п.) можно использовать полоски фильтровальной (промокательной) бумаги. Жидкими испражнениями пропитывают полоску обычной плотной промокательной бумаги или другого гигроскопичного материала и герметично упаковывают в пластиковый пакет для предохранения от высыхания при транспортировке в лабораторию. На таких полосках холерные вибрионы выживают до 4–5 или более недель, пока сохраняется влага.

От трупов людей, умерших с подозрением на холеру, берут отрезки (длиной до 10 см) верхней, средней и нижней частей тонкого кишечника, разрез проводят между двойными лигатурами, предварительно наложенными на оба конца изымаемого участка кишечника. Желчный пузырь после перевязки протока извлекают целиком. Содержимое кишечника и желчь от трупа в объеме до 10 мл можно взять дозатором, снабженным наконечником с аэрозольным барьером, и перенести в емкость с 1 % пептонной водой. Взятые образцы органов трупов укладывают по отдельности в стеклянные банки, упаковывают, подписывают и отправляют в лабораторию.

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание малярией

Забор крови на исследование проводят в любом лечебном учреждении, где выявлен больной. Готовят 2 препарата: мазок, который фиксируют в 96% спирте или смеси Никифорова, затем окрашивают по Романовскому–Гимза, и толстую каплю, которая окрашивается без предварительной фиксации мазка тем же методом.

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание полиомиелитом

В день поступления больного в стационар с интервалом 24–48 ч проводится забор двух проб фекалий в объеме 8–10 г для вирусологического исследования на возможность выделения полиовируса. При подозрении на полиомиелит, кроме вирусологического исследования, проводится исследование парных сывороток крови (в количестве 5 мл) – первая порция берется в день постановки клинического диагноза, вторая – через 2–3 нед после первой. Диагностическим является четырехкратное нарастание титра антител в пробах парных сывороток. В случае летального исхода необходимо взять секционный материал из спинного мозга в первые часы после смерти. Взятие материала и доставка его в вирусологическую лабораторию должны осуществляться с соблюдением условий «холодовой цепи».

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание ТОРС

Кровь. Для исследования методом ПЦР необходимо использовать плазму крови. Для проведения ИФА с тест-системой «ИФА-АНТИ-SARS-CoV» можно использовать сыворотку или плазму крови. Для получения плазмы забор крови проводят натошак из локтевой вены одноразовой иглой (диаметр 0,8–1,1 мм) в одноразовый шприц объемом 5 мл или специальную вакуумную систему типа «Venoject» (с ЭДТА), «Vacurette» (сиреневые крышки – 6 % ЭДТА). При заборе в шприц кровь из него аккуратно (без образования пены) переносят в одноразовую пластиковую пробирку с антикоагулянтом (6 % раствор ЭДТА в соотношении 1:20 или 3,8 % раствор цитрата Na в соотношении 1:9). Гепарин в качестве антикоагулянта использовать нельзя! Пробирку закрывают крышкой и аккуратно переворачивают несколько раз (для перемешивания с антикоагулянтом). Для получения сыворотки забор крови проводят натошак из локтевой вены одноразовой

иглой (диаметр 0,8–1,1 мм) в одноразовый шприц объемом 5 мл или в стеклянную пробирку типа «Vacurette» – без антикоагулянта. При заборе в шприц кровь из него аккуратно (без образования пены) переносят в одноразовую стеклянную пробирку.

Фекалии. Используют пробы фекалий массой (объемом) 1–3 г (1–3 мл). Фекалии забирают из предварительно продезинфицированного горшка или подкладного судна, не имеющего следов дезсредств. Пробу (примерно 1 г) переносят в специальный стерильный флакон отдельным наконечником с аэрозольным барьером или одноразовыми лопатками.

Мазки из полости носа. Мазки (слизь) берут сухими стерильными ватными тампонами. Тампон вводят легким движением по наружной стенке носа на глубину 2–3 см до нижней раковины. Затем тампон слегка опускают книзу, вводят в нижний носовой ход под нижнюю носовую раковину, делают вращательное движение и удаляют вдоль наружной стенки носа. После забора материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой. Погрузив рабочую часть зонда в транспортную среду, вращают зонд в течение 10–15 с, избегая разбрызгивания раствора. Вынимают зонд из раствора, прижимая его к стенке пробирки, и отжав избыток жидкости, удаляют зонд и закрывают пробирку.

Мазки из ротоглотки. Мазки берут сухими стерильными ватными тампонами вращательными движениями с поверхности миндалин, небных дужек и задней стенки ротоглотки. После забора материала тампон (рабочую часть зонда с ватным тампоном) помещают в стерильную одноразовую пробирку с транспортной средой. Погрузив рабочую часть зонда в транспортную среду, вращают зонд в течение 10–15 сек, избегая разбрызгивания раствора. Вынимают зонд из раствора, прижимая его к стенке пробирки, и отжав избыток жидкости, удаляют зонд и закрывают пробирку.

Смывы из полости носа. Забор материала проводят в положении больного сидя с отклоненной назад головой. Для получения смыва из полости носа в оба носовых хода поочередно с помощью зонда или одноразового шприца вводят по 3–5 мл теплого стерильного изотонического раствора натрия хлорида. Промывную жидкость из обоих носовых ходов собирают через воронку в одну стерильную пробирку. Не допускается повторное использование воронки без предварительного автоклавирования.

Смывы из ротоглотки. Перед забором смывов из ротоглотки предварительно прополоскивают полость рта водой, затем в течение 10–15 сек тщательно полощут ротоглотку 8–10-ю мл изотонического раствора натрия хлорида. Жидкость собирают через воронку в стерильную пробирку. Не допускается повторное использование воронки без предварительного автоклавирования.

Мокрота. Забор материала (не менее 0,5 мл) осуществляют в одноразовые градуированные стерильные флаконы (пробирки) с широким горлом и завинчивающимися крышками объемом не менее 50 мл.

Секционный материал. В качестве секционного материала используются ткани легких, сегментарные бронхи, кровь, образцы фекалий. Секционный материал тканей легких и бронхов собирают в одноразовые полипропиленовые пробирки с завинчивающимися крышками объемом 50 мл. Манипуляции с образцами крови и фекалий указаны выше.

Транспортировку клинического материала осуществляют в специальном термоконтейнере с охлаждающими элементами или в термосе со льдом: при температуре 2–8° С – в течение 6 ч; в замороженном виде – в течение 1 сут.

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание оспой

Для исследования берут кровь, соскоб папул, содержимое везикул, пустул, корки, отделяемое слизистой носоглотки. Техника забора материала – как и при других особо опасных инфекционных болезнях.

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание человеческим гриппом, вызванным новым подтипом вируса

Для исследования забирают следующие виды клинического материала:

- смывы из полости носа и ротоглотки (для ОТ–ПЦР анализа);
- мазки из полости носа (для МФА и ОТ–ПЦР анализа) и ротоглотки (для ОТ–ПЦР анализа);
- носоглоточное отделяемое (для выделения вируса, для ОТ–ПЦР анализа);
- фекалии (для ОТ–ПЦР анализа).

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание желтой лихорадкой и лихорадкой денге

Для исследования берут следующий материал:

- кровь из вены – 10 мл (в 2 пробирках по 5 мл); готовят сыворотку крови;
- секционные пробы органов (печень, селезенка).

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание лихорадкой Западного Нила

Для исследования берут следующий материал:

- кровь из вены – 10 мл (в 2 пробирках по 5 мл); готовят сыворотку крови;
- спинномозговую жидкость (по показаниям);
- секционные пробы органов (головной мозг, печень, селезенка).

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание Крымской геморрагической лихорадкой

Для исследования берут следующий материал:

- кровь из вены – 10 мл (в 2 пробирках по 5 мл); готовят сыворотку крови;
- секционные пробы органов (головной и спинной мозг, печень, селезенка, легкие, почки).

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при подозрении на заболевание лихорадкой Рифт-Валли

Для исследования берут следующий материал:

- кровь из вены – 10 мл (в 2 пробирках по 5 мл); готовят сыворотку крови;
- смывы из зева;
- секционные пробы органов (печень);
- фекалии.

Правила забора материала для лабораторного исследования от больного (трупа) при неустановленном диагнозе

В зависимости от формы проявления заболевания, для исследования берут следующий материал:

- кровь из вены – 10 мл (в 2 пробирках по 5 мл);
- слизь из зева (стерильным тампоном);
- мокроту;
- мочу – 100 мл стерильным катетером в стерильный флакон (банку);
- отделяемое патологических образований на коже – стерильным скарификатором;
- пунктат бубонов, лимфоузлов, отеков, других воспалительных образований.

Методика забора материала такая же, как при подозрении на чуму, для фиксации мазков используют 96° спирт с добавлением 3% перекиси водорода (конечная концентрация).

Упаковка и транспортировка материала

Все материалы (пробы) должны быть пронумерованы и последовательно «дважды упакованы»:

- в транспортную емкость (плотно закрывающиеся пробирки, флаконы с завинчивающейся пробкой и другие емкости). Плотно закрытый верхний конец транспортной емкости вместе с крышкой для надежности заклеивают, например, парафинизированным полиэтиленом (парафильмом). Транспортную емкость обрабатывают снаружи дезраствором;
- в пластиковый пакет подходящего размера с небольшим количеством любого адсорбирующего материала, например, ваты. Пластиковый пакет следует заклеить или запаять;

Не допускается упаковка образцов материалов от разных людей в один и тот же пакет.

Заклеенные пакеты с образцами помещают внутрь дополнительного пластикового контейнера с завинчивающейся крышкой. Строго дважды упакованные образцы материалов от разных пациентов могут быть транспортированы в одном дополнительном контейнере. В дополнительный контейнер также следует положить некоторое количество адсорбирующего влагу материала.

При транспортировке проб на значительные расстояния их помещают в специальный переносной термоизолирующий контейнер, укомплектованный охлаждающимися элементами или льдом. Контейнер (термоконтейнер) опечатывают и транспортируют в лабораторию. Пробы отправляют в лабораторию специальным транспортом в сопровождении 2 человек, один из которых медицинский работник. Каждую пробу материала сопровождают бланком направления по форме, прикрепленным к наружной стенке контейнера.

Транспортировка проб клинического материала в референтную лабораторию (референс-центр) для дальнейшего исследования с целью подтверждения результатов осуществляется нарочным, информированным о правилах доставки материала.

Сопроводительные документы составляют в двух экземплярах: один отправляют вместе с пробами в лабораторию, второй (копия) остается у лица, направляющего пробы на исследование. В сопроводительном документе указывают фамилию, имя, отчество, возраст больного, диагноз, даты начала заболевания и взятия материала, часы забора, характер материала для исследования, примененные антибиотики (дата и доза), фамилию и должность медицинского работника, забравшего материал.

Мазки при подозрении на малярию высушивают на воздухе, завертывают в обычную бумагу, помещают в полиэтиленовый пакет, снабжают этикеткой.

Пробы направляют в лаборатории, имеющие разрешение на работу с соответствующим возбудителем, предусмотренные в комплексном плане по санитарной охране территории. Сроки транспортировки проб в лабораторию не должны превышать 1–2 ч.

Все виды диагностических работ (специфическая индикация, генная диагностика и последующая изоляция возбудителя) с материалом, зараженным или подозрительным на зараженность возбудителями КВГЛ (Ласса, Марбург, Эбола), проводятся только в специализированных лабораториях учреждений, имеющих санитарно-эпидемиологическое заключение на право работы с вирусами I группы патогенности, персоналом (врачами, биологами, лаборантами), окончившем курсы специализации по особо опасным инфекциям и допущенном к работе с таким материалом приказом руководителя учреждения. Организация и обеспечение лабораторной диагностики болезней осуществляется в учреждениях, определенных приказом Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей

и благополучия человека РФ от 17 марта 2008 г. за № 88 «О мерах по совершенствованию мониторинга за возбудителями инфекционных и паразитарных болезней».

1.2.6. Средства индивидуальной защиты

Средства индивидуальной защиты (СИЗ) обеспечивают защиту медицинского персонала от заражения возбудителями особо опасных инфекционных болезней при обслуживании больного в амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждениях, при перевозке (эвакуации) больного, проведении текущей и заключительной дезинфекции, при взятии материала от больного для лабораторного исследования, при вскрытии трупа. СИЗ должны быть подобраны по размеру и маркированы.

Применяют различные СИЗ: комбинезон защитный ограниченного срока пользования из воздухонепроницаемого материала, дополненный маской для защиты органов дыхания, перчатками медицинскими и сапогами (бахилами медицинскими); противочумный костюм Кварц (запас сменных фильтров для одного костюма «Кварц» должен составлять не менее 3 штук); комбинезон защитный «Тайкем С» и другие, разрешенные к использованию СИЗ.

Комплект СИЗ «Кварц» предназначен для защиты органов дыхания, кожных покровов и слизистых оболочек (рис. 1).



Рис. 1. Комплект средств индивидуальной защиты «Кварц»

Порядок надевания комплекта СИЗ «Кварц». Комплект надевают до входа в очаг инфекционного заболевания в определенной последовательности, тщательно, чтобы удобно было в нем работать в течение 3–4 ч:

- расстегнуть текстильную застежку на комбинезоне;
- надеть брюки комбинезона;
- надеть рукава комбинезона (запрещается надевание одновременно обоих рукавов сразу во избежание разрывов комбинезона);
- надеть бахилы, заправив под них брюки, завязать завязки бахил;
- вставить в клапан комбинезона полотенце;
- повернуть фильтр к полумаске шлема;
- надеть полумаску шлема, предварительно натерев стекла маски с внутренней стороны сухим мылом (для предупреждения запотевания);
- надеть защитную оболочку шлема;
- затянуть и завязать ленту по горловине шлема;
- заправить пелерину шлема под комбинезон;
- застегнуть текстильную застежку комбинезона снизу вверх, равномерно надавливая верхнюю часть комбинезона на нижнюю;
- следить за тем, чтобы не было отверстий;
- надеть перчатки, заправив под них подрукавники, сверху опустить рукава комбинезона;
- надеть вторую пару перчаток, заправив под них рукава комбинезона.

Порядок снятия и обеззараживания комплекта СИЗ «Кварц». Комплект после работы снимают в специально выделенном для этого помещении или в той же комнате, в которой проводились работы, после полного ее обеззараживания.

Комплект снимают строго самостоятельно, очень медленно, осторожно, по возможности перед зеркалом.

Тщательно, в течение 1–2 мин, моют руки в перчатках в 3 % растворе хлорамина (в дальнейшем руки обрабатывают в 3 % растворе хлорамина после каждой манипуляции).

1. Снимают верхние перчатки, кладут в емкость с дезинфицирующим раствором.

2. Медленно снимают полотенце, кладут в емкость с дезинфицирующим раствором.
3. Снимают бахилы, развязав завязки, погружают их в емкость с дезинфицирующим раствором.
4. Расстегивают текстильную застежку на комбинезоне.
5. Снимают рукава комбинезона.
6. Снимают перчатки с подрукавников комбинезона.
7. Снимают рукава комбинезона и погружают комбинезон в емкость с дезинфицирующим раствором.
8. Снимают защитную оболочку шлема, развязав стягивающую ленту по горловине.
9. Снимают полумаску, оттягивая двумя руками вперед, вверх и назад. Отворачивают фильтр. Полумаску погружают в дезинфицирующий раствор, фильтр помещают в мешок.
10. Снимают перчатки, проверяют их целостность в дезинфицирующем растворе, моют руки мыльным раствором.

Последующая пароформалиновая обработка проводится при температуре 58° С в течение 180 мин в дезинфекционной камере. После дезинфекционной обработки изделие следует тщательно просушить в разобранном виде.

Деконтаминация фильтра выполняется:

- в сухожаровом шкафу при температуре 160° С в течение 4 ч;
- автоклавированием на сетках при давлении 2 атм. в течение 1,5 ч (гарантийный срок эксплуатации фильтра – 10 циклов автоклавирования).

1.2.7. Экстренная профилактика инфекционных заболеваний, вызывающих чрезвычайные ситуации

Экстренная профилактика (превентивное лечение) (ЭП) представляет собой комплекс медицинских мероприятий, направленных на предупреждение возникновения заболеваний людей в случае их заражения возбудителями опасных инфекционных заболеваний. Она проводится сразу после установления факта бактериального заражения или появления среди населения случаев опасных инфекционных заболеваний, а также массовых инфекционных заболеваний неизвестной этиологии. В отличие от вакцинопрофилактики, ЭП обеспечивает быструю защиту зараженных.

ЭП разделяется на общую и специальную. До установления вида биологического агента проводится общая ЭП, после установления вида микроба-возбудителя – специальная ЭП.

В качестве средств общей ЭП используются антибиотики и химиопрепараты широкого спектра действия, активные в отношении всех (или большинства) биологических агентов. Длительность курса общей ЭП определяется временем, необходимым на выявление, идентификацию и определение чувствительности возбудителя к антибиотикам, и составляет в среднем 2–5 сут.

При применении для ЭП и лечения химиотерапевтических препаратов возможно появление побочных реакций. При легком течении таких реакций ЭП следует продолжать с применением средств десенсибилизирующей терапии (димедрол, супрастин, хлористый кальций и др.). При нарастании тяжести проявления побочных явлений препарат, их вызвавший, заменяется другим химиотерапевтическим средством в соответствии с рекомендуемыми вариантами схем ЭП (табл. 2 и 3).

Таблица 2

Антибактериальные препараты и схемы их применения для экстренной профилактики чумы (МУ 3.4.2552–09)

Антибактериальный препарат	Разовая доза, г	Кратность применения в сутки	Средняя суточная доза, г	Средняя доза на курс профилактики, г	Средняя продолжительность курса профилактики, сутки
1	2	3	4	5	6
Для приема внутрь					
Доксициклин	0,2	1	0,2	1,4	7
Ципрофлоксацин	0,25	2	0,5	3,5	5
Офлоксацин	0,2	2	0,4	2,8	5
Пефлоксацин	0,4	2	0,8	5,6	5
Сульфамонотоксин / триметоприм	1,0/0,4	2	2,0/0,8	14,0/5,6	7
Рифампицин/триметоприм	0.3/0,08	2	0,6/0,16	3,0/0.8	5

Окончание таблицы 2

Рифампицин +	0,3 1,0	1 2	0,3	1,5	5
Ампициллин			2,0	10,0	
Рифампицин +	0,3 0,25	1	0,3	1,5	5
Ципрофлоксацин			0,25	1,25	
Рифампицин +	0,3 0,2	1	0,3	1,5	5
Офлоксацин			0,2	1,0	
Рифампицин +	0,3 0,4	1	0,3	1,5	5
Пефлоксацин			0,4	2,0	
Для инъекций					
Гентамицин	0,08	2	0,16	0,8	5
Сизомицин	0,1	2	0,2	1,0	5
Нетилмицин	0,1	2	0,2	1,0	5
Амикацин	0,5	2	1,0	5,0	5
Стрептомицин	0,5	2	1,0	5,0	5
Канамицин	0,5	2	1,0	5,0	5
Тобрамицин	0,1	2	0,2	1,0	5
Цефтриаксон	1,0	1	1,0	5,0	5
Цефотаксим	1,0	2	2,0	14,0	7
Цефтазидим	1,0	2	2,0	14,0	7

Таблица 3

Антибактериальные препараты и схемы их применения для экстренной профилактики холеры (МУ 3.4.2552–09)

№ п/п	Наименование препарата	Способ применения	Разовая доза, г	Кратность применения в сут.	Суточная доза, г	Курсовая доза, г	Продолжительность курса, сут
1	2	3	4	5	6	7	8
Препараты первого порядка							
1	Ципрофлоксацин	Внутрь	0,5	2	1,0	3,0—4,0	3—4
2	Доксициклин	Внутрь	0,2 в 1-й день, затем по 0,1	1	0,2 в 1-й день, затем по 0,1	0,5	4

Препараты второго порядка							
3	Тетрациклин	Внутрь	0,3	4	1,2	4,8	4
4	Офлоксацин	Внутрь	0,2	2	0,4	1,6	4
5	Пефлоксацин	Внутрь	0,4	2	0,8	3,2	4
6	Норфлоксацин	Внутрь	0,4	2	0,8	3,2	4
7	Левомецетин	Внутрь	0,5	4	2,0	8,0	4
8	Сульфаметоксазол / триметоприм (бисептол, котримоксазол)	Внутрь	0,8/0,16	2	1,6/0,32	6,4/1,28	4
9	Сульфамониметоксин/ триметоприм (сульфатон)	Внутрь	0,5/0,2	2	1,0/0,4	4,0/1,6	4
10	Фуразолидон + Канамицин	Внутрь	0,1 + 0,5	4 совместно	0,4 + 2,0	1,6 + 8,0	4

Экстренная личная профилактика чумы

При контакте с больным открытые части тела обрабатывают дезраствором (1 % раствор хлорамина) или 70° этиловым спиртом. Рот и горло прополаскивают 70° этиловым спиртом, в нос закапывают 1 % раствор протаргола. В глаза и нос закапывают раствор одного из антибиотиков (табл. 4 и 5).

Экстренная личная профилактика КВГЛ

При контакте с больным КВГЛ слизистые оболочки рта, носа обрабатывают слабым раствором (0,05 %) марганцево-кислого калия, глаза промывают 1 % раствором борной кислоты или струей воды. Рот и горло дополнительно прополаскивают 70° этиловым спиртом или 0,05 % раствором марганцево-кислого калия, 1 % раствором борной кислоты.

Экстренная личная профилактика инфекционного заболевания неизвестной этиологии

Если авария произошла при работе с неизвестным возбудителем, применяют сочетание антибиотиков группы аминогликозидов (стрептомицин, канамицин, мономицин в концентрации 200 мкг/мл) с тетрациклиновой группой (хлортетрациклин, окситетрациклин, тетрациклин в концентрации 100–200 мг/мл).

Таблица 4

Схема местной экстренной профилактики чумы (МУ 3.4.2552–09)

Наименование препаратов	Способ приготовления глазных капель	Концентрация, мг/мл	Способ и кратность применения
1	2	3	4
Стрептомицина сульфат	Содержимое флакона (0,5 г) растворить в 20 мл дистиллированной воды	25	Закапывать в глаза сразу после предполагаемого заражения, затем 3 раза в день в течение трех сут
Гентамицина сульфат	Содержимое флакона (0,08 г) растворить в 20 мл дистиллированной воды или содержимое ампулы (1 мл = 0,04 г) растворить в 10,0 мл дистиллированной воды	4	То же
Амикацина сульфат	Содержимое флакона (2 мл = 0,5 мг) растворить в 125 мл дистиллированной воды	4	То же
Ампициллина натриевая соль	Содержимое флакона (500 мг) растворить в 33,2 мл дистиллированной воды	15	То же
Тетрациклин	0,5% раствор		То же
Левомецитина сукцинат натрия	0,25% раствор		То же
Готовые лекарственные формы			
Ципромед (Ципрофлоксацин)		0,3 %	То же
Тобрекс	состав: тобрамицин + консервант	0,3 %	То же

Софрадекс	состав: фрамецитин сульфат – 5 мг грамицидин – 0,05 мг дексаметазон – 0,5 мг		То же
Макситрол	состав: неомицина сульфат – 3500 ед. полимиксина В сульфат – 6000 ед. дексаметазон 0,1% – (1 мг)		То же
Сульфацил натрия (альбуцид) *	20% раствор		То же
Азотнокислое серебро *	1% раствор		То же
Борная кислота*	1% раствор		То же

* *Примечание: при отсутствии антибиотиков растворы применяются как глазные капли. Рот и горло промывают 70° этиловым спиртом.*

Экстренная личная профилактика оспы, ТОРС

Обрабатывают 70° этиловым спиртом открытые части тела, волосы; рот и горло прополаскивают 70° этиловым спиртом, в нос и глаза закапывают растворы антибиотиков или 1 % раствор борной кислоты.

Таблица 5

Укладка для проведения экстренной личной профилактики (МУ 3.4.2552–09)

№ п/п	Наименование	Количество
1.	Антибиотики (один из антибиотиков схемы 8.2, 8.4 для приготовления растворов)	по 1 фл. каждого
2.	Противовирусный препарат для профилактики гриппа (арбидол и другие рекомендованные к применению препараты)	1 упаковка на каждого специалиста
3.	Марганцовокислый калий (навески) для приготовления 0,5% раствора (с последующим разведением в 10 раз)	10 шт.
4.	Борная кислота (навески для приготовления 1% раствора)	10 шт.
5.	Спирт 70°	200,0 мл
6.	Дистиллированная вода по 10 мл, в ампулах	30 амп.
7.	Пипетка глазная, стерильная	5 шт.
8.	Ванночка	1 шт.
9.	Тампон ватный	30 шт.

10.	Флакон для приготовления вышеуказанных растворов емкостью 100 и 200 мл, стерильный	5 шт.
11.	Шприц одноразовый для приготовления растворов антибиотиков	5 шт.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Международные медико-санитарные правила (2005 г).
2. Санитарные правила и нормы по санитарной охране территории Российской Федерации.
3. Что понимают под термином «инфекционные заболевания, вызывающие чрезвычайные ситуации (ЧС)».
4. Что предполагает «Санитарная охрана территории страны от завоза инфекционных болезней, вызывающих ЧС».
5. Организация и проведение противоэпидемических мероприятий в ЧС.
6. Учреждения, в которые направляется экстренное извещение о больном с подозрением на инфекцию, вызывающую ЧС.
7. Организация оповещения об инфекции, вызывающей ЧС.
8. Учреждения, в которое направляется экстренное извещение об инфекции, вызывающей ЧС.
9. Организация изолятора в месте обнаружения больного (умершего) с подозрением на инфекции, вызывающие ЧС.
10. Первичные противоэпидемические мероприятия в месте обнаружения больного (умершего) с подозрением на инфекцию, вызывающую ЧС.
11. Применение противочумного костюма.
12. Мероприятия по экстренной личной профилактике заражения инфекциями, вызывающими ЧС.

Глава 2. ЧУМА (PESTIS)

Чума – острая трансмиссивная зоонозная природно-очаговая инфекционная болезнь; характеризуется тяжелой интоксикацией, лихорадкой, поражением кожи, лимфатических узлов, легких, способностью принимать септическое течение. Относится к особо опасным и карантинным инфекциям. Русское название болезни «чума» происходит от арабского «джумма», что означает «боб», а латинское слово «*pestis*» означает «гибель», «зараза».

Исторические сведения. Первые описания эпидемий чумы можно найти в Библии – это египетская чума и «чума филистимлян». Точно известны три пандемии чумы, которые случились в течение двух последних тысячелетий.

Прослеживается четкая связь между историческими событиями – гражданскими восстаниями, войнами, перемещениями крупных человеческих масс – и крупными вспышками чумы. Именно войны – одна из основных причин широкого распространения эпидемий чумы в первом тысячелетии нашей эры. Это хорошо заметно на примере *первой пандемии чумы* в 527–580 гг. нашей эры, которая совпала с правлением императора Юстиниана и поэтому известна также как «чума Юстиниана». Первые случаи заболевания были отмечены в Константинополе, там эпидемия продолжалась несколько лет. В 542 г. началась большая эпидемия в Египте, распространившаяся вдоль северного побережья Африки и в западной Азии. Весной 543 г. чума перекинулась в Константинополь, где приняла опустошительный характер. Тогда же вспышки появились в Европе. Чума затронула все известные страны, дошла даже до Китая; в общей сложности она унесла в то время не менее 100 миллионов человеческих жизней.

Вторая пандемия чумы известна под именем «черная смерть». Такое название болезнь получила в Дании за то, что трупы умерших от неё людей и животных чернели после смерти. «Черная смерть» распространилась в XIV в. по всей Европе, Азии и северному побережью Африки. Предполагают, что первые вспышки возникли в Китае в 1334 г. В конце первой половины XIV в. Европа и Азия вновь

охвачены войнами: на территории России идет война против татаро-монголов, одновременно из Малой Азии наступают турки, грозя Константинополю. Началась Столетняя война между Англией и Францией, в Европе народные восстания следуют одно за другим.

В Европе первый случай заболевания был отмечен в октябре 1347 г., когда 12 итальянских кораблей, вернувшихся из плавания в Черное море, пришвартовались в сицилийском порту Мессина (рис. 2). Моряки и пассажиры на этих кораблях умирали либо уже умерли «от моровой язвы, проникшей до самых костей». В 1348 г. чума была уже в Марселе и Париже. «Чума, великая чума, пришедшая из глубины Азии, обрушила свой бич на Францию злее, чем на все прочие государства Европы. Городские улицы превратились в мертвецкие предместья – в бойню. Здесь унесло четвертую часть жителей, там – третью. Целые селения опустели, и остались от них среди необработанных полей лишь хижины, брошенные на произвол судьбы...» (Морис Дрюон. «Когда король губит Францию»).

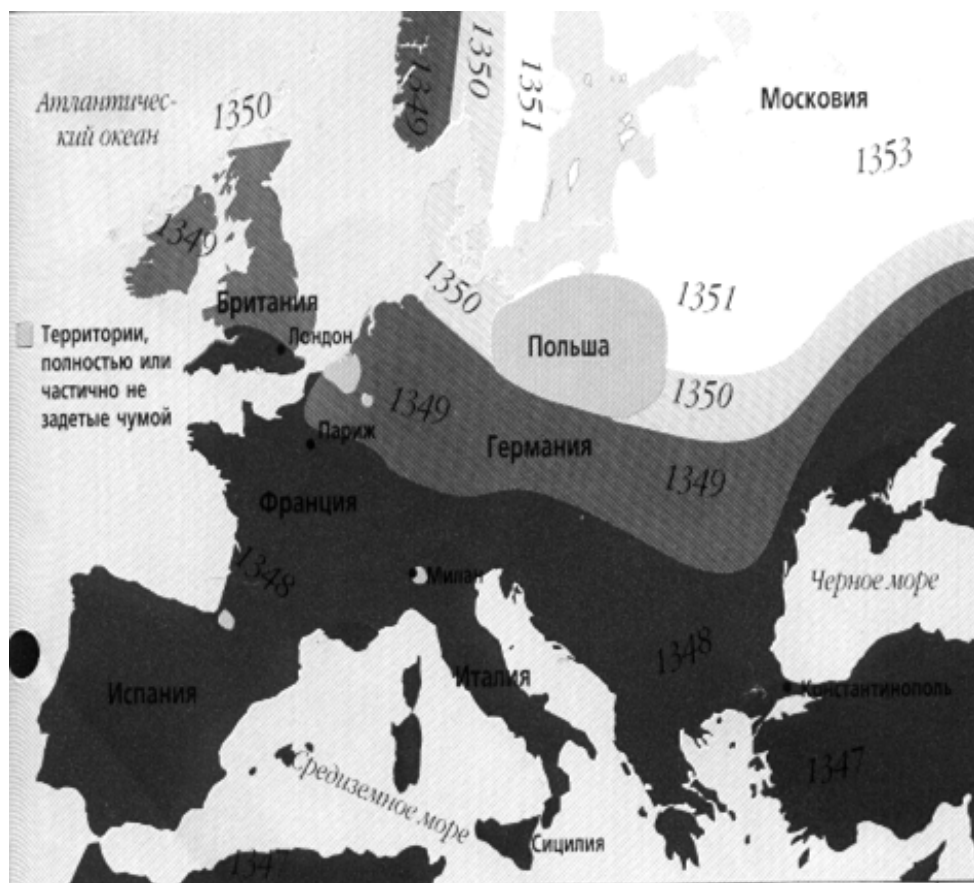


Рис. 2. Распространение чумы в Европе во время второй пандемии («черная смерть») (Домарадский И.В., 1998)

В сентябре 1348 г. чума пришла в Англию, затем она достигла Германии. Скандинавские страны подверглись нашествию чумы в 1349 г., страны Восточной Европы и Россия – в 1350-х. В 1368 г. в Венеции впервые были применены противочумные карантинные мероприятия (рис. 3).

Однако нельзя не отметить роли, которую сыграли эпидемии чумы в развитии учения об инфекции и мерах по борьбе с ними. Например, на острове св. Лазаря близ Венеции были организованы первые в истории карантинные – специальные дома, где в течение сорока дней выдерживались лица, прибывшие в город из мест, зараженных чумой. Слово «*quarantena*», обозначающее эту изоляцию, происходит от итальянского «*quarantagironi*» – «сорок дней». Первая научно обоснованная концепция распространения заразных болезней была выдвинута итальянским ученым Джироламо Фракасторо (1478–1533 гг.). Он был убежден в специфичности «семян» заразы (то есть возбудителя). Согласно его учению, существует 3 способа передачи инфекционного начала: при непосредственном соприкосновении с больным человеком, через зараженные предметы и по воздуху на расстоянии.

В Европе эпидемия «черной смерти» унесла 25 миллионов жизней – практически четверть её населения. Численность жителей Европы смогла вернуться к тому числу, которое она составляла до эпидемии, лишь спустя сто лет.

Вспышки чумы отмечались вплоть до XIX века в Сирии, Турции, Иране, Афганистане, Польше, России, Германии. Последняя вспышка чумы в Западной Европе произошла в Англии в 1665 г., когда погибло около 100000 человек.

На Руси эпидемия чумы началась в 1351–1352 гг. в Пскове и распространилась затем в Смоленск, Киев, Чернигов, Суздаль. В 1363 г. эпидемия охватила Новгород, Казань, Переславль, Коломну, Владимир, Дмитров и окрестности Москвы, где в день умирало 70–150 человек. Кроме того, Легочная и бубонная чума отмечались в 1417 г. в Пскове, Новгороде, Владимире, Суздале, Дмитрове, Твери и Торжке.



Рис. 3. «Как бороться со смертью в Риме в 1656 г., пользуясь защитной одеждой». Костюм лекаря, отправляющегося к больному чумой (Домарадский И.В., 1998)

Весной 1769 г. началась война между Россией и Турцией. В русских войсках, вторгшихся в Молдавию, появляются первые случаи чумы. Из армии чума была занесена в Киев, а оттуда в 1770 г. – в Москву, где эпидемия достигла апогея в 1771 г. В ту эпидемию в Москве от инфекции умерло около 60 тысяч человек. Эти события, вошедшие в историю под названием «моровой язвы», окончились мятежом, который был подавлен силой оружия.

Еще в XVI в. в России стала применяться продуманная система противочумных и карантинных мероприятий. В 1602 г. царь Борис Годунов приказал устроить пограничные заставы «по всему рубежу» для предохранения заноса заразы из Смоленска в другие города. Зараженные деревни «засекали», то есть возле них выставляли сторожей, сообщение между зараженными и незараженными деревнями запрещалось под страхом смертной казни. В государевых мастерских, палатах и на казенном дворе были заложены кирпичом и замазаны глиной все окна и двери, чтобы не допустить проникновения в комнаты ветра; грамоты, присылаемые царскому семейству, переписывались «через огонь». Как видно из Новгородской летописи, в 1572 г. в Новгороде было запрещено хоронить людей, умерших от заразной или повальной болезни, около церквей, а велено хоронить их далеко

за городом. На улицах были устроены заставы, а дворы, где умер человек от повальной болезни, велено было запирасть, не выпуская из них оставшихся в живых, которым приставленные ко двору сторожа подавали пищу с улицы, не входя во двор; священникам запрещено было посещать заразных больных; за ослушание виновных сжигали вместе с больными. Кроме того, собирались сведения о том, не существует ли где-нибудь мор.

К девятнадцатому веку ведущую роль в распространении эпидемий стали играть не войны и стихийные бедствия, а средства передвижения, развитие которых способствовало укреплению экономических связей между странами и континентами. В частности, корабельные трюмы оказались идеальным местом жительства резервуара чумы – крыс. Именно морской транспорт послужил широкому распространению чумы в её третью пандемию.

Третья пандемия началась в 1893 г. в китайской провинции Юньнань. Отсюда началось её неудержимое шествие: в 1894 г. чума уже была в крупных портовых городах – Гонконге и Кантоне. Тогда же, во время вспышки чумы в Гонконге, Александр Йерсен (A. Yersin, 1863–1943 гг.) и С. Китагато впервые выделили чистую культуру её возбудителя – *Y. pestis*. В 1897 г. японский профессор М. Огата из Гигиенического института в Токио установил наличие чумных бацилл у блох, собранных на зараженной крысе. М. Огата впервые высказал предположение, что блохи могут быть переносчиками чумы. Тогда же А. Йерсен совместно с Эмилем Ру (E. Roux, 1853–1933 гг.) сформулировал теорию о роли крыс в распространении инфекции: «Чума, являющаяся сначала болезнью крыс, становится болезнью человека. Хорошей профилактической мерой борьбы с чумой было бы уничтожение крыс». Русский исследователь Д.К. Заболотный доказал, что источником заражения людей чумой являются тарбаганы (1912 г.), чем заложил основы теории о природной очаговости инфекционных болезней, впоследствии развитой А.Н. Павловским (рис. 4).

Из Китая чума вместе с корабельными крысами распространилась по всем континентам. Во время этой пандемии крупные вспышки отмечались преимущественно в портовых городах; такая особенность чумы отражена в её названии – «портовая чума». С 1894 по 1903 гг. были зарегистрированы 87 вспышек в портовых городах: в Азии – 31, в Южной Америке – 15, в Европе – 12, в Австралии – 7, в Северной Америке – 4. В течение третьей пандемии чумы первое ме-

сто по числу заболеваний занимала Индия вместе с Бирмой и Пакистаном, второе – Индонезия, далее шли Уганда, Сенегал и другие страны.

Особенностью третьей пандемии было то, что чума не проникала в глубину материков из зараженных городов, а имела локализованный характер. Всего в мире за 36 лет третьей пандемии чумы (с 1894 до 1930 г.) от неё умерло около 12 млн. человек.

В России в XIX в. неоднократно вспышки чумы регистрировались в Одессе и других регионах. Кроме того, была вспышка чумы в селе Ветлянка Астраханской губернии, где «ветлянская эпидемия» унесла 359 жизней из 440 заболевших.



Рис. 4. Даниил Кириллович Заболотный (1866–1929 гг.)

Во второй половине XX в. значительный рост санитарных мероприятий, развитие системы противочумных станций, международный контроль эпидемиологической ситуации в опасных районах привели к резкому снижению случаев заболевания чумой и другими особо опасными инфекциями, что в сознании человечества прочно укоренило мысль о полной победе над этими болезнями. Более того, открытие антибиотиков совершенно напрасно убедило всех, что инфекции людям больше не страшны. Между тем, достаточно взглянуть на таблицу (табл. 6), показывающую частоту заболеваний чумой в конце XX в., чтобы убедиться в ошибочности этого мнения.

В подавляющем большинстве случаев новые вспышки связаны с природными очагами инфекции, сохраняющимися во многих местах

земного шара – в Юго-Восточной Азии, в Северной и Южной Америке и в Африке (рис. 5).

Во второй половине XX в. наиболее крупные вспышки чумы возникали в Китае (1960–1969 гг.), Монголии, Вьетнаме (1976 г.) и Индии (1994 г.). Во всех случаях распространение заболевания среди людей было связано с эпизоотией среди крыс.

В период с 1990 по 2008 гг. крупные вспышки чумы были зарегистрированы в Африке (Алжир, Конго, Танзания, Уганда, Мозамбик, Мадагаскар), Азии (Казахстан, Монголия, Китай, Казахстан, Вьетнам, Индия), в Южной Америке (Эквадор, Перу) (рис. 6).

Таблица 6

Заболееваемость чумой в мире в конце XX века (ВОЗ, 1996)

Год	Число случаев	Летальный исход
1974	3756	163
1975	1479	102
1976	1505	104
1977	1478	78
1978	785	34
1979	661	33
1980	511	58
1981	300	31
1982	753	48
1983	1067	92
1984	1346	107
1985	486	58
1986	1003	115
1987	1055	215
1988	1363	134
1990	1254	137
1991	1966	133
1992	1758	198
1993	2194	190
1994	2936	212
1995	588	28
Всего	28244	2270

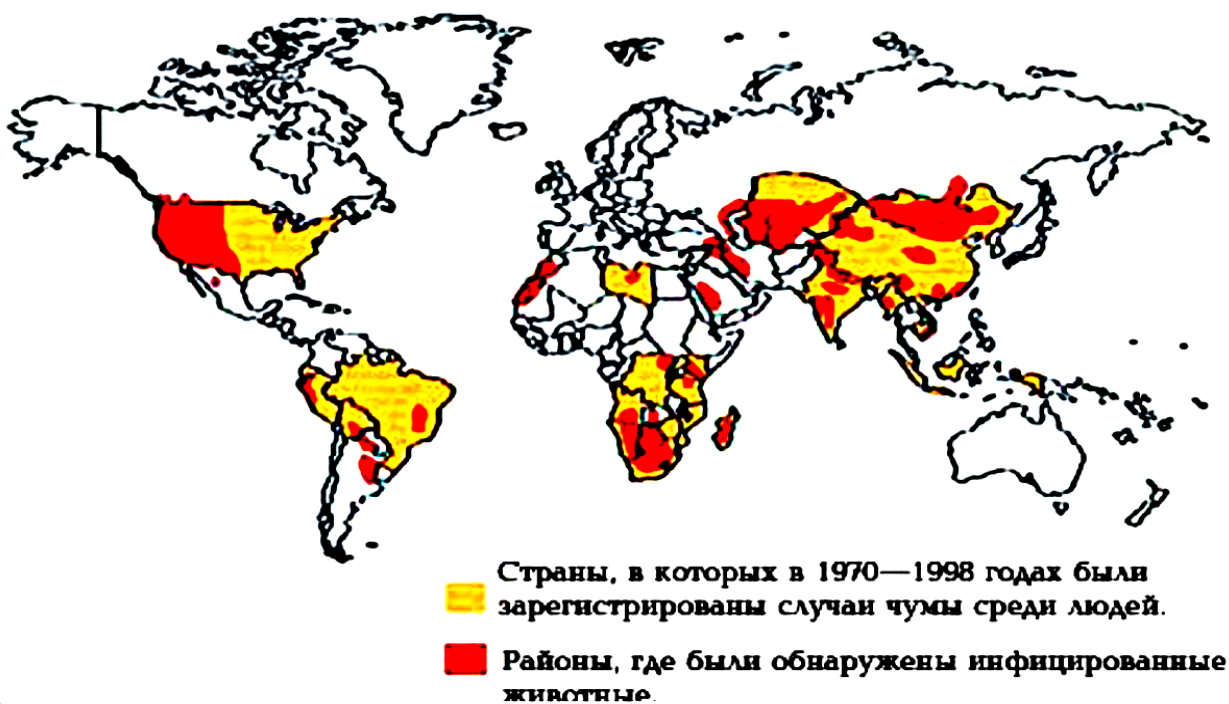


Рис. 5. Природные очаги чумы в мире (ВОЗ, 1998)

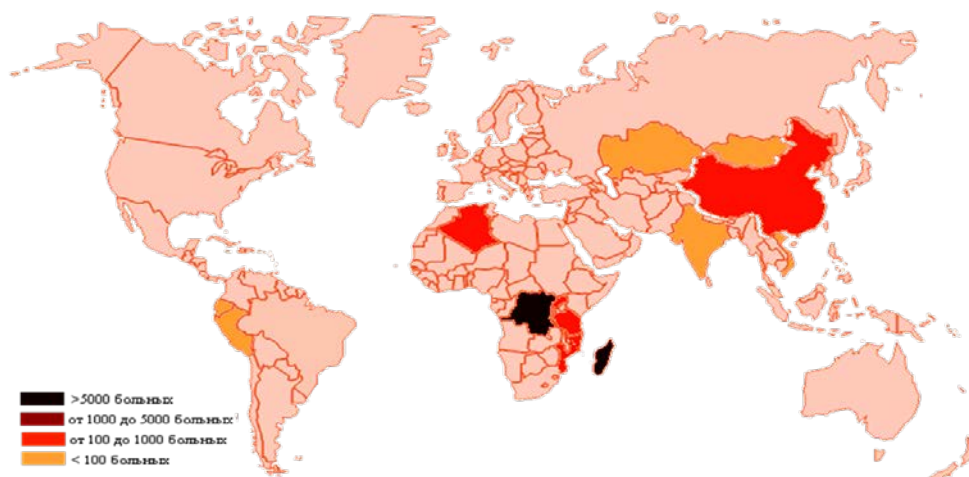


Рис. 6. Вспышки чумы в мире в 1990–2008 гг. (ВОЗ, 2008)

На территории только России и СНГ (Казахстан, Узбекистан, Туркменистан, Таджикистан, Кыргызстан) насчитывается более 40 природных очагов чумы общей площадью более 2,1 млн. км² (рис. 7). В РФ высокому риску заражения чумой подвергается более 20 тыс. человек, проживающих на территории её природных очагов. Наиболее активные природные очаги расположены на территориях Республики Алтай, Республики Дагестан, Чеченской Республики, Республики Ингушетия, Республики Кабардино-Балкария, Республики Калмыкия, Республики Карачаево-Черкесия, Республики Тыва. Основные природные очаги Сибири – Горно-Алтайский, Тувинский и

Забайкальский – тесно связаны с природными очагами Монголии и Китая.

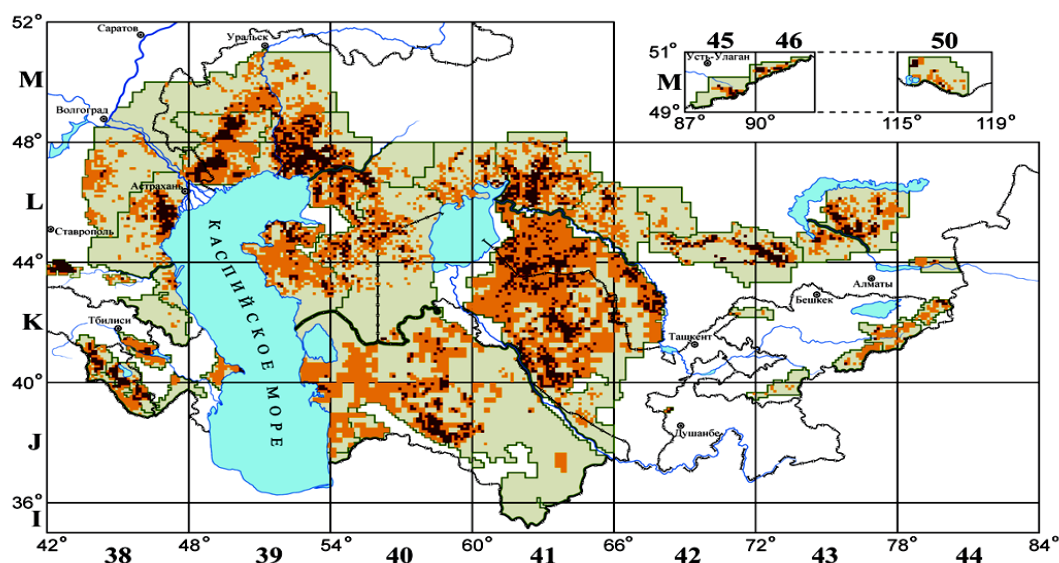


Рис. 7. Природные очаги чумы на территории России и СНГ (Грузия, Азербайджан, Казахстан, Узбекистан, Туркменистан, Таджикистан, Кыргызстан) (Домарадский И.В., 1998)

Поэтому нельзя забывать, что лишь постоянная работа противоэпидемических служб удерживает чуму от того, чтобы вновь охватить мир, и даже самые современные препараты эффективны лишь при условии своевременно начатого лечения; кроме того, известны молниеносные формы чумы, когда смерть наступает через несколько часов после заражения, на фоне полного здоровья человека.

Чума – одна из самых мрачных и страшных страниц в истории человечества, стоившая жизни сотням миллионов человек. Необходимо знать и помнить об эпидемиях этой инфекции – и в память о её жертвах, и в память о людях, посвятивших себя борьбе с ней, и для того, чтобы никогда не допустить её повторения.

Этиология. Возбудитель – чумная бактерия (*Yersinia pestis*), принадлежит к роду *Yersinia* семейства *Enterobacteriaceae*. Это грамтрицательная, неподвижная овоидная палочка размером 1,5–2,0 мкм, не образующая спор, но имеющая капсулу. Концы палочек окрашиваются анилиновыми красителями гораздо интенсивнее в средней части (биполярность) (рис. 8).

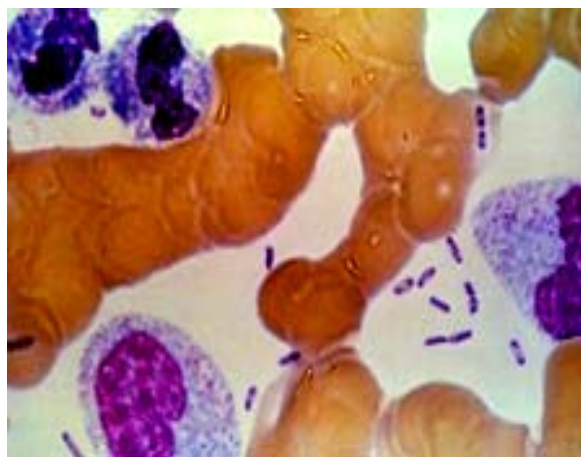


Рис. 8. Биполярно окрашенные чумные бактерии (*Yersinia pestis*) в крови больного септической формой чумы (Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., 2015)

Это факультативный анаэроб, который хорошо, но медленно растет на обычных (мясо-пептонных) питательных средах, оптимум роста – 28°C. На агаре колонии чумной палочки имеют вид «батистовых платочков», а на бульоне они образуют пленку со спускающимися нитями – «сталактитами».

Возбудитель является факультативным внутриклеточным паразитом. *Y. pestis* имеет эндо- и экзотоксины, содержит около 30 антигенов, включая термостабильный соматический и термолабильный капсульный. Его высокая вирулентность опосредуется V и W-антигенами, обеспечивающими резистентность микроорганизма к внутриклеточному фагоцитарному уничтожению. Кроме того, капсульный антиген частично защищает микроб от фагоцитоза полиморфно-ядерными лейкоцитами. К другим факторам вирулентности, также ответственным за патогенез заболевания, относятся пестицин, фибринолизин, коагулаза и липополисахаридный эндотоксин. Микроб относительно устойчив к высыханию и может в течение многих месяцев сохранять жизнеспособность в холодных сырых условиях, в таких, как почва звериных нор. Возбудитель погибает при нагревании до 80° С за 5 мин, при 100° С за 1 мин. В мокроте и крови при высушивании сохраняет жизнеспособность до нескольких дней и даже месяцев. Из организма больного возбудитель выделяется с мокротой, гноем, калом, мочой, его можно обнаружить в крови, тканях, пунктатах лимфоузлов, трупном материале. Возбудитель чувствителен к солнечным и ультрафиолетовым лучам, обычным дезинфекционным средствам в рабочих концентрациях. Из клинического материала в последнее время были выделены стрептомицино- и тетрациклиноустойчивые штаммы.

Эпидемиология. Выделяют *природные* (первичные) и *антропоургические* (вторичные) очаги чумы. Природные очаги чумы разбросаны по всему миру в Евразии, Африке и Америке, располагаясь между 48°–49° северной и 40°–41° южной широты, главным образом в ландшафтных зонах степи, саванны, пустыни, полупустыни и т.п. В настоящее время природные очаги чумы встречаются в 50 странах. В РФ они зарегистрированы в 14 регионах – на Кавказе, в Ставрополье, Волго-Уральском регионе, Забайкалье, Прикаспии, на Алтае и др. Эпидемический процесс в эндемичных по чуме регионах, как правило, имеет стадийное течение (рис. 9). На I стадии чума регистрируется только у грызунов, приводя к эпизоотии среди животных, на II стадии в эпидемический процесс включаются и люди, у которых заболевание протекает преимущественно в бубонной форме. У отдельных больных чумой развивается вторичное поражение легких (вторичная легочная форма чумы). С этого времени начинается III стадия эпидемического процесса. Ее особенностью является возможность передачи инфекции от человека к человеку воздушно-капельным путем, а также резкая активизация эпидемического процесса, сопровождающегося развитием преимущественно легочной формы заболевания.

Эпидемиологи выделяют следующие критерии выноса инфекции из природных очагов чумы:

- Эпизоотическая активность природных очагов;
- Наличие антропоургических очагов;
- Экологические особенности носителей и переносчиков;
- Биологические свойства возбудителя;
- Участие в эпизоотическом процессе синантропных грызунов;
- Сезонность и характер эпидемических проявлений;
- Плотность населения, занятость его в сельском хозяйстве;
- Развитость транспортных связей;
- Близость энзоотичной территории к крупным международным транспортным узлам;
- Доля эпидемически опасных грузов в экспорте;
- Структура миграционного потока;
- Доступность медицинской помощи широким слоям населения;
- Система контроля эпизоотической ситуации на энзоотичной территории.



Рис. 9. Передача инфекции в природных и антропоургических (сельских и городских) очагах чумы (Домарадский И.В., 1998)

Основным резервуаром и источником инфекции в природных очагах являются более 300 различных видов грызунов (крысы, пищухи, суслики, сурки, тарбаганы, песчанки и другие виды мышевидных грызунов, а также зайцеобразные разных видов (тушканчики и т.д.)). Переносчик инфекции – блохи, являющиеся эктопаразитами грызунов (в особенности рода *Xenopsylla* и *Neopsylla*) (рис. 10). Хищники, уничтожающие грызунов (кошки, лисы, собаки) также могут распространять чуму.

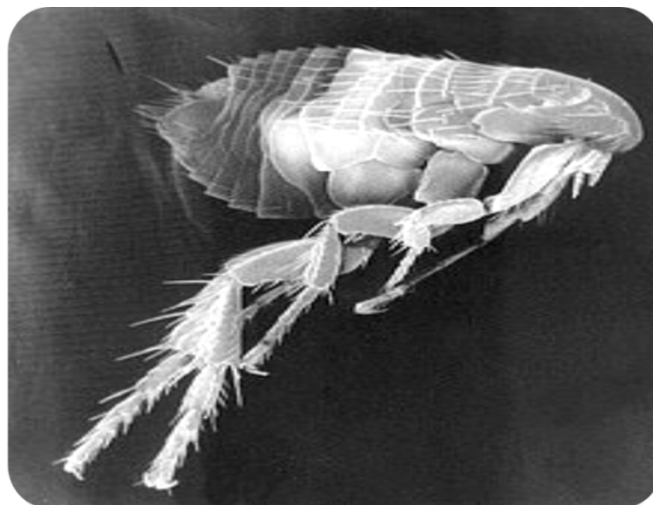


Рис. 10. Блоха (род *Xenopsylla*) – переносчик возбудителя чумы (Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., 2015)

Эпидемии чумы среди людей в *антропоургических очагах* часто были обусловлены миграцией крыс (серая крыса – *Rattus norvegicus*, черная крыса – *Rattus rattus* и рыжая крыса – *Rattus alexandrinus*), заражающихся в природных очагах. Заражение человека может происходить *трансмиссивным путем* при укусе блохой. Инфицированная блоха становится заразной только после размножения чумных бактерий в её преджелудке, где микроорганизмы образуют студенистую массу, или так называемый «чумной блок». При кровососании содержимое преджелудка блохи вместе с большим количеством чумных палочек силой обратного толчка «отрывается» в ранку. Кроме того, возможно заражение *контактным путем* при обработке охотниками шкур убитых зараженных животных (зайцев, лис, сайгаков и др.) и *алиментарно* при употреблении в пищу зараженного мяса верблюда, болеющего чумой.

Принципиально иным и особо опасным является заражение от человека к человеку, осуществляемое *воздушно-капельным путем* при возникновении среди людей легочной формы чумы. Случаи заболевания первичной чумной пневмонией наблюдались также при заражении людей от домашних кошек, погибших от пневмонической формы чумы. Человеческие вши также могут передавать инфекцию от человека к человеку. Восприимчивость людей к чуме очень высокая. Хотя после перенесенного заболевания остается относительный иммунитет, он не предохраняет от массивного повторного заражения.

Патогенез. При укусе зараженных чумными бактериями блох у человека на месте укуса может возникнуть специфическая реакция, которая лишь изредка представляет собой пустулу с геморрагическим содержимым или язву (*кожная форма*). Затем возбудитель мигрирует по лимфатическим сосудам без проявления лимфангита в регионарные лимфатические узлы, где захватывается мононуклеарными клетками. Внутриклеточный фагоцитарный киллинг подавляется и антигенами возбудителя; он не уничтожается, а начинает внутриклеточно размножаться с развитием островоспалительной реакции в лимфатическом узле в течение 2–6 дней. Размножение бактерий в макрофагах лимфатических узлов приводит к их резкому увеличению, слиянию и образованию конгломерата (*бубонная форма*). На этой стадии микроорганизмы также резистентны к фагоцитозу полиморфно-ядерными лейкоцитами за счет защитного эффекта капсулы и из-за недостатка специфических антител. Поэтому при чуме развивается далее характерный геморрагический некроз лимфатических узлов, при котором

огромное количество микробов получает возможность прорываться в кровотоки и внедряться во внутренние органы. В результате распада микроба высвобождаются эндотоксины, вызывающие интоксикацию. В дальнейшем возбудитель попадает в кровь и разносится по всему организму.

Генерализация инфекции, которая не является строго обязательной, может приводить к развитию *септической формы*, сопровождающейся поражением практически всех внутренних органов и формированием вторичных бубонов. Особенно опасны с эпидемических позиций «отсевы» инфекции в легочную ткань с развитием *вторично-легочной формы* болезни (воздушно-капельный путь распространения). Легкие поражаются вторично в 10–20% наблюдений. Развивается быстро прогрессирующая распространенная пневмония с геморрагическим некрозом, часто сопровождающаяся образованием плеврального выпота. Одновременно развивается специфический трахеобронхиальный лимфаденит.

У некоторых больных возникают выраженные признаки сепсиса без выявляемого бубона. Это особая форма бубонной чумы – *первично септическая*, – при которой вовлечение в процесс лимфатической системы ограничено глубоко расположенными ее структурами, или бубоны настолько малы, что могут оставаться незамеченными на фоне резко выраженных симптомов общей интоксикации. *Септическая чума* характеризуется быстрым появлением множества вторичных микробных очагов, что сопровождается массивной бактериемией и токсемией, обуславливающих полное подавление иммунной системы и развитие сепсиса. В этих условиях очень рано появляются дистрофические изменения клеток внутренних органов. Резко выраженная эндотоксинемия при граммотрицательной септицемии быстро приводит к возникновению пареза капилляров, нарушениям микроциркуляции в них, диссеминированному внутрисосудистому свертыванию крови, развитию тромбогеморрагического синдрома, глубоких метаболических нарушений в тканях организма и другим изменениям, клинически проявляющимся инфекционно-токсическим шоком, инфекционно-токсической энцефалопатией, острой почечной недостаточностью и другими нарушениями, являющимися основной причиной смерти этих больных.

При воздушно-капельном пути заражения развивается *первично-легочная форма* заболевания, крайне опасная, с очень быстрым течением. В легочной ткани развивается серозно-геморрагическое воспа-

ление с выраженным некротическим компонентом. Наблюдается лobarная или сливная пневмония, альвеолы заполнены жидким экссудатом, состоящим из эритроцитов, лейкоцитов и огромного количества чумных палочек.

Клиническая картина. Инкубационный период обычно длится 3–6 сут, при легочной форме он сокращается до 1–2 сут, у привитых может удлиняться до 8–10 сут. Различают следующие клинические формы чумы: а) кожную, бубонную, кожно-бубонную; б) первично-септическую, вторично-септическую; в) первично-легочную, вторично-легочную. Чаще всего наблюдается бубонная форма чумы (70–80 %), реже септическая (15–20 %) и легочная (5–10 %).

Чума обычно начинается внезапно. Температура тела с сильным ознобом быстро повышается до 39 °С и выше. Рано появляется и быстро нарастает интоксикация – сильная головная боль, головокружение, чувство резкой разбитости, мышечные боли, иногда рвота. В ряде случаев в рвотных массах появляется примесь крови в виде кровавой или кофейной гущи. У части больных отмечается нарастание беспокойства, непривычная суетливость, излишняя подвижность. Нарушается сознание, может возникать бред. Больной возбужден и испуган. Изменяется внешний вид больных: лицо вначале одутловатое, в дальнейшем осунувшееся с цианотическим оттенком, темными кругами под глазами и страдальческим выражением. Иногда оно выражает страх или безразличие к окружающему. При тяжелых формах черты лица заострены, порой появляется выражение ужаса – «*facies pestica*». На лбу выступают крупные капли пота («роса чумы»). В бреду больные беспокойны, часто соскакивают с постели, стремясь куда-то бежать. Нарушается координация движений, речь становится невнятной, а походка – шатающейся. При осмотре больного – кожа горячая и сухая, лицо и конъюнктивы глаз гиперемированы, нередко с цианотичным оттенком, геморрагическими элементами (петехиями или экхимозами, быстро принимающими темно-багровый оттенок). Слизистая оболочка ротоглотки и мягкого неба также гиперемированы, с точечными кровоизлияниями. Миндалины часто увеличены в размерах, отечны, иногда с гнойным налетом. Язык покрывается характерным белым налетом («натертый мелом»), утолщен. Резко нарушается кровообращение. Пульс частый (120–140 уд/мин и чаще), слабого наполнения, дикротичный, иногда нитевидный. Тоны сердца глухие. Артериальное давление снижено и прогрессирующе падает. Дыхание учащено. Живот вздут, печень и селезенка увеличены. Резко

уменьшается диурез. У некоторых больных с тяжелой формой присоединяется диарея. Учащаются (до 6–12 раз в сут) позывы к дефекации, испражнения становятся неоформленными и содержат примесь крови и слизи.

Кожная форма чумы встречается редко (3–4 %) и является, как правило, начальной стадией кожно-бубонной. На коже сначала возникает пятно, затем папула, везикула, пустула и, наконец, язва. Пустула, окруженная зоной красноты, наполнена темно-красноватым содержимым, расположена на твердом основании красно-багрового цвета и отличается значительной болезненностью, резко усиливающейся при надавливании. Когда пустула лопается, образуется язва, дно которой покрыто темным струпом. Чумные язвы на коже имеют длительное течение, заживают медленно, образуя рубец.

Бубонная форма чумы характеризуется появлением лимфаденита (чумного бубона). В том месте, где должен развиваться бубон, больной ощущает сильную боль, которая затрудняет движение ног, рукой, шеей. Позже из-за боли больные могут принимать вынужденные позы (согнутая нога, шея, отведенная в сторону рука). Бубон – болезненный, увеличенный лимфатический узел или конгломерат из нескольких узлов, спаянных с подкожной клетчаткой, имеет диаметр от 1 до 10 см и у 60–70 % больных локализуется в паховой области. Бубоны могут развиваться также в области подмышечных (15–20 %) или шейных (5 %) лимфатических узлов или поражать лимфатические узлы нескольких локализаций одновременно. В процесс обычно вовлекается окружающая лимфатические узлы клетчатка, что придает бубону характерные черты: опухолевидное образование плотной консистенции с нечеткими контурами, резко болезненное (рис. 11).

Кожа над бубоном, горячая на ощупь, вначале не изменена, затем становится багрово-красной, синюшной, лоснится на 6–8-й день болезни. Рядом могут возникать вторичные пузырьки с геморрагическим содержимым (чумные фликтены). Одновременно появляются и другие группы лимфатических узлов – вторичные бубоны. Лимфатические узлы первичного очага подвергаются размягчению, при их пункции получают гнойное или геморрагическое содержимое, микроскопический анализ которого выявляет большое количество грамотрицательных палочек с биполярным окрашиванием.



Рис. 11. Паховые бубоны при чуме (Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., 2015)

При отсутствии антибактериальной терапии нагноившиеся лимфатические узлы вскрываются на 8–12-й день болезни (рис. 12). Изъязвление бубона может приводить к образованию длительно не заживающих фистул (свищей), которые в случае выздоровления заживают очень медленно, с образованием рубцов.

Лихорадка и ознобы являются важными симптомами заболевания, иногда они на 1–3 дня опережают появление бубонов. Более чем у половины больных отмечаются боли в области живота, нередко исходящие из пахового бубона и сопровождающиеся анорексией, тошнотой, рвотой и диареей, иногда с кровью.



Рис. 12. Вскрывшиеся бубоны у больного чумой (Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., 2015)

Кожные петехии и кровоизлияния отмечают у 5–50 % больных, и на поздних этапах болезни они могут быть обширными. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-синдром) отмечается в 86 % случаев. У 5–10 % из них этот синдром сопровождается выраженными клиническими проявлениями в виде гангрены кожи, пальцев конечностей, стоп (рис. 13).



Рис. 13. Гангрена пальцев у больного чумой (Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., 2015)

Вот как описывает человека, больного чумой, А. Камю: «...Едва переступив порог каморки привратника, доктор увидел, что тот лежит, наполовину свесившись с кровати над помойным ведром, схватившись одной рукой за живот, другой за горло, и его рвет мучительно, с потугами, розоватой желчью. Ослабев от этих усилий, еле дыша, привратник снова улегся. Температура у него поднялась до $39,5^{\circ}$, железы на шее и суставы ещё сильнее опухли, на боку выступили два темных пятна. Теперь он жаловался, что у него ноет все нутро... Губы неестественно темного цвета еле шевелились, он бормотал что-то неразборчивое и всё поворачивал к врачу свои рачьи глаза, на которые от нестерпимой головной боли то и дело наворачивались слезы...».

В случаях резкого снижения неспецифической резистентности макроорганизма возбудители чумы способны преодолевать барьеры кожи и лимфатических узлов, попадать с кровотоком и лимфотоком в общее кровеносное русло, обуславливать генерализацию инфекционного процесса (септическая форма чумы). В одних случаях она развивается с самого начала клинических проявлений чумы (первичная

форма), в других – после поражения кожи и лимфоузлов (вторичная форма).

Первично-септическая форма чумы начинается внезапно, остро, после инкубации, продолжающейся от нескольких часов до 1–2 сут. На фоне полного здоровья внезапно появляются озноб, сопровождающийся миалгиями и артралгиями, общая слабость, сильная головная боль, тошнота, рвота, исчезает аппетит и повышается до 39°C и выше температура тела. Через несколько часов присоединяются психические нарушения – возбуждение, заторможенность, в ряде случаев – делириозное состояние. Становится невнятной речь. Отмечается частая рвота, в рвотных массах может появляться примесь крови. Температура тела быстро достигает 40°C и более. Лицо становится одутловатым, с цианотичным оттенком и запавшими глазами. Отмечается выраженная тахикардия: пульс 120–130 уд/мин, дикротичный. Тоны сердца ослаблены и приглушены. Артериальное давление понижено. Дыхание частое. Увеличиваются печень и селезенка. У большинства больных через 12–40 ч с момента заболевания начинают прогрессировать признаки сердечно-сосудистой недостаточности (усиливаются тахикардия и артериальная гипотензия), присоединяются олигурия, а вскоре – и анурия, а также геморрагический синдром, проявляющийся носовыми кровотечениями, примесью крови в рвотных массах, кровоизлияниями в различные участки кожного покрова, в ряде случаев – гематурией и появлением примеси крови в испражнениях. Отмеченные изменения обусловлены инфекционно-токсическим шоком с характерными геморрагическими проявлениями, отражающими диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови с развитием коагулопатии потребления. При отсутствии адекватной медицинской помощи больные, как правило, погибают в течение 48 ч. При таком молниеносном сепсисе бактериемия выражена настолько сильно, что возбудитель легко обнаруживается при окраске по Граму светлого слоя кровяного сгустка. Количество лейкоцитов при этой форме чумы необычайно велико и достигает 40–60 тыс. в 1 мл³.

Вторично-септическая форма чумы. В любой момент бубонная форма чумы может вызвать генерализацию процесса и перейти в бубонно-септическую. В этих случаях состояние больных очень быстро становится крайне тяжелым. Симптомы интоксикации нарастают по часам. Температура после сильнейшего озноба повышается до высо-

ких фебрильных цифр. Отмечаются все признаки сепсиса и ДВС-синдрома.

Первично-легочная чума представляет собой наиболее опасную в клиническом и в эпидемиологическом отношении молниеносную форму заболевания; период от первичного контакта с инфекцией и заражения человека воздушно-капельным путем до смертельного исхода составляет от 2 до 6 дней. Как правило, заболевание имеет сверхострое начало. На фоне полного здоровья внезапно появляются сильные ознобы (иногда резкие, повторные), быстрое повышение температуры тела, весьма сильная головная боль, головокружение, часто неоднократная рвота. Нарушается сон, появляется ломота в мышцах и суставах. При обследовании в первые часы выявляется тахикардия, нарастающая одышка. В последующие часы состояние больных прогрессивно ухудшается, нарастает слабость, повышается температура тела. Характерны гиперемия кожных покровов, конъюнктивы, инъецирование сосудов склер. Учащенное дыхание становится поверхностным. В акт дыхания включаются вспомогательные мышцы, крылья носа. Дыхание приобретает жесткий оттенок, у отдельных больных выявляются крепитирующие или мелкопузырчатые хрипы, локальное притупление перкуторного звука, иногда безболезненный кашель с жидкой стекловидной прозрачной мокротой. В разгар легочной чумы на первый план выступают признаки токсического поражения ЦНС: нарушаются психический статус, координация движений, появляется тремор, затрудняется артикуляция. Повышаются брюшные и коленные рефлексy, обостряется чувствительность к свету, холоду, недостатку свежего воздуха и т.д. Поражение ЦНС токсинами чумной палочки приводит к развитию инфекционно-токсической энцефалопатии и церебральной гипертензии, нарушению сознания по типу его угнетения, которое проявляется сначала сомноленцией, затем сопором и комой. Со 2–3-го дня температура тела нередко превышает 40°C. Тахикардия соответствует выраженности лихорадки. Возможно кратковременное исчезновение пульса или аритмия. Артериальное давление снижается до 95/65 – 85/50 мм рт. ст. Развиваются острая почечная недостаточность и геморрагический синдром. Нарушения со стороны системы дыхания более выражены, чем в начальном периоде, но при клиническом обследовании обращает внимание скудность выявляемых аускультативных данных со стороны легких и их несоответствие крайне тяжелому состоянию больного, что типично для чумы. Определяются признаки,

свидетельствующие о развитии лобарной, чаще правосторонней, нижнедолевой пневмонии. Усиливаются режущие боли в грудной клетке при вдохе и кашель. По мере развития заболевания увеличивается количество выделяемой мокроты. В мокроте обнаруживают примесь алой крови, она не свертывается и всегда имеет жидкую консистенцию. В случае присоединения отека легких мокрота становится пенистой, розовой. Развивается интерстициальный и альвеолярный отек легких, в основе которого лежит токсическое поражение легочных микрососудов с резким повышением их проницаемости. Длительность периода разгара обычно не превышает 1,5–2 сут. Диагностическое значение в этот период имеет микроскопия мокроты, которая позволяет обнаружить огромное количество биполярно окрашенных палочек. В крови выявляются полиморфно-ядерный лейкоцитоз $15-20-30 \times 10^9/\text{л}$, а также токсические изменения клеток белой крови. Если больные с легочной чумой не получают адекватной этиотропной терапии, они погибают на 3–4-е сут выраженной сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности. Возможно и так называемое молниеносное течение чумы, когда от начала заболевания до летального исхода проходит не более одних суток.

Вторично-легочная форма чумы имеет те же клинические проявления, что и первично-легочная. Ее отличия состоят только в том, что она развивается у больных, страдающих кожно-бубонной или бубонной формой заболевания. В этих случаях на 2–3-й день заболевания на фоне минимальных инфильтративных изменений в легких появляются кашель, лихорадка, тахипноэ.

При отсутствии адекватного лечения летальность при бубонной форме чумы составляет 40–90%, а при генерализованных формах – 80–90%.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Диагностика чумы основывается на характерных для нее клинических данных и эпидемических предпосылках. Бубонную форму чумы дифференцируют от туляремии, болезни кошачьей царапины (фелиноз), кожной формы сибирской язвы, содоку, гнойного лимфаденита, венерического лимфогранулематоза (табл. 7).

Особенно трудными для диагноза являются первые случаи чумы. Поэтому каждый больной, прибывший из эндемичной по чуме страны или из эпизоотического очага этой инфекции, у которого отмечается острое начало болезни (озноб, высокая лихорадка и интоксикация), сопровождающееся поражением кожи (кожная форма болезни),

лимфатических узлов (бубонная форма), легких (легочная форма), а также наличие в анамнезе факта охоты на тарбаганов, лис, сайгаков и т.д., контакта с грызунами, больной кошкой, собакой, употребления верблюжьего мяса и т.п. должен расцениваться как подозрительный на чуму, изолирован и обследован в условиях инфекционного стационара, переведенного на строгий противоэпидемический режим.

Для содоку характерны: укус крысой в сроки инкубационного периода (2–20 дней), развитие первичного аффекта (язвы) и регионарного лимфаденита (бубона), повторные приступы лихорадки, пятнистая или уртикарная сыпь.

Таблица 7

Дифференциальная диагностика кожной и кожно-бубонной форм чумы, туляремии и других синдромосходных заболеваний
(Лобзин Ю.В., 2000)

Симптомы заболевания	Чума	Туляремия	Болезнь кошачьей царапины	Сибирская язва
Эпидемиологические предпосылки	Пребывание в эндемичном очаге чумы, контакт с возможными источниками и переносчиками инфекции (крысы, дикие виды мышевидных грызунов, зайцеобразных, верблюды, сайгаки, кошки, блохи, больные люди)	Пребывание в эндемичном очаге туляремии, укусы кровососущих насекомых, контакт с грызунами (ондатры и др.)	Контакт с кошкой (95 %). Не эндемичное заболевание	Профессиональный контакт со шкурами животных из эндемичного очага, контакт с больными животными
Начало Болезни	Внезапное, лихорадка и интоксикация выражены значительно, быстро развивается ИТШ и ДВС-синдром	Острое, лихорадка и интоксикация выражены умеренно	Постепенное, лихорадка и интоксикация выражены умеренно	Острое, лихорадка и интоксикация выражены значительно

Первичный аффект и динамика его развития	Динамика: пятно – папула – везикула – пустула – язва; резкая болезненность, ограничение подвижности конечности	Рубец (70 %)	Длительное время незаживающая царапина с последующим развитием лимфаденита, часто без интоксикации	Местные изменения те же, что и при чуме. Появление вторичных пустул, местная анестезия
Лимфаденит	Интоксикация опережает в развитии бубон. Чаще небольших размеров, расположен в паховой и подмышечной областях. Контуры нечеткие, спаян с кожей, периаденит, очень болезненный. Нагноение, вскрытие на 8–12-й день, с гнойно-геморрагическим экссудатом, формирование свищей, чумных фликтен и вторичных бубонов. Исход в склероз – редко	Бубон имеет четкие контуры, не спаян с кожей, периаденит отсутствует, развивается медленно одновременно с нарастанием интоксикации, достигает больших размеров к концу 1-й нед., нагноение лишь на 3-й нед. Исход – чаще склероз.	Шейный, подмышечный лимфаденит возникает через 2–4 нед после инфицирования, в 70% – без интоксикации. Узлы болезненные, не спаянные с окружающими тканями, нагнаиваются в 50% случаев	Не характерен

Для острых гнойных лимфаденитов (стафило- и стрептококковой этиологии) характерны лимфангиты и местные отеки, часты воспалительные процессы в местах входных ворот инфекции (раны, фурункулы, панариций и другие гнойные заболевания). Общее состояние больных значительно легче, явления интоксикации выражены меньше, температура ниже, чем при чуме. Лимфогранулематоз венерический обусловлен хламидиями, передается половым путем. Первичное поражение на половых органах имеет вид небольшой безболезненной

эрозии, которая быстро проходит и часто остается незамеченной больным.

Общее состояние больных в этот период остается хорошим, температура тела нормальная. Спустя 1,5–2 мес. в паховой области появляется увеличенный лимфатический узел, иногда увеличиваются несколько лимфатических узлов, которые спаиваются между собой и с окружающими тканями. Затем наступает размягчение лимфатического узла, могут образовываться свищи, из которых вытекает желтовато-зеленый гной. На месте свищей могут оставаться рубцы. В период нагноения лимфатических узлов повышается температура тела и выявляются симптомы умеренно выраженной общей интоксикации. Легочную форму чумы необходимо дифференцировать от крупозной пневмонии и легочной формы сибирской язвы (табл. 8).

Таблица 8

Схема дифференциальной диагностики легочной формы чумы и других синдромосходных заболеваний (Лобзин Ю.В., 2000)

Симптомы заболевания	Чума	Сибирская язва	Крупозная пневмония
Начало	Сверхострое при первичной, на фоне кожной или кожно-бубоной – острое	Острое	Острое
Катаральные явления	Отсутствуют	Часто	Как правило
Инфекционно-токсическая энцефалопатия	Резко выражена, в динамике выходит на первый план	Менее выражена	Выражена умеренно
Аускультативная картина	Скудная	Развернутая	Типична для пневмонии
Болевой синдром	Не выражен или отсутствует	Умеренный	Выраженный
Мокрота	Жидкая, с примесью алой несвертывающейся крови, при бактериоскопии – огромное количество биполярно окрашенных палочек	Слизистая, примесь крови – незначительная	Слизисто-гнойная, «ржавая», при микроскопии – кокковая флора

Прочие данные	Часто конъюнктивит, язык – с белым налетом («меловой»). При вторичной – признаки кожной или кожно-бубонной форм	Конъюнктивит слабо выражен	Часто – герпетическая сыпь
---------------	---	----------------------------	----------------------------

Точный диагноз необходимо устанавливать с помощью бактериологических и серологических исследований, которые проводятся в специальных лабораториях для особо опасных инфекций. Материалом для них является пунктат нагноившегося лимфатического узла, мокрота, кровь больного, отделяемое свищей и язв, кусочки органов трупа, пробы воздуха и смывы с объектов помещения, где находился больной.

Заразный материал доставляется в лабораторию в соответствии с правилами, регламентированными Инструкцией по работе с больными карантинными инфекциями. Предварительное заключение выдается через 1–2 ч. Оно основывается на результатах бактериоскопии препаратов из материала, в том числе окрашенных с помощью флуоресцентной специфической антисыворотки (реакция иммунофлуоресценции), мазков отделяемого, язв, пунктата бубона, культуры, полученной на кровяном агаре. Окончательный результат выдают через 5–7 сут от начала исследований, после выращивания микробов на питательных средах и их идентификации с помощью проверки тинкториальных свойств, отношения к специфическому фагу и способности вызывать заболевание у животных. Из серологических методов используют ИФА, РПГА, реакции нейтрализации или непрямой иммунофлуоресценции, выявляющих на 2-й нед заболевания 4-кратное и более увеличение титра антител.

Лечение. В случае подозрения на чуму, основанного на клинической симптоматике или эпидемиологических данных, этиотропное лечение должно быть начато немедленно, не ожидая лабораторного подтверждения диагноза. Если антибиотики назначить в первые 15 ч от начала заболевания легочной чумой, больного удастся спасти. Из антибиотиков применяют тетрациклины, аминогликозиды, хлорамфеникол (левомицетин), цефалоспорины (III поколение), фторхинолоны. При бубонной форме чумы больному вводят внутримышечно

стрептомицин (суточная доза 3 г) или внутривенно доксициклин (по 0,2 г/сут), или офлоксацин (0,8 г/сут). Одновременно внутривенно вводят полиионные солевые растворы, гемодез и глюкокортикоиды, так как парентеральное введение антибиотиков на фоне даже умеренной бактериемии может привести к массивному и бурному бактериолизу и резкому падению артериального давления. При легочной и септической формах чумы стрептомицин в дозе 7,5–15 мг/кг внутримышечно каждые 12 ч сочетают с внутривенным введением тетрациклина в дозе 5–10 мг/кг через каждые 6 ч или доксициклина. Кроме того, можно использовать внутривенно цефтриаксон (4 г/сут) в сочетании с рифампицином (1,2 г/сут), ципрофлоксацином (1,5 г/сут или тобрамицином (0,3 г/сут). Применяют плазмаферез. Этиотропная терапия должна продолжаться в течение 7–10 дней.

Патогенетические мероприятия при чуме включают применение дезинтоксикационных средств: внутривенное капельное введение кристаллоидных и коллоидных растворов (суточный объем жидкости 40–80 мл/кг массы тела) в сочетании с форсированным диурезом, глюкокортикостероиды. По показаниям проводятся коррекция дыхательной недостаточности, борьба с отеком легких, отеком и набуханием головного мозга, противошоковая терапия, терапия ДВС-синдрома. При наличии геморрагического синдрома ежедневные введения свежезамороженной плазмы не должны быть менее 2 л. Местное лечение бубонов не показано до тех пор, пока не появляется флюктуация. В этих случаях назначают антибиотики, эффективные в отношении стафилококков, которые вводят в бубоны.

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактические мероприятия в отношении чумы направлены на предупреждение заболевания людей в природных очагах (эпидемиологическая разведка, медицинское наблюдение за населением, ветеринарное наблюдение за животными, дератизационные и дезинсекционные работы, дезинфекция транспорта, прибывающего из очага, раннее активное выявление больных, их изоляция и лечение, вакцинация людей и т.д.), на предупреждение заболевания медицинских работников, работающих с заразными и подозрительными на зараженность чумой материалами (контроль за соблюдением режимных мероприятий в учреждениях, специфическая и неспецифическая профилактика) и предупреждение заноса (завоза) инфекции в страну из-за рубежа (санитарный осмотр грузов и транспортных средств, следующих через портовые города, медицинский осмотр, обсервация граждан, прибывающих из стран,

неблагоприятных по чуме). В очаге инфекции проводят обсервацию с одновременной вакцинацией жителей и госпитализацией всех лихорадящих больных. Для иммунизации людей применяют живую сухую вакцину, приготовленную из штамма ЕВ НИИЭГ чумного микроба. Вакцина может вводиться внутривенно в объеме 0,1 мл в области дельтовидной мышцы безыгольным инъектором. Ревакцинацию проводят также однократным введением вакцины через 1 год, но по эпидемическим показаниям она может быть проведена через 6 мес. Иммунитет формируется в первые дни после иммунизации, достигает максимума к концу месяца, но постепенно снижается к концу года. Заболеваемость в результате вакцинации среди привитых лиц снижается в 5–10 раз. Случаи чумы среди привитых возможны, но летальность снижается существенно. В случае подозрения на заболевание чумой посылают экстренное донесение. Устанавливают карантин. Больных и лиц, бывших с ними в контакте, изолируют. Строго проводят весь комплекс карантинных мероприятий. Больных чумой размещают отдельно от подозрительных на чуму (в разных отделениях). Больных бубонной чумой можно помещать по несколько человек в палате. Больных легочной формой содержат в отдельных палатах или боксах. При подозрении на чуму больной должен быть немедленно госпитализирован в бокс инфекционного стационара. Однако в отдельных ситуациях может оказаться более целесообразным осуществить госпитализацию (до установления точного диагноза) в том учреждении, где находится больной в момент предположения о наличии у него чумы. Лечебные мероприятия неотделимы от профилактики заражения персонала, который должен немедленно надеть защитные костюмы. Весь персонал и другие лица, контактировавшие с больным человеком или животными, подлежат наблюдению в специальном изоляторе. Изоляцию прекращают через 6 дней после разобщения с больным при условии нормальной температуры тела (при обязательной термометрии 2 раза в день – утром и вечером). Они должны немедленно получать профилактическое лечение доксициклином по 0,1 г два раза в день или ципрофлоксацин по 0,5 г/сут в течение 7 дней. После окончания курса экстренной профилактики проводится вакцинация или ревакцинация. В помещениях, где размещены больные, проводят текущую и заключительную дезинфекции. Выписка реконвалесцентов проводится после полного клинического выздоровления (при бубонной чуме не ранее 4 нед, а при легочной – не ранее 6 нед со дня клинического выздоровления) и при

условии трехкратного отрицательного результата бактериологического исследования (пунктата бубона, мазков из зева и мокроты), полученного не ранее чем через 2–6 дней после отмены антибиотиков. После выписки проводится медицинское наблюдение в течение 3 мес. В зависимости от эпидемиологических особенностей заболевания в очаге определяют зону, в которой проводят термометрию всему населению. Всех лихорадящих больных, выявленных при повторных обходах, помещают в провизорный госпиталь. При возможности передачи инфекции блохами карантин устанавливают на 12 дней после проведения дезинсекции.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Природные очаги чумы на территории Российской Федерации.
2. Этиология и патогенез чумы.
3. Клинико-эпидемиологические предпосылки для подозрения на чуму.
4. История пандемий чумы.
5. Принципы диагностики чумы: клинические, эпидемиологические и лабораторные данные.
6. Оказание больному первой помощи и лечение чумы.
7. Профилактика чумы.

Глава 3. ХОЛЕРА (CHOLERA)

Холера – острая антропонозная кишечная инфекция, вызванная холерными вибрионами, характеризуется развитием массивной водянистой диареи, приводящей к дегидратации, деминерализации, а в тяжелых случаях – к гиповолемическому (дегидратационному) шоку. Относится к карантинным и особо опасным инфекциям. Название болезни «холера» происходит от греческих слов «*chole*» – «желчь» и «*rheo*» – «течь», «истекать».

Исторические сведения. Описание болезни, напоминающее холеру, встречается в литературных источниках, относящихся к 500–400 гг. до н. э.: «На берегах больших рек появляются болезни, которые невозможно успеть вылечить, потому что они губят людей, едва начавшись. Из различных сосудов вытекает вода так, что тело становится пустым».

В 1543 г. путешественник Гаспар Корреа описал больного холерой во время эпидемии в Индии: «Муки были такими ужасными, что казалось, их вызывал самый страшный яд, о чем свидетельствовали понос и рвота, сопровождавшиеся жаждой, как если бы желудок полностью высох; судороги в суставах и стопах ног приносили такую ужасную боль, что страдалец был, казалось, на краю смерти; глаза его потускнели, а ногти на руках и ногах почернели и изогнулись».

Историческим очагом холеры является полуостров Индостан, бассейны рек Брахмапутра и Ганг. До начала XIX в. холера не проникала в другие регионы, а начиная с 1817 г. отмечены 6 пандемий холеры. Начало 7-й пандемии относится к 1961 г. Приоритет открытия возбудителя холеры принадлежит флорентийскому патологу Filippo Pacini (1854), указавшему на основной водный путь передачи, наличие которого также предполагал лондонский врач John Snow. В 1883–1885 гг. холерный вибрион был выделен в чистой культуре и подробно изучен Робертом Кохом в Египте. В 1906 г. Ф. и Е. Gotschlich на карантинной станции El Tor на Синайском полуострове впервые выделили вибрионы *El-Tor*, которые до начала 7-й пандемии холеры, вызванной преимущественно этим биоваром, считались не патоген-

ными. С октября 1992 г. получил распространение обнаруженный в 1990 г. в Бангладеш новый вариант холерного вибриона – серовар O139, или вибрион Бенгал, что стало расцениваться как начало 8-ой пандемии холеры.

Пандемии холеры:

- 1817-1823 гг. – *V. Cholerae* 01 классическая;
- 1826-1837 гг.– *V. Cholerae* 01 классическая;
- 1846-1862 гг. – *V. Cholerae* 01 классическая;
- 1864-1875 гг.– *V. Cholerae* 01 классическая;
- 1883-1896 гг. – *V. Cholerae* 01 классическая;
- 1900-1925 гг.– *V. Cholerae* 01 классическая;
- 1961 г – 7-я пандемия Эль-Тор.

Таким образом, проблема холеры по-прежнему актуальна для многих стран мира. В 2011 г., по сведениям ВОЗ, эпидемиологическая обстановка по холере на нынешнем этапе 7-й пандемии является серьезной проблемой для мирового здравоохранения, поэтому была принята резолюция, призывающая к необходимости перехода от реагирования на вспышки к их предупреждению (рис. 14).

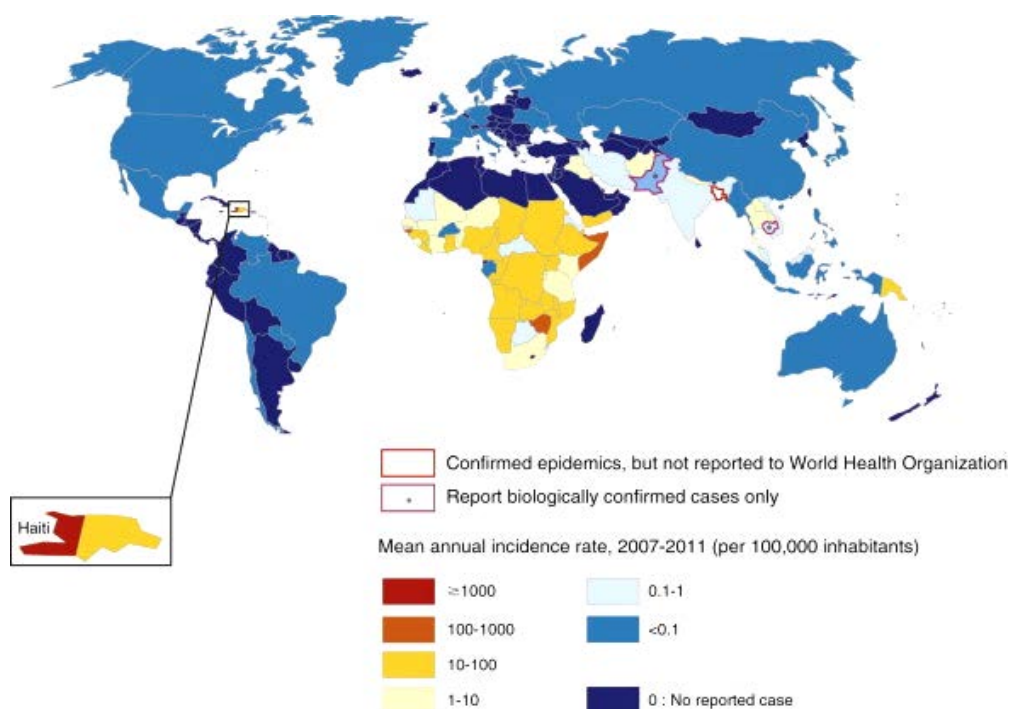


Рис. 14. Карта с указанием годовых показателей заболеваемости холерой в различных регионах мира в период 2007–2011 гг. (Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., 2015)

Во время 7-й пандемии холеры за период с 1961 по 1989 гг. в ВОЗ поступили сообщения из 117 стран о 1713057 случаях заболевания холерой. В СССР с 1965 по 1989 гг. из 11 республик сообщили о 10733 случаях холеры. Заболеваемость холерой отмечалась и в последующие годы:

- 1991 г. – возвращение холеры в страны Латинской Америки после столетия отсутствия (более чем 1 миллион случаев заболевания в 1994 г);
- 1994 г. – вспышка холеры Эль-Тор среди руандийских беженцев в Гоме и Заире (70000 случаев заболевания, 12000 умерших);
- 1992–1993 гг. – эпидемия холеры O139 (Бенгал) в Индии;
- 2008–2009 гг. – эпидемия холеры в Зимбабве (более 92 000 случаев заболевания, около 4000 умерших), что было связано с грубыми дефектами в инфраструктуре водоснабжения и канализации в этой стране и неспособности системы здравоохранения эффективно реагировать на эпидемию.

По данным ВОЗ за 2012 г., холера регистрировалась в 29 странах мира; число заболевших превысило 163 тыс. человек, включая страны:

- Африки: Сьера-Леоне (20 736); Конго (19 468); Гана (6985); Гвинея (5936).
- Америки: Гаити (95769); Доминиканская Республика (5211).
- Азии: Индия (1171); Филиппины (1788).

Этиология. Возбудитель – *Vibrio cholerae*, относится к семейству *Vibrionaceae*. Вибрионы содержат термостабильные O-антигены (соматические) и термолабильные H-антигены (жгутиковые). Всего в настоящее время известно около 200 сероваров *V. Cholerae*, однако далеко не все из них являются возбудителями холеры. Возбудителями холеры признаны: истинный, или «классический» биовар *Vibrio cholerae biovar cholera*, биовар Эль-Тор *Vibrio cholerae biovar El-Tor*, а также серовар *Vibrio cholera O139 Bengal*. «Классический» биовар *Vibrio cholerae biovar cholera* и биовар Эль-Тор *Vibrio cholerae biovar El-Tor* относятся к серологической группе O1, так как они агглютинируются холерной O1-антисывороткой; *Vibrio cholera O139 Bengal* не имеет O1 антигена, относится к неагглютинирующимся O1-антисывороткой (НАГ) вибрионам и агглютинируется специфической O139-антисывороткой.

Таким образом, все другие *V. cholerae*, не агглютинирующиеся с поливалентной холерной сывороткой O1 – это так называемые НАГ-

вибрионы, которые по морфологическим и культуральным признакам, а также по ферментативной активности не отличаются от истинных холерных вибрионов, имеют одинаковый с ними Н-антиген, но относятся к другим О-группам. В настоящее время установлено свыше 60 серологических О-групп НАГ-вибрионов. Некоторые из этих вибрионов могут вызывать холероподобные заболевания.

Основным отличием классического биовара *Vibrio cholerae biovar cholera* от биовара *Vibrio cholerae biovar El-Tor* заключается в том, что последний устойчив к бактериофагу IV группы Mukerji. Соматический О1 антиген включает группоспецифический А- и типоспецифический В- и С-антигены. По О1-антигену холерные вибрионы «классический» и Эл-Тор разделены на 3 серовара: тип Огава (*Ogawa*) (содержит антигены А и В), тип Инаба (*Inaba*) (содержит антигены А и С) и промежуточный тип Гикошима (*Hikojima*) (содержит все антигены – А, В и С).

Холерные вибрионы представляют собой короткие изогнутые палочки длиной 1,5–3 мкм, имеющие полярно расположенный жгутик, который обуславливает их выраженную подвижность. Располагаются параллельно, в мазке напоминают «стая рыб» (рис. 15). Грамотрицательны, спор не образуют, а у *Vibrio cholerae O139 Bengal* имеется капсула. Факультативные аэробы, растут при температуре от 10 до 40°C (оптимум 37°C). Хорошо растут на щелочных питательных средах (при рН от 7,6 до 9,2): 1% щелочная пептонная вода, среды McConkey, Monsur и TCBS с добавлением цитрата, тиосульфата, солей желчных кислот и т.д., например, на 1 % щелочной пептонной воде через 6 ч наблюдается обильный рост вибрионов, тогда как другие микробы кишечной группы роста почти не дают. Вибрионы очень чувствительны к кислотам.

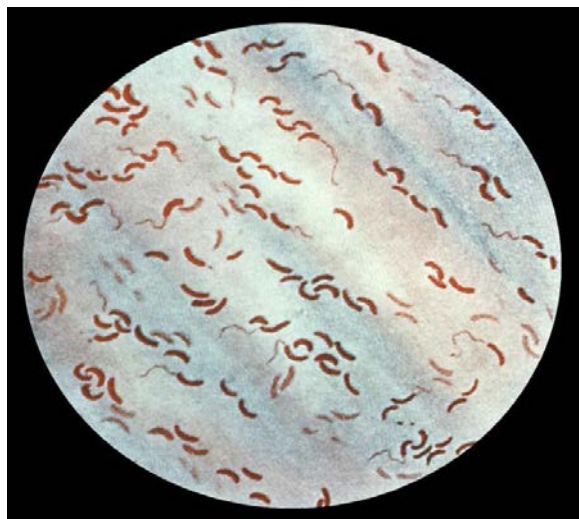


Рис. 15. Холерный вибрион в мазке («стая рыб») (CDC, 2010)

Разжижают желатин, образуют индол. Разлагают до кислот (без газа) сахарозу, мальтозу, глюкозу, маннозу, маннит, лактозу; не изменяют арабинозу. Холерные вибрионы Эль-Тор, в отличие от классического биовара, способны гемолизировать эритроциты барана.

Патогенные свойства возбудителей холеры обусловлены наличием у них ряда токсинов: связанного с бактериальной клеточной стенкой *термостабильного липополисахарида (эндотоксина)*, *термолабильного экзотоксина (холерного энтеротоксина, или холерогена)*, обуславливающих синдром дегидратации, и группы ферментов, способствующих реализации эффекта холерогена – *нейраминидазы* (инвазин), *липазы, протеазы* и др. Холероген, синтез которого кодируется геном *ctx*, состоит из двух компонентов: *В*, который обеспечивает взаимодействие токсина с рецепторами энтероцитов, и *А* – эффекторного протеина, включающего активный фрагмент А1 и фрагмент А2, связывающий компоненты А1 и В в единый комплекс.

Холерные вибрионы в естественных условиях длительно (месяцами) сохраняются в пресной и морской воде открытых водоемов, в иле, в организме гидробионтов (устрицы, лягушки, ракообразные и т.д.) и в условиях низких температур и замораживания. На пищевых продуктах при комнатной температуре они выживают в течение 2–5 дней, на овощах и фруктах – до 8 ч, в испражнениях – до 4 мес. Вибрионы быстро погибают при высушивании, в кислой среде (рН 4,5 и ниже), при воздействии УФ-облучения и хлорсодержащих дезинфицирующих средств. При кипячении погибают в течение 1 мин, при пастеризации (нагревание до 56°C) – в течение 30 мин. Вибрион холеры биовара Эль-Тор более устойчив во внешней среде, чем классический биовар, и может размножаться в воде и в молочных продуктах. Возбудители холеры чувствительны к антибиотикам групп тетрациклинов и фторхинолонов.

Эпидемиология. Источником холерных вибрионов является только человек (антропоноз), больной манифестной, субклинической формами болезни или вибриононоситель, которые выделяют возбудитель в окружающую среду.

Больной манифестной формой холеры в первые дни болезни выделяет до 10–20 л испражнений в сут; в 1 мл испражнений содержится 10^6 – 10^9 высоковирулентных возбудителей. Вибриононосители выделяют от 10^2 до 10^4 вибрионов в 1 г испражнений. В период вспышки (особенно в случае, если заболевание вызвано вибрионом биовара Эль-Тор) число вибриононосителей превышает число боль-

ных манифестными формами в 2 раза. Вибриононосительство продолжается в среднем 1–2 нед. Высокую эпидемиологическую опасность представляют вибриононосители и больные с легкой (стертой) формой, составляющие основную группу инфицированных людей, нередко не обращающихся за медицинской помощью, но тесно общающихся со здоровыми людьми. Механизм передачи – фекально-оральный. Пути передачи: водный, реже пищевой (употребление овощей, фруктов, морепродуктов, вяленой рыбы, некипяченого молока) и контактно-бытовой. Инфицирующая доза – 10^6 – 10^9 . Особенности холеры, вызываемой вибрионом биовара Эль-Тор, являются возможность длительного вибриононосительства и большая частота стертых форм болезни, а также большая устойчивость возбудителя во внешней среде по сравнению с классическим биологическим вариантом холерного вибриона. Возникновение большинства эпидемий четко связано с водным фактором, однако распространению болезни в бытовых условиях способствует также прямое загрязнение пищи инфицированными фекалиями. Холера распространяется с большей легкостью, чем другие кишечные инфекции. Этому способствует раннее массивное выделение возбудителя с испражнениями и рвотными массами, не имеющими запаха и окраски, в результате чего у окружающих исчезает естественная брезгливость и стремление быстро очистить загрязненные предметы. В итоге создаются условия для попадания холерных вибрионов в пищу и воду. Низкий санитарный уровень является основным условием заражения холерой, особенно при войнах, стихийных бедствиях и катастрофах, когда резко ухудшаются санитарно-гигиенические условия размещения, производственной деятельности, водоснабжения и питания людей, усиливается активность механизмов и путей передачи кишечных инфекций. Размеры эпидемической вспышки определяются широтой пользования инфицированными водоисточниками, а также степенью их загрязнения канализационными сбросами. Особенно крупные эпидемии наблюдаются при подаче населению необеззараженной воды из водопровода и при авариях в сети в результате перепада давления и подсоса в трубы грунтовых вод. Не исключаются бытовые (контактные) и пищевые эпидемии. Возможно также заражение через рыбу, раков, креветок, устриц, выловленных в загрязненных водоемах и не подвергшихся должной термической обработке. Очень долго вибрионы выживают в открытых водоемах, в которые стекают канализационные, банно-прачечные воды и когда вода прогревается более 17°C .

Поэтому в странах с умеренным климатом для холеры характерна летняя сезонность.

В эндемичных странах холера поражает преимущественно детей в возрастной группе 1–5 лет. Однако когда болезнь распространяется в ранее свободные от нее районы, заболеваемость среди взрослых и детей одинакова. У небольшого числа лиц пожилого возраста, перенесших холеру, отмечается формирование состояния хронического носительства возбудителя в желчном пузыре. Восприимчивость к холере у людей высокая, однако индивидуальные характеристики человека, такие как относительная или абсолютная ахлоргидрия, также играют важную роль в восприимчивости к инфекции. После перенесенной болезни при благоприятном течении инфекционного процесса в организме переболевших вырабатывается иммунитет. Он непродолжителен – повторные случаи заболевания холерой наблюдаются уже через 3–6 мес. До сих пор неизвестны причины ежегодных эпидемий холеры в дельте Ганга, периодических вспышек ее в остальных 50 регионах Азии и странах Латинской Америки, а также возникающих время от времени глобальных пандемий.

При сборе эпидемиологического анамнеза необходимо выяснить:

- место пребывания больного в течение последних 5 сут (когда, куда выезжал, где был);
- круг лиц, которые приезжали к больному в течение последних 5 сут (откуда, когда);
- «пищевой» анамнез;
- использование больным воды поверхностных водоемов в течение последних 5 сут (название водоема, место, когда, характер использования воды);
- состояние здоровья лиц, бывших в непосредственном контакте с больным или подвергавшихся одинаковому риску заражения;
- употребление антибиотиков и других химиотерапевтических препаратов до госпитализации больного (когда, какие, доза, длительность приема);
- если больной выявлен на амбулаторном приеме – выяснить весь его маршрут «передвижения» по поликлинике (где ходил, в какие кабинеты заходил, пользовался ли туалетом).

Патогенез. Схема патогенеза холеры состоит из следующих этапов:

1. Попадание холерного вибриона в кишечник, размножение его в щелочной среде и разрушение, освобождение и накопление токсинов, в том числе холерогена;
2. Усиление секреции изотонической жидкости (диарея и рвота):
 - а) активация холерогена аденилциклазы мембран энтероцитов, усиленное образование цАМФ (цГМФ), повышение проницаемости биологических мембран энтероцитов для натрия и воды;
 - б) блокирование натриевого насоса, резкое уменьшение реабсорбции изотонической жидкости.
3. Дегидратация (в катастрофической форме);
4. Сгущение крови, замедление кровотока, гипоксемия, гипоксия;
5. Метаболический ацидоз с накоплением токсичных продуктов;
6. Нарушение микроциркуляции;
7. Поражение миокарда, почечных канальцев, развитие пареза кишечника;
8. Экстраренальные нарушения мочеиспускания (гипогидремия) вплоть до анурии, в тяжелых случаях – экстраренальная кома.

Воротами инфекции является пищеварительный тракт. Холерные вибрионы часто погибают в желудке вследствие наличия там хлористоводородной (соляной) кислоты. Заболевание развивается лишь тогда, когда они преодолевают желудочный барьер и достигают тонкой кишки, где начинают интенсивно размножаться и выделять экзотоксин (холероген) и нейраминидазу. Холероген связывается со специфическим рецептором энтероцитов – ганглиозидом. Нейраминидаза, расщепляя кислотные остатки ацетилнейраминовой кислоты, образует из ганглиозидов специфический рецептор, усиливая тем самым действие холерогена. Комплекс холероген-специфический рецептор активирует аденилатциклазу, которая при участии и посредством стимулирующего действия простагландинов увеличивает образование циклического аденозинмонофосфата (АМФ). АМФ регулирует посредством ионного насоса секрецию воды и электролитов из клетки в просвет кишечника. В результате активации этого механизма слизистая оболочка тонкой кишки начинает секретировать огромное количество изотонической жидкости, которую толстая кишка не успевает всасывать. Начинается профузный понос изотонической жидкостью.

Грубых морфологических изменений клеток эпителия у больных холерой выявить не удалось (при биопсии). Не удавалось обнаружить холерный токсин ни в лимфе, ни в крови сосудов тонкой кишки. В связи с этим нет данных о том, что токсин у человека поражает какие-либо другие органы, кроме тонкой кишки. Секретируемая тонкой кишкой жидкость характеризуется малым содержанием белка (около 1 г в 1 л), содержит следующие количества электролитов: натрия – 120 ± 9 ммоль/л, калия – 19 ± 9 , бикарбоната – 47 ± 10 , хлоридов – 95 ± 9 ммоль/л. Потеря жидкости достигает 1 л в течение часа. В результате наступает уменьшение объема плазмы со снижением количества циркулирующей крови и ее сгущением. Происходит перемещение жидкости из интерстициального во внутрисосудистое пространство, которое не может компенсировать продолжающихся потерь жидкой безбелковой части крови. В связи с этим, быстро наступают гемодинамические расстройства, нарушения микроциркуляции, которые приводят к дегидратационному шоку и острой почечной недостаточности. Развивающийся при шоке ацидоз усиливается дефицитом щелочей. Концентрация бикарбоната в фекалиях в два раза превышает его содержание в плазме крови. Наблюдается прогрессирующая потеря калия, концентрация которого в фекалиях в 3–5 раз выше по сравнению с таковой плазмы крови. Однако если вводить достаточное количество жидкости внутривенно, все нарушения быстро исчезают. Неправильное лечение или отсутствие его приводят к развитию острой почечной недостаточности и гипокалиемии. Последняя, в свою очередь, может вызвать атонию кишечника, гипотензию, аритмию, изменения в миокарде. Прекращение выделительной функции почек ведет к азотемии. Нарушение кровообращения в мозговых сосудах, ацидоз и уремия обуславливают расстройство функций ЦНС и сознания больного (сонливость, сопор, кома).

В последние годы в геноме холерных вибрионов, выделенных на Гаити и в Южной Азии, выявлены генетические вариации, которые привели к высокому уровню адаптации к условиям внешней среды и высокому пандемический потенциалу. Наличие гена *ctxB* холерного токсина классического биовара вызывает тяжелое клиническое течение заболевания со смертельным исходом. С 2010 г. на Гаити число умерших от холеры составило 7,5 тыс. человек, что обусловлено полиморфизмом генов вибрионов.

При осмотре трупа цвет кожи землисто-цианотичный, трупные пятна багрово-фиолетовые. Обнаруживают скопление крови в маги-

стральных сосудах. Кровь при венесекции не течет, имеет консистенцию желе. Кишечник наполнен жидкостью, напоминающей мутный рисовый отвар. Все исследователи обращают внимание на отсутствие воспалительных изменений, слизистая тонкой кишки почти не изменена, покрыта нежным отрубевидным налетом. Микроскопическое исследование не выявляет некроза и десквамации эпителия ворсинок тонкой кишки, структура его сохранена. В миокарде и печени наблюдаются дистрофические изменения, в почках – жировая и вакуольная дистрофия канальцев нефронов. Вследствие нарушения кровоснабжения почки уменьшены, капсула с них легко снимается. Плевра, перикард, брюшина покрыты липкой тягучей жидкостью.

Клиническая картина. Инкубационный период длится от нескольких часов до 5 сут (чаще 2–3 дня). По выраженности клинических проявлений различают *стертую, легкую, средней тяжести, тяжелую* и *очень тяжелую* формы, определяющиеся степенью обезвоживания, а также так называемые *атипичные* формы, включая *фульминантную (молниеносную)* и *сухую холеру (cholera sicca)*. В.И. Покровский выделяет следующие степени обезвоживания: I степень, когда больные теряют объем жидкости, равный 1–3 % массы тела (стертые и легкие формы), II степень – потери достигают 4–6 % (форма средней тяжести), III степень – 7–9 % (тяжелая) и IV степень обезвоживания с потерей свыше 9 %, которая соответствует очень тяжелому течению холеры (табл. 9). В настоящее время I степень обезвоживания встречается у 50–60 % больных, II – у 20–25 %, III – у 8–10 %, IV – у 8–10 %.

Таблица 9

Диагностические критерии дегидратационного шока
(Лобзин Ю.В., 2000)

Показатель	I степень (компенсированный шок)	II степень (субкомпенсированный шок)	III степень (декомпенсированный шок)
Общее состояние	тяжелое	Тяжелое	крайне тяжелое
Жалобы	озноб, головная боль, боли в мышцах и суставах	резкая слабость	чувство холода и нехватки воздуха
Температура тела	близка к норме	близка к норме	снижена

Температура кожи	похолодание кистей и стоп	снижена или нормальная	снижена
Окраска кожи	бледность, цианоз губ и ногтей	резкая бледность, акроцианоз, мраморность	резкая бледность, тотальный цианоз, “трупные пятна”
Рвота и жидкий стул	несколько раз в сут	несколько раз в сут, стул под себя	частая рвота (может отсутствовать), стул несколько раз под себя
Нервно-психический Статус	сознание ясное, эйфория, тревога, двигательное беспокойство, гиперестезия	сознание ясное, заторможенность, гипестезия	прострация, анестезия, судороги, спутанность сознания, при ОНГМ – кома
Одышка	умеренная	выраженная	резко выраженная
Пульс	ритмичный, удовлетворительного наполнения	ритмичный, слабого наполнения	нитевидный, возможна аритмия
Частота сердечных сокращений	тахикардия	резкая тахикардия	резкая тахикардия
АД	норма или повышено	снижено до 50% нормы (80–20 мм рт. ст.)	ниже 50% нормы/ не определяется (50–0 мм рт. ст.)
Диурез	олигоанурия	олигоанурия	Анурия
ЦВД	снижено	снижено	Снижено
Гемостаз	гиперкоагуляция, гиперфибриногенемия	разнонаправленные изменения, тромбоцитопения	гипокоагуляция, тромбоцитопения, гипофибриногенемия
Калий плазмы	норма или снижен	снижен	разнонаправленные изменения
КОС	декомпенсированный метаболический ацидоз	декомпенсированный метаболический ацидоз	декомпенсированный метаболический ацидоз
pO ₂	гипоксемия	гипоксемия	Гипоксемия

Клинические симптомы:

- острое начало;
- внезапная диарея (секреторная);
- рвота не приносит облегчения;
- боли в животе отсутствуют;

- температура тела нормальная (нарушение периферической циркуляции в результате обезвоживания и расстройства гемодинамики).

Ведущие симптомы, связанные с обезвоживанием:

- слабость, головокружение;
- цианоз носогубного треугольника, пальцев рук, общий цианоз (зависит от степени выраженности гипоксии);
- сухость, бледность кожного покрова, слизистых оболочек;
- тургор кожи снижен;
- судорожное сокращение мышц (ацидоз, гипокалиемия);
- уменьшение объема циркулирующей крови, нарушения центральной и периферической гемодинамики и др. нарушения гомеостаза;
- одышка (циркуляторная гипоксия, гемодинамические нарушения);
- тахикардия;
- гипотония;
- олигурия (нарушение клубочковой фильтрации, уменьшение почечного кровотока, Na^+ – задерживающее действие альдостерона);
- вялость, адинамия.

Описан ряд клинических вариантов холеры, среди них:

1. Молниеносная форма, наблюдавшаяся Н.К. Розенбергом (1938 г.) и В.И. Покровским (1988 г.);
2. «Сухая» холера: летальный исход наступает через 3 ч при отсутствии диареи (С. И. Златогоров, 1932 г.) Такие случаи наблюдались в Каракалпакии в 1965–1966 гг. – 6% (Н. Н. Жуков-Вережников) и в Астрахани в 1970 г. – 3,3% (В. И. Покровский);
3. Холера Бенгал (O139);
4. Геморрагическая форма (С. И. Златогоров, 1932 г.; А. Г. Подварко, 1946 г.; В. И. Покровский, 1988 г.) Рвота, испражнения цвета мясных помоев. Кишечные кровотечения;
5. Холера у беременных, которая характеризуется ранним появлением тошноты, частой и продолжительной рвотой, возможно самопроизвольное прерывание беременности.
6. Холера у больных с ИБС и недостаточностью кровообращения, которая чревата развитием гипертонической болезни и ИМ, а также гипертоническим кризом.

При *стертых формах* холеры может быть лишь однократно жидкий стул при хорошем самочувствии больных и отсутствии обезвоживания. В более выраженных случаях заболевание начинается остро, без лихорадки и продромальных явлений. Первыми клиническими признаками являются внезапный позыв на дефекацию и отхождение кашицеобразных или сразу водянистых испражнений. В последующем эти императивные позывы повторяются, но болевыми ощущениями не сопровождаются. Испражнения выделяются легко, интервалы между дефекациями сокращаются, а объем испражнений с каждым разом увеличивается. Больной отмечает урчание и неприятные ощущения в пупочной области. Испражнения имеют вид «рисовой воды»: полупрозрачные, мутновато-белой окраски, иногда с плавающими хлопьями серого цвета, без запаха или с запахом пресной воды (рис. 16 А).

Испражнения больного холерой необходимо собирать в мерные ёмкости для контроля степени дегидратации. Для этих же целей используют «холерные кровати» (рис. 16 В).

У больных с *легкой формой* холеры дефекация повторяется не чаще 3–5 раз за сутки, общее самочувствие остается удовлетворительным, незначительны ощущения слабости, жажды, сухости во рту. Длительность болезни ограничивается 1–2 днями.

При *средней тяжести* (обезвоживание II степени) болезнь прогрессирует, к поносу присоединяется рвота, с нарастающей частотой. Рвотные массы имеют такой же вид «рисового отвара», как и испражнения. Характерно, что рвота не сопровождается каким-либо напряжением и тошнотой. С присоединением рвоты обезвоживание – эксикоз – быстро прогрессирует. Жажда становится мучительной, язык сухим с «меловым налетом», кожа и слизистые оболочки глаз и ротоглотки бледнеют, тургор кожи снижается, количество мочи уменьшается вплоть до анурии. Стул до 10 раз в сут, обильный, его объем увеличивается. Возникают единичные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, жевательных мышц, нестойкий цианоз губ и пальцев рук, охриплость голоса. Развиваются умеренная тахикардия, гипотензия, олигурия, гипокалиемия. Заболевание в этой форме длится 4–5 дней.



Рис. 16. А –ведра с испражнениями больного холерой (типа «рисового отвара»); В–«холерные кровати» с отверстиями с рукавом и ведром для сбора испражнений больного, которые необходимы для контроля объема потерянной жидкости; С – больная холерой с тяжелой степенью дегидратации, симптом «заходящего солнца»; D – та же самая больная после регидратационной терапии (Chowdhury F., Khan A.I., Faruque A.S. et al., 2010; Harris J.B., Larocque R.C., Qadri F. et al., 2012)

Тяжелая форма холеры (III степень обезвоживания) характеризуется резко выраженными признаками эксикоза вследствие очень обильного (до 1–1,5 л за одну дефекацию) стула, который становится таковым уже с первых часов болезни, и такой же обильной и многократной рвоты «фонтаном». Больных беспокоят болезненные судороги мышц конечностей и мышц живота, которые по мере развития болезни переходят от редких клонических в частые и даже сменяются тоническими судорогами (рис. 17). Голос слабый, тонкий, часто чуть слышный. Тургор кожи снижается, собранная в складку кожа долго не расправляется (рис. 18). Кожа кистей и стоп становится морщинистой – «рука прачки» (рис. 19).



Рис. 17. Судороги рук у больного холерой (Щербак Ю.Ф., Богомолов Б.П., 2000)



Рис. 18. Нерасправляющаяся складка кожи у больного холерой (Проскурин А.И., Богомолов Б.П., 2000)

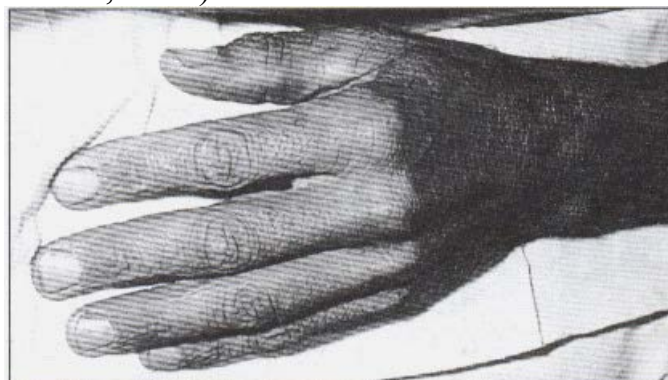


Рис. 19. «Рука прачки» у больного холерой (Проскурин А.И., Богомолов Б.П., 2000)

Лицо принимает характерный для холеры вид: заострившиеся черты лица, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа. При пальпации живота определяются переливание жидкости по кишечнику, усиленное урчание, шум плеска жидкости. Пальпация безболезненна. Печень, селезенка не увеличены. Появляется тахип-

ноз, нарастает до 110–120 уд/мин тахикардия. Пульс слабого наполнения («нитевидный»), тоны сердца глухие, АД прогрессивно падает ниже 90 мм рт. ст. сначала максимальное, затем минимальное и пульсовое. Температура тела нормальная, мочеотделение уменьшается и вскоре прекращается. Сгущение крови выражено умеренно. Показатели относительной плотности плазмы, индекса гематокрита и вязкости крови на верхней границе нормы или умеренно увеличены. Выражены гипокалиемия плазмы и эритроцитов, гипохлоремия, умеренная компенсаторная гипернатриемия плазмы и эритроцитов. *Очень тяжелая форма* холеры (ранее называвшаяся *алгидной*; от лат. *algidus* – холодный) отличается бурным внезапным развитием болезни, начинающейся с массивных непрерывных дефекаций и обильной рвоты. Через 3–12 ч у больного развивается тяжелое состояние «алгида», которое характеризуется снижением температуры тела до 34–35,5°C, крайней обезвоженностью (больные теряют до 12% массы тела – дегидратация IV степени), одышкой, анурией и нарушениями гемодинамики по типу гиповолемического шока. К моменту поступления больных в стационар у них развивается парез мышц желудка и кишечника, вследствие которого прекращаются рвота (сменяется судорожной икотой) и понос (зияющий анус, свободное истечение «кишечной воды» из заднепроходного отверстия при легком надавливании на переднюю брюшную стенку). Понос и рвота возникают вновь на фоне или после окончания регидратации. Больные находятся в состоянии прострации, сонливость переходит в сопор, далее в кому. Расстройство сознания совпадает по времени с нарушением дыхания – от частого поверхностного (50–60 дыхательных экскурсий в 1 мин) к его патологическим типам (Чейна–Стокса, Биота). Черты лица еще более обостряются – типичное «холерное лицо» («лицо Гиппократата»), заметна синюшность вокруг глаз («симптом темных (холерных) очков»), а при дальнейшем обезвоживании – «симптом заходящего солнца» (рис. 16 С и 20). Глаза запавшие, склеры тусклые, взгляд немигающий. Части тела, что выпячиваются, – уши, нос, концы пальцев, губы серо-синюшного или фиолетового цвета. Окраска кожи у таких больных приобретает пепельный оттенок (тотальный цианоз). Кожа холодная («как лед»), покрытая липким потом, тургор и эластичность ее резко снижены (складка не разравнивается, «симптом руки прачки»), чувствительность кожи снижается (горчичник проходит бесследно).



Рис. 20. Больной холерой с дегидратацией IV степени (стадия «алгида») (Проскурин А.И., Богомолов Б.П., 2000)

Голос бесшумный или афония. Тело сведено судорогами (поза «борца», или «гладиатора» в результате общих тонических судорог). Живот втянут, при пальпации определяется судорожное сокращение прямых мышц живота. Судороги болезненно усиливаются даже при легкой пальпации живота, что вызывает беспокойство больных. Наблюдается выраженная гемоконцентрация – лейкоцитоз до $20 \times 10^9/\text{л}$, относительная плотность плазмы крови достигает 1,035–1,050, индекс гематокрита 0,65–0,7. Уровни калия, натрия и хлора значительно снижены (гипокалиемия до 2,5 ммоль/л), декомпенсированный метаболический ацидоз. В летальных случаях продолжительность болезни не превышает 3–4 дней.

Реактивный период (выздоровления) при холере может начаться на фоне обезвоживания любой степени, в том числе и «алгида». Этот период характеризуется постепенным угасанием острых проявлений болезни: кожа больного приобретает нормальный цвет, теплеет, восстанавливается ее эластичность, пульс постепенно приближается к норме, тоны сердца становятся более громкими, повышается артериальное давление, крепнет голос, появляется моча, до полиурии. Постепенно, в течение 2–3 дней, температура тела возвращается в норму. Такие резкие обратные изменения в большинстве случаев являются результатом интенсивной регидратационной терапии (рис. 16 D).

К *атипичным формам* болезни относится *молниеносная* (фульминантная) холера, при которой наблюдается внезапное начало и бурное развитие обезвоживания, вследствие чего быстро развиваются гиповолемический шок, судороги всех групп мышц, появляются симптомы энцефалита, наступает холерная кома. Некоторые исследователи (А. Г. Никотел) эту форму болезни объясняют возможностью пребывания и размножения холерного вибриона в желчных путях, куда возбудитель попадает через общий желчный проток из двенадцатиперстной кишки, где он до этого размножился до огромного количества. Критическое состояние развивается молниеносно вследствие попадания в кровь большого количества токсичных продуктов холерных вибрионов через неповрежденную стенку желчного пузыря в раннем периоде болезни.

Сухая холера (cholera sicca) очень тяжелая («трагическая») форма болезни со злокачественным течением. У больных среди полного здоровья появляется резкая слабость, быстро развивается коллапс, одышка, судороги, цианоз, коматозное состояние. Эта форма за несколько часов приводит к летальному исходу при недостаточности кровообращения и дыхания. Такой вариант наблюдается редко, как правило, у истощенных больных.

Особенности течения *холеры, вызванной штаммом Бенгал (O139)*. В отличие от классической холеры, температура тела повышается до субфебрильных и фебрильных значений, стул – до 10 л в первые 8 ч болезни, у 92 % пациентов – рвота, обезвоживание у большинства (85 %), почти у половины схваткообразные боли в животе, могут быть судороги, в гемограмме отмечается лейкоцитоз.

Тяжелые формы чаще отмечаются в начале и в разгар эпидемии. В конце вспышки и в межэпидемическое время преобладают легкие и стертые формы, мало отличимые от поносов другой этиологии.

У детей в возрасте до 3 лет холера протекает наиболее тяжело. Дети хуже переносят обезвоживание. Кроме того, у них возникает вторичное поражение ЦНС: наблюдаются адинамия, клонические судороги, конвульсии, нарушение сознания вплоть до развития комы. У детей трудно определить начальную степень дегидратации. У них нельзя ориентироваться на относительную плотность плазмы вследствие относительно большого внеклеточного объема жидкости. Целесообразно поэтому в момент поступления взвешивать детей для наиболее достоверного определения у них степени дегидратации. Клиническая картина холеры у детей имеет некоторые особенности:

частое повышение температуры тела, более выраженные апатия, адинамия, склонность к эпилептиформным припадкам вследствие быстрого развития гипокалиемии. Длительность заболевания колеблется от 3 до 10 дней, последующие его проявления зависят от адекватности заместительного лечения электролитами. При экстренном возмещении потерь жидкости и электролитов нормализация физиологических функций происходит достаточно быстро, и летальные исходы редки.

Основные причины смерти при неадекватном лечении больных – гиповолемический шок, метаболический ацидоз и уремия в результате острого некроза канальцев. При нахождении больных в зонах высоких температур, способствующих значительной потере жидкости и электролитов с потом, а также в условиях сниженного потребления воды из-за повреждения или отравления источников водоснабжения, как и при других сходных причинах обезвоживания человека, холера протекает наиболее тяжело вследствие развития смешанного механизма дегидратации, возникающего из-за сочетания внеклеточного (изотонического) обезвоживания, характерного для холеры, с внутриклеточной (гипертонической) дегидратацией. В этих случаях частота стула не всегда соответствует тяжести болезни. Клинические признаки обезвоживания развиваются при немногочисленных дефекациях, и нередко в короткое время развивается значительная степень дегидратации, угрожающая жизни больного. Массивное фекальное загрязнение водоисточников, употребление значительного количества инфицированной воды людьми, которые находятся в состоянии нервно-психического шока (стресса) или теплового перегрева, голодания и воздействия других факторов, снижающих резистентность организма к кишечным инфекциям, способствуют развитию смешанных инфекций: холеры в сочетании с шигеллезом, амебиазом, вирусным гепатитом, тифопаратифозными и другими заболеваниями. Холера имеет более тяжелое течение у больных с различными сопутствующими бактериальными инфекциями, сопровождающимися токсемией. Вследствие сгущения крови и уменьшения мочеотделения концентрация бактериальных токсинов становится более высокой, что обуславливает выраженную клиническую симптоматику сочетанного инфекционного процесса.

Холера у лиц с различными видами недостаточности питания и отрицательным балансом жидкости имеет свои особенности: более редкая по сравнению с обычным течением моноинфекции частота

стула и умеренные его объемы, также умеренное количество рвотных масс, ускорение процесса гиповолемии (шок!), азотемии (анурия!), гипокалиемии, гипохлоргидрии, других тяжелых нарушений электролитного баланса, ацидоза. При кровопотерях, обусловленных различными травмами хирургического профиля, у холерных больных происходят ускоренное сгущение крови (кровопотери!), снижение центрального кровотока, нарушение капиллярного кровообращения, возникновение почечной недостаточности и последующей азотемии, а также ацидоза. Клинически эти процессы характеризуются прогрессирующим падением артериального давления, прекращением мочеотделения, выраженной бледностью кожных покровов и слизистых оболочек, высокой жаждой и всеми симптомами обезвоживания, в последующем – расстройством сознания и патологическим типом дыхания.

Осложнения. Одним из осложнений холеры является холерный тифоид, который часто развивается в начале реактивного периода вследствие проникновения гнилостных или иных микроорганизмов из кишечника в кровь на фоне глубокого угнетения иммунологической реактивности организма. В случае возникновения такого осложнения наблюдается внезапное повышение температуры тела до 39°C и выше. Появляются головная боль, сонливость, тифозное состояние, гепатолиенальный синдром. На коже возможна розеолезная сыпь, из крови выделяют возбудителей кишечных инфекций (сальмонеллы, эшерихии и др.). Если у больных, находящихся в таком состоянии, наступает холерная кома вследствие экстраренальной азотемии, то летальный исход неизбежен. Выздоровление возможно, но наступает очень медленно.

Другими осложнениями холеры являются пневмония, которая часто сопровождается отеком легких, а также флегмона, абсцесс, гнойный паротит, цистит и др.

Благодаря широкому применению патогенетического лечения (регидратации) летальность от холеры резко уменьшилась, однако при обезвоживании III–IV степени прогноз всегда серьезный. В последнее время летальность уменьшилась с 6 до 1 %.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Во время эпидемической вспышки диагноз холеры при наличии характерных проявлений болезни трудностей не представляет и может быть поставлен на основании клинических симптомов и данных эпиданамнеза. Диагноз

первых случаев холеры должен быть обязательно подтвержден бактериологически.

В населенных пунктах, где уже зарегистрированы случаи холеры, больные холерой и острыми желудочно-кишечными заболеваниями должны активно выявляться на всех этапах оказания медицинской помощи, а также путем подворных (поквартирных) обходов медицинскими работниками. При выявлении больного желудочно-кишечным заболеванием принимаются срочные меры для его госпитализации. Основным методом лабораторной диагностики холеры – бактериологическое исследование с целью выделения возбудителя. Серологические методы имеют вспомогательное значение и могут применяться в основном для ретроспективной диагностики. Для бактериологического исследования берут испражнения и рвотные массы. При невозможности доставить материал в лабораторию в первые 3 ч после взятия используют среды-консерванты (щелочная пептонная вода и др.). Материал собирают в индивидуальные отмытые от дезинфицирующих растворов судна, на дно которых помещают меньший по размерам обеззараженный кипячением сосуд или листы пергаментной бумаги. Выделения (10–20 мл) металлическими обеззараженными ложками собирают в стерильные стеклянные банки или пробирки, закрывающиеся плотной пробкой. У больных гастроэнтеритом можно брать материал из прямой кишки при помощи резинового катетера. Для активного взятия материала используют ректальные ватные тампоны, трубки.

При обследовании реконвалесцентов и здоровых лиц, контактировавших с источниками инфекции, предварительно дают солевое слабительное (20–30 г магния сульфата). При пересылке материал укладывают в металлическую тару и перевозят в специальном транспорте с сопровождающим. Каждый образец снабжают этикеткой, на которой указывают имя и фамилию больного, название образца, место и время взятия, предполагаемый диагноз и фамилию лица, забравшего материал. В лаборатории материал засевают на жидкие и плотные питательные среды для выделения и идентификации чистой культуры. Положительный ответ дают через 12–36 ч, отрицательный – через 12–24 ч.

Существенным недостатком классических методов лабораторной диагностики является сравнительно большая продолжительность всего периода идентификации возбудителя. Поэтому все шире используют экспресс-методы диагностики: реакции иммобилизации, микро-

агглютинации вибрионов противохолерной О-сывороткой с использованием фазово-контрастной микроскопии (результат получают через несколько мин), макроагглютинации с применением специфической противохолерной О-сыворотки и реакцию иммунофлуоресценции (результат через 2–4 ч). В целях серологической диагностики используют РНГА и ИФА. Лучше исследовать парные сыворотки, взятые с интервалом в 6–8 дней.

При клинической диагностике холеру необходимо дифференцировать с эшерихиозом, пищевыми токсикоинфекциями, стафилококковым пищевым отравлением, шигеллезом, ротавирусным гастроэнтеритом, отравлениями бледной поганкой (табл. 10), пестицидами, солями тяжелых металлов.

Таблица 10

Дифференциальная диагностика холеры и отравления бледной поганкой (Кулагина М.Г., 2015)

Симптомы	Холера	Отравление бледной поганкой
Начало заболевания	острое, с внезапного появления жидкого стула	острое, через 30 мин после употребления грибов
Характер стула	обильный, водянистый, без запаха, многократный	обильный, водянистый, многократный
Рвота	без предшествующей тошноты, обильная, водянистая	неукротимая, обильная
Головная боль	не характерна	типична
Боли в животе	не характерны	типичны
Сухость кожи	выражена	выражена
Гиперкинезы	при дегидратации III-IV степени	умеренные клонико-тонические судороги
Артериальное давление	понижено	понижено
Пульс	тахикардия	тахикардия
Нарушение дыхания	тахипноэ при дегидратации IV степени	тахипноэ
Поражение печени	не характерно	токсический гепатит
Поражение почек	олигоанурия при ОПН IV степени	ОПН различной степени
Поражение ЦНС	прострация при дегидратации IV степени	кома различной степени выраженности

Холера протекает без развития гастрита и энтерита, и лишь условно можно относить ее к группе инфекционных гастроэнтеритов. Главное отличие состоит в том, что при холере нет повышения температуры тела и отсутствуют боли в животе. Важно уточнить порядок появления рвоты и поноса. При всех бактериальных острых гастроэнтеритах и токсических гастритах вначале появляется рвота, а затем, спустя несколько часов, – понос. При холере, наоборот, вначале появляется понос, а затем рвота (без других признаков гастрита). Для холеры характерна такая потеря жидкости с испражнениями и рвотными массами, которая в очень короткий срок (часы) достигает объема, практически не встречающегося при диареях другой этиологии – в тяжелых случаях объем теряемой жидкости может превышать массу тела больного холерой.

Основные дифференциально-диагностические признаки некоторых ОКИ представлены в табл. 11.

Таблица 11

Дифференциально-диагностические признаки некоторых ОКИ
(Кулагина М.Г., 2015)

Клинический признак	Холера	Острый шигеллез	Пищевые токсикоинфекции и сальмонеллез	Ротавирусный гастроэнтерит
Стул	водянистый, обесцвеченный, типа «рисового отвара», иногда с запахом сырой рыбы	скудный, иногда безкаловый, с примесью слизи и крови	водянистый, часто с зеленоватый, типа «болотной тины»	водянистый, обильный пенистый, иногда желтого цвета
Дефекация	безболезненная	с тенезмами, ложными позывами	болезненная при колитическом варианте	безболезненная
Боль в области живота	нехарактерна	часто сильная, схваткообразная	часто сильная, схваткообразная	умеренная
Локализация боли	нехарактерна	внизу живота и в левой подвздошной области	в эпигастрии и мезогастррии; при сальмонеллезе – в правой подвздошной области	

Рвота	многократная, водянистая, не приносящая облегчения, возникает после появления диареи	при тяжелом течении	многократная, приносящая облегчение, предшествует диарее	до 3–4 раз в сут, чаще до или одновременно с поносом
Урчание в животе	звучное, постоянное	нетипично	нетипично, незвучное, изредка	Громко
Спазм и болезненности сигмовидной кишки	не отмечаются	характерны	встречаются при колитическом варианте	не отмечаются
Изменения слизистой оболочки мягкого неба	Отсутствуют	отсутствуют	отсутствуют	гиперемия и зернистость
Дегидратация III–IV степени	Типична	не отмечается	редко	не отмечается

Лечение. Основными принципами лечения больных являются: а) восстановление объема циркулирующей крови; б) восстановление электролитного состава тканей; в) воздействие на возбудителя. Лечение надо начинать в первые часы от начала болезни. При тяжелой гиповолемии необходимо немедленно проводить регидратацию путем внутрисосудистого введения изотонических полиионных растворов. Лечение больных холерой включает 2 этапа: первичную регидратацию (пополнение воды и солей, потерянных до начала лечения) и корректирующую компенсаторную регидратацию (коррекция продолжающихся потерь воды и электролитов).

Первый этап регидратации должен быть проведен в течение первых 1–1,5 часов болезни. Объем растворов должен равняться начальному дефициту массы тела, о котором можно узнать из опроса больного или его родственников. Есть несколько способов определения общего объема жидкости, необходимого для регидратации. Наиболее простой – это уже упоминавшийся способ определения объема жидкости по потере массы тела. Чтобы определить необходимый объем жидкости, можно использовать показатель относительной плотности

плазмы крови больного. Так, на каждую тысячную долю повышения относительной плотности плазмы более 1,025 вводят парентерально 6–8 мл жидкости на 1 кг массы больного.

На начальном этапе регидратационной терапии обязательно через каждые 2 часа регулировать требуемый объем регидратационной жидкости. Для этого с такой же периодичностью определяют относительную плотность плазмы крови, ионограмму крови, регистрируют ЭКГ. Целесообразно также периодическое определение гематокритного числа общего уровня белка плазмы крови и количества эритроцитов.

Регидратация рассматривается как реанимационное мероприятие. Больных тяжелой формой холеры, нуждающихся в неотложной помощи, направляют в регидратационное отделение или палату сразу, минуя приемное отделение. В течение первых 5 мин у больного необходимо определить частоту пульса и дыхания, АД, массу тела, взять кровь для определения относительной плотности плазмы крови, гематокрита, содержания электролитов, степени ацидоза, а затем начать струйное введение солевого раствора. Для лечения используют различные полиионные растворы. Наиболее апробированным является раствор «Трисоль» (раствор Филлипса №1). Для его приготовления берут апиrogenную бидистиллированную воду, на 1 л которой добавляют 5 г натрия хлорида, 4 г натрия гидрокарбоната и 1 г калия хлорида. Более эффективным в настоящее время считается раствор «Квартасоль», содержащий на 1 л воды 4,75 г натрия хлорида, 1,5 г калия хлорида, 2,6 г натрия ацетата и 1 г натрия гидрокарбоната. Можно использовать раствор «Ацесоль» – на 1 л апиrogenной воды 5 г натрия хлорида, 2 г натрия ацетата, 1 г калия хлорида; раствор «Хлосоль» – на 1 л апиrogenной воды 4,75 г натрия хлорида, 3,6 г натрия ацетата и 1,5 г калия хлорида и раствор «Лактосоль», содержащий на 1 л апиrogenной воды 6,1 г натрия хлорида, 3,4 г натрия лактата, 0,3 г натрия гидрокарбоната, 0,3 г калия хлорида, 0,16 г кальция хлорида и 0,1 г магния хлорида. Всемирной организацией здравоохранения рекомендован «раствор ВОЗ» – на 1 л апиrogenной воды 4 г натрия хлорида, 1 г калия хлорида, 5,4 г натрия лактата и 8 г глюкозы.

Полиионные растворы вводят внутривенно, предварительно подогретые до 38–40°C, со скоростью при II степени обезвоживания 40–48 мл/мин, при III–IV степени обезвоживания: в первые 20–30 мин первичной регидратации 2–3 л раствора вводится струйно со скоро-

стью 100 мл / мин, в течение следующих 40 мин – по 50 мл/мин (1,5–2 л), в последние 40–50 мин – по 25 мл/мин (1,5 л). Опасения относительно опасности быстрого введения изотонических солевых растворов преувеличены. Опыт показывает, что именно быстрая регидратация способствует нормализации гемодинамики. Подкожное введение растворов больным холерой нецелесообразно и в настоящее время не применяется.

Чтобы вводить жидкость с необходимой скоростью, иногда приходится пользоваться одновременно двумя и более системами для одноразового переливания жидкости и вводить растворы в вены рук и ног. При наличии соответствующих условий и навыков больному ставят кавкатетер или проводят катетеризацию других вен. При невозможности венепункции делают венесекцию. Введение растворов является решающим в терапии тяжелобольных.

Больным с обезвоживанием I, а иногда и II степени можно проводить регидратацию перорально. С этой целью используют «Оралит» («Глюкосолан») такого состава: натрия хлорида – 3,5 г, натрия гидрокарбоната – 2,5 г, калия хлорида – 1,5 г, глюкозы – 20 г на 1 л кипяченой питьевой воды. Можно применять также «Регидрон», «Гастролит» и др. Навески солей и глюкозы рекомендуется растворять в воде с температурой 40–42°С непосредственно перед употреблением. В случае повторной рвоты следует воздерживаться от пероральной регидратации, а вводить парентерально (внутривенно) растворы.

Струйное вливание растворов можно прекратить только после нормализации пульса, артериального давления, температуры тела. Критерием также является устранение гиповолемии, сгущения крови, ацидоза.

По окончании первичной регидратации продолжают компенсаторную регидратацию (второй этап). Коррекция потери жидкости и метаболических нарушений проводится с учетом определяемых в динамике (каждые 4–6 ч) показателей гомеостаза, количества фекалий и рвотных масс. В тяжелых случаях коррекция продолжается в течение нескольких сут. Для компенсаторной регидратации применяют приведенные выше изотонические растворы, которые чаще всего вводят внутривенно (капельно).

Регидратационную терапию можно прекращать только в условиях значительного уменьшения объема фекалий, отсутствии рвоты и преобладания количества мочи над количеством фекалий в течение

последних 6–12 час. Общее количество солевых растворов, применяемых для регидратации, может достигать 100–500 мл/кг и более.

У детей регидратация также проводится солевыми растворами, но, как правило, с добавлением 20 г глюкозы на 1 л раствора. Детям до 2 лет разрешается вводить внутривенно капельно (не струйно!) до 40 % раствора глюкозы (определенной путем расчета) в течение часа, а вся первичная регидратация должна проводиться медленнее (в течение 5–8 ч).

Применение сердечных гликозидов при лечении больных с декомпенсированным обезвоживанием противопоказано, поскольку прессорные амины усугубляют нарушения микроциркуляции, способствуют развитию почечной недостаточности.

Как правило, через 15–25 мин после начала введения растворов у больного начинают определяться пульс и АД, а через 30–45 мин исчезает одышка, уменьшается цианоз, теплеют губы, появляется голос. Через 4–6 ч состояние больного значительно улучшается. Он начинает самостоятельно пить. К этому времени объем введенной жидкости составляет обычно 6–10 л. При длительном введении раствора «Трисоль» могут развиваться метаболический алкалоз и гиперкалиемия. При необходимости продолжения инфузионной терапии используют растворы «Квартасоль», «Хлосоль» или «Ацесоль». Больным назначают панангин по 1–2 таблетке 3 раза в день, 10 % растворы натрия ацетата или цитрата по 1 столовой ложке 3 раза в день. Чтобы поддержать достигнутое состояние, проводят коррекцию продолжающихся потерь воды и электролитов. Вводить нужно такое количество растворов, сколько больной теряет с испражнениями, рвотными массами, мочой; кроме того, учитывают, что за сутки взрослый человек теряет с дыханием и через кожу 1–1,5 л жидкости. Для этого организуют сбор и измерение всех выделений. В течение 1-х сут приходится вводить до 10–15 л раствора и более, а за 3–5 дней лечения – до 20–60 л. Чтобы контролировать ход лечения, систематически определяют и заносят на карту интенсивной терапии относительную плотность плазмы, показатель гематокрита, выраженность ацидоза и др. При появлении пирогенных реакций (озноб, повышение температуры тела) введение раствора не прекращают, но добавляют к нему 1% раствор димедрола (1–2 мл). При резко выраженных реакциях назначают преднизолон (30–60 мг/сут). Нельзя проводить терапию изотоническим раствором натрия хлорида, так как он не возмещает дефицита калия и натрия гидрокарбоната, но может привести к гиперосмотич-

ности плазмы с вторичным обезвоживанием клеток. Ошибочным является введение больших количеств 5 % раствора глюкозы, что не только не устраняет дефицита электролитов, а, напротив, уменьшает их концентрацию в плазме. Не показано также переливание крови и кровезаменителей. Использование коллоидных растворов для регидратационной терапии недопустимо. Больные холерой, у которых нет рвоты, должны получать в виде питья «Глюкосоль» («Регидрон»). В полевых условиях может использоваться оральная регидратация сахарно-солевым раствором, для чего к 1 л кипяченой воды добавляют 2 чайные ложки поваренной соли и 8 чайных ложек сахара. Общий объем глюкозо-солевых растворов для оральной регидратации должен в 1,5 раза превышать количество потерянной со рвотой, испражнениями и перспирацией воды (до 5–10% от массы тела).

У детей до 2 лет регидратацию проводят капельной инфузией, которую продолжают 6–8 ч, причем в первый час вводят только 40% необходимого для регидратации объема жидкости. У маленьких детей возмещение потерь можно обеспечить вливанием раствора с помощью назогастрального зонда. Детям с умеренной диареей можно давать питьевой раствор (на 1 л воды 4 чайные ложки сахара, 3/4 чайной ложки поваренной соли и 1 чайная ложка питьевой соды с ананасовым или апельсиновым соком). В случае рвоты раствор дают чаще и маленькими порциями. Водно-солевую терапию прекращают после появления испражнений калового характера при отсутствии рвоты и преобладания количества мочи над количеством испражнений в последние 6–12 ч. Антибиотики, являясь дополнительным средством, сокращают продолжительность клинических проявлений холеры и ускоряют очищение от вибрионов.

При этом следует соблюдать принципы антибиотикотерапии:

1. Назначение антибиотика после получения материала для бактериологического исследования;
2. Непрерывность приема препарата (включая ночные часы);
3. Парентеральное введение, а после прекращения рвоты – пероральное;
4. Определение чувствительности возбудителя к антибиотикам.

При дегидратации I–II степени могут быть назначены нижеприведенные препараты:

- тетрациклин – 1,2 г/сут, курс 6,0 г;
- доксициклин – 0,2 г/сут, курс 1,0 г;
- рифаксимин – 0,6 г/сут, курс 3,0 г;

- ципрофлоксацин – 0,5 г/сут, курс 2,5 г;
- офлоксацин – 0,4 г/сут, курс 2,0 г;
- пефлоксацин – 0,8 г/сут, курс 4,0 г;
- норфлоксацин – 0,8 г/сут, курс 4,0 г;
- ломефлоксацин – 0,4 г/сут, курс 2,0 г;
- триметоприм/сульфаметоксазол – 0,32/1,6 г/сут, курс 1,6/8,0 г;
- триметоприм/сульфамонотоксин – 0,8/2,0 г/сут, курс 4,0/10,0 г.

Этиотропная терапия при дегидратации III–IV степени (внутривенное введение):

- доксициклин – 0,2 г/сут, курс 1,0 г;
- ципрофлоксацин – 0,5 г/сут, курс 2,5 г;
- офлоксацин – 0,4 г/сут, курс 2,0 г;
- триметоприм/сульфаметоксазол – 0,32/1,6 г/сут, курс 1,6/8,0 г;
- амикацин – 1,0 г/сут, курс 5,0 г.

Специальной диеты для больных холерой не требуется. Переболевшим холерой в тяжелой форме в периоде реконвалесценции показаны продукты, содержащие соли калия (курага, томаты, картофель).

Критерии выписки реконвалесцентов холеры из стационара.

Больных, перенесших холеру, а также вибрионосителей выписывают из стационара после клинического выздоровления и трех отрицательных бактериологических исследований испражнений. Исследуют испражнения через 24–36 ч после окончания антибиотикотерапии в течение 3 дней подряд. Желчь (порции В и С) исследуют однократно. У работников пищевой промышленности, водоснабжения, детских и лечебно-профилактических учреждений испражнения исследуют пятикратно (на протяжении 5 дней) и желчь однократно. Прогноз при своевременном и адекватном лечении, как правило, благоприятный. В идеальных условиях при неотложной и адекватной регидратации изотоническими полиионными растворами летальность достигает нуля, при этом серьезные последствия встречаются редко. Однако опыт показывает, что в начале эпидемических вспышек уровень летальности может достигать 60 % в результате отсутствия в отдаленных районах апиrogenных растворов для внутривенного введения, трудностей в организации неотложного лечения при наличии большого числа больных.

Диспансеризация реконвалесцентов:

- Срок наблюдения реконвалесцентов (независимо от профессии) – 3 мес (с бактериологическим исследованием испражнений 1 раз в 10 дней в течение 1 мес и 1 раз в мес в дальнейшем).
- При выявлении вибрионосительства у реконвалесцентов – стационарное лечение с последующим возобновлением диспансерного наблюдения.

Профилактика и мероприятия в очаге. Противоэпидемические мероприятия в очаге включают:

1. Обязательную госпитализацию, обследование и лечение больных холерой и вибрионосителей.
2. Выявление заболевших путем поквартирных обходов.
3. Госпитализацию и обследование на холеру всех больных острыми кишечными заболеваниями.
4. Выявление контактных лиц, медицинское наблюдение за ними в течение 5 дней с трехкратным бактериологическим обследованием, изоляцию в случае возникновения заболевания.
5. Текущую и заключительную дезинфекцию.
6. Эпидемиологическое обследование в очаге.
7. Санитарно-гигиенические мероприятия и санитарно-просветительную работу.

Комплекс профилактических мероприятий проводят в соответствии с официальными документами. В организации профилактических мероприятий предусматриваются выделение помещений и схемы их развертывания, создание для них материально-технической базы, проведение специальной подготовки медицинских работников. Проводится комплекс санитарно-гигиенических мероприятий по охране источников водоснабжения, удалению и обеззараживанию нечистот, санитарно-гигиеническому контролю за питанием и водоснабжением. В очаге проводится дезинфекция с использованием хлорсодержащих препаратов.

Госпитализация проводится в стационары трех типов, учитывая эпидемиологическую целесообразность:

1. Холерный изолятор, в который госпитализируют больных холерой.
2. Провизорный изолятор (госпиталь), куда госпитализируют из очага всех больных желудочно-кишечными заболеваниями для постановки точного диагноза.

3. Обсервационный изолятор (госпиталь) для обследования лиц, находившихся в контакте с больным или с бактерионосителями. Карантинные мероприятия (изоляция контактных лиц) проводятся в течение 5 сут. При обнаружении среди этого контингента больных холерой срок карантина определяется повторно от последнего контакта с выявленным больным.

Лицам, которые были в тесном контакте с больным холерой, проводят экстренную профилактику антибиотиками.

С целью профилактики возможно назначение следующих препаратов:

- доксициклина – 0,2 г/сут, курс 0,8 г;
- тетрациклина – 1,2 г/сут, курс 4,8 г;
- ципрофлоксацина – 0,5 г/сут, курс 2,0 г;
- офлоксацина – 0,4 г/сут, курс 1,6 г;
- пефлоксацина – 0,8 г/сут, курс 3,2 г;
- норфлоксацина – 0,8 г/сут, курс 3,2 г;
- ломефлоксацина – 0,4 г/сут, курс 1,6 г;
- триметоприм/сульфаметоксазола – 0,32/1,6 г/сут, курс 1,28/6,4 г;
- триметоприм/сульфамометоксина – 0,4/1,0 г/сут, курс 1,6/4,0 г.

При угрозе распространения холеры активно выявляют больных острыми желудочно-кишечными заболеваниями с обязательной их госпитализацией в провизорные отделения и однократным исследованием на холеру. Лица, прибывшие из очагов холеры без удостоверения о прохождении обсервации в очаге, подвергаются пятидневной обсервации с однократным исследованием на холеру. Усиливается контроль за охраной водоемисточников и обеззараживанием воды. Проводится борьба с мухами. За лицами, перенесшими холеру или вибрионоительство, устанавливается диспансерное наблюдение, сроки которого определяются приказами Министерства здравоохранения. Профилактические и санитарно-гигиенические мероприятия в населенных пунктах проводятся в течение года после ликвидации холеры. Для *специфической профилактики* применяют холероген-анатоксин, который вводят парентерально по 0,8 мл однократно. Иммунитет после вакцинации сохраняется в течение 3–6 мес. Ревакцинация проводится по эпидемиологическим показаниям не ранее чем через 3 мес. после первичной вакцинации. Международное свидетельство о вакцинации против холеры действительно в течение 6 мес. после вакцинации или ревакцинации.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез холеры.
2. Клинико-эпидемиологические предпосылки для подозрения на холеру.
3. История пандемий холеры.
4. Принципы диагностики холеры: клинические, эпидемиологические и лабораторные данные.
5. Оказание больному первой помощи и лечение холеры.
6. Профилактика холеры.

Глава 4. ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ЛИХОРАДКИ НАТУРАЛЬНАЯ ОСПА И ОСПА ОБЕЗЬЯН

4.1. Геморрагические лихорадки

4.1.1. Желтая лихорадка (*febris flava*)

Желтая лихорадка (ЖЛ) – острая трансмиссивная природно-очаговая арбовирусная инфекция, передаваемая комарами; характеризуется лихорадкой, тяжелой интоксикацией, тромбогеморрагическим синдромом, поражением почек и печени. ЖЛ относится к карантинным болезням, на которые распространяются медико-санитарные правила, обязывающие уведомлять ВОЗ о появлении больных и территорий с признаками возможного возникновения заболевания, независимо от географического положения страны и эндемичности территории по этой инфекции.

Исторические сведения. Заболевание впервые было описано в 1647–1648 гг. во время эпидемической вспышки болезни в Карибском регионе, куда, как это было установлено в 30-е гг. XX в., возбудитель был завезен из Африки. В последующие столетия в странах Америки, Африки, и даже Европы болезнь нередко принимала характер тяжелых эпидемий с высокой летальностью. Наиболее крупные эпидемии наблюдались в конце XIX – начале XX вв. при строительстве Панамского канала, когда от этой болезни («yellow jess») погибло около 10 тыс. человек, в 1950-е годы в Америке (более 1,5 тыс. больных), в 1960–1962 гг. в Эфиопии (более 300 тыс. больных и более 50 тыс. погибших). Передача вируса комарами была установлена кубинским врачом С. Finlay в 1881 г. В 1901 г. на Кубе американские исследователи под руководством майора W. Reed выделили вирус и экспериментально доказали его передачу комарами рода *Aedes*. Решающую роль в борьбе с ЖЛ сыграла разработка в 1937 г. Нобелевским лауреатом Мах Theiler аттенуированной вакцины 17-D на основе африканского штамма *Asibi*.

Этиология. Возбудитель – вирус *Flavivirus febricis*, относится к семейству *Flaviviridae*, роду *Flavivirus*, содержит РНК, состоит из

нуклеокапсида и суперкапсида, которые включают 3 структурных (капсидный белок С, мембранный белок М и оболочечный белок Е) и 7 неструктурных (NS1, NS2А, NS2В, NS3, NS4А, NS4В и NS5) протеинов. Диаметр вирусных частиц 40–60 нм (рис. 21). В настоящее время род *Flavivirus* разделен на 8 основных антигенных комплексов. Установлено, что вирус ЖЛ входит в отдельный комплекс, включающий 9 других флавивирусов (*Banzi*, *Bouboui*, *Edge Hill*, *Jugra*, *Saboya*, *Potiskum*, *Sepik*, *UgandaS* и *Wesselsbron*), и наиболее тесно связан с вирусом *Sepik* из Новой Гвинеи.

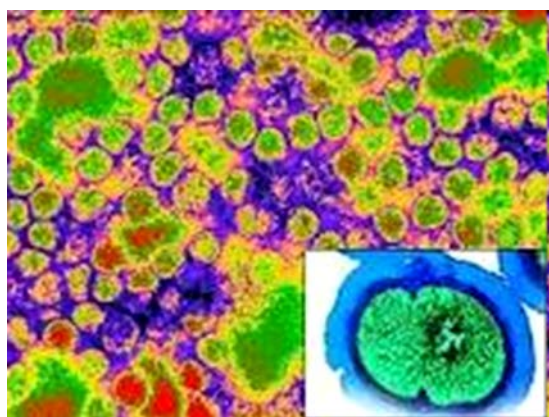


Рис. 21. Вирус *Flavivirus febricis* (электронная микрофотография)(CDC, 2010)

В природных очагах к вирусу чувствительны приматы, ленивцы, опоссумы и муравьеды. Для экспериментальных исследований вирус выращивают в культурах клеток различного происхождения, в куриных эмбрионах, мозге белых мышей. К вирусу чувствительны обезьяны, морские свинки, белые мыши, невосприимчивы крысы и кролики. Высока восприимчивость новорожденных белых мышей при всех способах заражения. Взрослые белые мыши чувствительны только при интрацеребральном заражении. При длительном культивировании получены авирулентные вакцинные штаммы (например, 17-D), сохраняющие свои иммуногенные свойства.

Вирус быстро инактивируется при высокой температуре (выше 60°C), под воздействием дезинфицирующих средств. Длительно сохраняется в замороженном состоянии и при высушивании.

Эпидемиология. Эндемичными очагами являются обширные территории Южной Америки (Боливия, Бразилия, Колумбия, Перу, Эквадор и др.), а также экваториальной Африки (рис. 22).

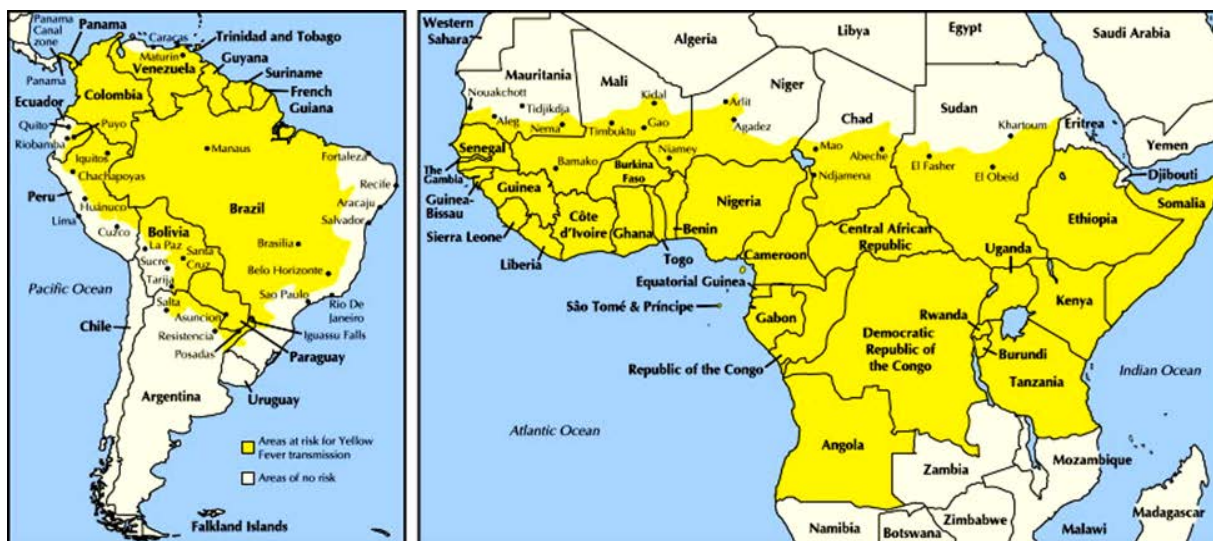


Рис. 22. Карта эндемичных территорий по желтой лихорадке (CDC, 2010)

Источником и резервуаром инфекции служат дикие животные (обезьяны, опоссумы, броненосцы, ленивцы и другие виды), а также больной человек. Переносчики – комары. В природных очагах желтой лихорадки, в зоне тропических и субтропических лесов вирус циркулирует между обезьянами и комарами. Различают 2 типа ЖЛ: 1) городской (антропонозный) и 2) сельский (желтая лихорадка джунглей). При антропонозном типе заражение комара (*Aedes aegypti*) происходит при укусе больного человека. При сельском типе источником инфекции являются обезьяны, а переносчиком – комары *Aedes africanus*, *Aedes simpsoni*, *Ae. luteocephalus*, *Ae. furcifer* и *Ae. taylori* в Африке, а также комар *Haemagogus variegatum* на Американском континенте.

На основании анализа эпидемий ЖЛ в ее историческом аспекте специалисты полагают, что родиной этой инфекции является Африка; на Американский континент возбудитель был занесен в период работорговли больными людьми или зараженными комарами. В настоящее время ее природные очаги существуют в тропических лесах Западной, Центральной и Восточной Африки, а также Южной Америки, где ее основные очаги находятся в лесах бассейнов рек Амазонка, Ориноко и Магдалена, расположенных преимущественно в штатах Бразилии. В этой стране городская форма болезни не регистрируется с 1943 г. Основная часть заболевших зарегистрирована в высокогорных районах Анд и их предгорьях во время вспышки 2004 г. (101 человек), то есть там, где обитают несколько видов обезьян – носителей вируса и комары-переносчики, участвующие в его трансмиссии. У обезьян – основных участников циркуляции вируса в очагах инфек-

ции – вирус циркулирует в крови до 6 сут в концентрациях, достаточных для заражения питающихся на них комаров. Существование очага поддерживается в верхнем ярусе тропических лесов, где сформировались необходимые условия для неограниченно долгого поддержания биоценоза. Но это состояние нарушается при вырубке лесов, а также при вертикальном перемещении обезьян в нижние ярусы леса и (нередко в Восточной Африке) при их набегах на плантации сельскохозяйственных культур, где в циркуляцию вируса включаются другие виды комаров, в том числе и *Aedes simpsoni*, обитающие в нижнем ярусе тропических лесов, вызывая тем самым у обезьян заболевание ЖЛ. Также объектом их нападения могут быть и люди. Далее в циркуляцию вируса включаются отличающиеся высокой агрессивностью антропофильные комары *Aedes aegypti*, для которых источником инфекции является больной человек (антропонозная, или городская желтая лихорадка). В населенных пунктах существенное влияние на распространение возбудителя желтой лихорадки оказывает способность комаров обитать вблизи жилища человека и использовать для размножения различные естественные водоемы, а также любые ёмкости, в которых содержится вода, вплоть до брошенных банок из-под консервов, пива, автопокрышек и другой бытовой тары.

Ареал распространения природных очагов ЖЛ находится между 12° северной широты в Африке и 30° южной широты в Южной Америке. За пределами этих широт болезнь распространялась в США до Балтимора, Филадельфии, Нью-Йорка, а в Европе – в Испанию, Францию, Грецию. Известно, например, что в Испании в начале XIX в. заболели 270 тыс. человек, из них погибли 70 тыс. Особенно тяжело протекающие клинические формы инфекции возникали за пределами существующих природных очагов инфекции, где у местного населения отсутствовал специфический иммунитет.

Комары заражаются ЖЛ при кровососании на инфицированном человеке в конце инкубационного периода или в первые 3 дня болезни. Насосавшись крови больного и отложив яйца, они приобретают способность передавать вирус при нападении на другого человека по прошествии так называемого «внешнего инкубационного периода». Последний зависит от температурных условий среды, в которой обитают комары, и составляет от 7 (при 30°C) до 30 (при 18°C) дней. В течение этого времени вирус размножается в эпителиальных клетках средней кишки насекомого, попадает в полость его тела (гемоцель) и током гемолимфы распространяется по организму, проникая во все

органы и ткани, в том числе в слюнные железы. Вирус передается впрыскиванием слюны самкой комара при очередном кровососании. У комаров, содержащих вирус ЖЛ, не сокращается продолжительность жизни, не изменяется активность нападения на человека и животных и не уменьшается количество откладываемых яиц. Будучи зараженными, они сохраняют возбудитель в течение всей жизни.

Как и при других трансмиссивных инфекциях, при ЖЛ отмечаются существенные колебания количества заболевших по годам. Циклические подъемы заболеваний связаны с активизацией природных очагов и прежде всего с увеличением численности переносчиков, что чаще наблюдается после сезона дождей.

Во второй половине XX в. количество заболевших, несомненно, сократилось. Остались в прошлом крупномасштабные эпидемии, унёсшие жизни многих тысяч людей, хотя по-прежнему остаются эндемичными территории 46 государств экваториальной Африки и Южной Америки, в которых расположены природные очаги инфекции. В период с 1998 г. по ноябрь 2013 г. в 15 эндемичных по желтой лихорадке странах Африки (Буркина-Фасо, Гана, Гвинея, Дофур, Камерун, Кот-д'Ивуар, Конго, Либерия, Мали, Нигерия, Сенегал, Сьерра-Леоне, Судан, Уганда, Центрально-Африканская Республика) суммарно зарегистрирован 3251 случай заболевания, из них смертельных 692 (летальность 21,3 %). В странах Латинской Америки (Боливия, Бразилия, Венесуэла, Колумбия, Парагвай, Перу, Эквадор, Французская Гвиана) в 1998–2008 гг. инфекция поразила 871 пациента, умерли 302 (летальность 34,3 %). В Уганде с 1971 по 2010 гг. случаев заболевания не было.

Патогенез. Вирус проникает в организм человека при укусе инфицированным комаром. Известны случаи лабораторных заражений аэрогенным путем. С места введения комаром в организм человека с кровью и отчасти по лимфогенным путям вирус достигает клеточ-мишеней, главным образом эндотелиоцитов, где он размножается в первый период инкубации, и затем продолжает диссеминировать по всему организму. Вирусемия продолжается в течение 3–4 дней. Распространяясь гематогенным путем, вирус поражает печень, почки, селезенку, костный мозг, кровеносные сосуды. При тяжелых формах болезни в этих органах наступают дегенеративные изменения, которые приводят к летальному исходу.

Развивается тромбгеморрагический синдром, который проявляется в виде множественных кровоизлияний в различных органах. На

вскрытии умерших выявляются выраженная желтуха, геморрагии, патологические изменения в печени, почках, мышце сердца. Печень и почки увеличены в размерах, на разрезе отчетливы признаки жирового перерождения. Корковый и мозговой слой почек нечетко отделены друг от друга. В различных органах повсеместно – точечные кровоизлияния. На отдельных участках клетки печени вследствие жирового перерождения некротизируются. Несмотря на обширные изменения, общая структура печени нередко сохраняется. В случае выздоровления отмечаются регенеративные процессы и восстановление функции печени без склонности к развитию цирроза. Основная причина летального исхода при ЖЛ – поражение почек. В них отмечается мутное набухание и жировое перерождение почечных канальцев вплоть до некроза. В просвете канальцев – скопление гемоглобина, коллоидных масс. После перенесенной болезни развивается напряженный иммунитет, сохраняющийся в течение 6–8 лет.

Факторами риска тяжелого течения болезни являются пожилой возраст, мужской пол и ВИЧ-инфекция. Основные причины смерти – острая печеночная и почечная недостаточности. Смерть наступает при явлениях выраженной гипотензии, шока, иногда развивается отек и набухание головного мозга. Осложнения ЖЛ включают бактериальную пневмонию, паротит и сепсис. Летальный исход в период реконвалесценции может быть связан с миокардитом, аритмией и сердечной недостаточностью.

Патогенез повреждений почек, печени и миокарда обусловлен не только прямым цитотоксическим эффектом вируса, но и иммуноопосредованными механизмами. Предполагают, что повреждение митохондрий может приводить к увеличению проницаемости мембран и апоптотической гибели клеток. В экспериментах на животных доказана роль провоспалительных цитокинов в патологических изменениях. Интересно, что большинство этих повреждений в органах происходит в период интоксикации, когда вирусемия обычно отсутствует, но появляются вирус-специфические антитела.

Патогенез печеночной недостаточности связан с апоптозом клеток печени и сопровождается лишь минимально выраженной воспалительной клеточной инфильтрацией (представленной клетками Купфера, натуральными киллерами, дендритными клетками, CD4+, CD8+ Т-лимфоцитами) в зоне 2 и перипортальных областях печеночных долек, эозинофильной дегенерацией гепатоцитов и клеток Купфера, а также повышенной экспрессией продукции цитокинов, в том

числе фактора некроза опухолей (ФНО-альфа), интерферона-гамма (ИФН-гамма) и трансформирующего фактора роста (ТФР-бета).

Клиническая картина. Инкубационный период колеблется от 3 до 6 сут.

Клиническая картина ЖЛ может быть весьма разнообразной. Различают следующие формы болезни:

- бессимптомная;
- очень легкая, с короткой, в несколько часов, лихорадкой;
- легкая, с 2–3-дневной лихорадкой, головной болью, тошнотой, незначительной альбуминурией и небольшим повышением температуры тела;
- средняя, продолжительностью около 1 нед, с выраженной головной болью и болью в пояснице, тошнотой, рвотой, обычно с двухволновым течением, кровавой («черной») рвотой, маточным кровотечением;
- злокачественная (молниеносная), когда выражены все клинические симптомы, со смертельным исходом между 6–8-ми сутками.

В клиническом течении ЖЛ можно выделить 3 периода: 1) начальный лихорадочный период в течение 3–6 дней (стадия гиперемии); 2) период ремиссии (2–24 ч); 3) реактивный период, или период интоксикации в течение 3–8 дней (стадия стаза). При тяжелых формах болезни период ремиссии может отсутствовать. Болезнь начинается внезапно с появления сильной головной боли, выраженных болей в пояснице, спине, конечностях. Температура тела уже к концу 1-х суток достигает 39–40°C и выше. Появляется гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инфекция сосудов склер и конъюнктив. Пульс учащается до 100–130 в 1 мин. На 2-й день состояние больного ухудшается, к описанным выше симптомам присоединяются мучительная жажда, тошнота, многократная рвота слизью, а затем желчью. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, язык сухой, края языка покрасневшие. К концу первого периода (3–4-й день болезни) могут появиться цианоз, желтуха, незначительная примесь крови в рвотных массах. На 4–5-й день болезни самочувствие больного улучшается, температура тела снижается до субфебрильной (стадия ремиссии). Однако через несколько часов температура вновь повышается, состояние больного прогрессивно ухудшается – наступает реактивный (интоксикационный) период. Развивается тромбгеморрагический синдром в виде кровавой рвоты, кровотечений из но-

са, кишечника, матки, на коже появляются петехии и более крупные кровоизлияния. Лицо больного становится бледным. Пульс редкий (до 50–40 уд/мин), не соответствует повышенной температуре (симптом Фаже), АД падает, количество мочи уменьшается, иногда развивается анурия. В моче большое количество белка, цилиндры. Нарастает слабость, появляется бред. В *тяжелых случаях* смерть наступает от почечной недостаточности или инфекционного коллапса (инфекционно-токсического шока). При благоприятном исходе с 7–9-го дня состояние больного постепенно улучшается. В *легких случаях* симптомы болезни выражены слабо, желтухи и тромбогеморрагического синдрома может не быть. При *очень тяжелых формах* больные могут умереть на 2–3-й день болезни еще до развития желтухи (молниеносные формы). *Осложнения* – пневмония, миокардит, гангрена мягких тканей или конечностей, сепсис в результате наложения вторичной бактериальной микрофлоры.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание ЖЛ основывается на эпидемиологических предпосылках (пребывание в эндемичной местности, уровень заболеваемости желтой лихорадкой и др.) и клинических данных. Из лабораторных исследований диагностическое значение имеют: лейкопения, нейтропения, обнаружение белка и цилиндров в моче, а также увеличение содержания билирубина в сыворотке крови, остаточного азота и значительное повышение активности сывороточных аминотрансфераз. Характерные изменения выявляются при гистологическом исследовании биоптатов печени.

Клинический диагноз должен быть подтвержден результатами лабораторных исследований. С этой целью, не позднее 3–4-го дня с начала заболевания кровь больного вводят интрацеребрально новорожденным белым мышам (можно молодым мышам). Для этой цели используют также постоянные культуры клеток теплокровных либо кровососущих комаров. Затем вирус, выращенный в мозгу мышей и культурах клеток, идентифицируют с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР), реакции связывания комплемента (РСК), иммуноферментного анализа (ИФА), реакции нейтрализации (РН).

Для серодиагностики наличие специфических антител определяют с помощью любой из приведенных выше реакций. Следует иметь в виду, что антигемагглютинины появляются в конце 1-й нед, что представляет важную диагностическую ценность. Серодиагностика

базируется на определении антител IgM – класса в ИФА (исследования проводят с парными сыворотками), а также в проведении ПЦР. Дифференцировать ЖЛ необходимо от лихорадки денге, лихорадки паппатачи, лептоспироза, малярии, других геморрагических лихорадок и вирусного гепатита.

Лечение. Этиотропного лечения нет. Рекомендуют строгий постельный режим, молочно-растительную диету, комплекс витаминов (аскорбиновая кислота 0,6–0,8 г, тиамин и рибофлавин по 9 мг, викасол по 15 мг/сут). Обязательно назначают Р-витаминные препараты. При развитии тромбгеморрагического синдрома назначают гепарин в дозе 20–60 тыс. ЕД/сут (внутривенно по 5–10 тыс. ЕД каждые 4 ч или капельно с растворами глюкозы). Препарат используют под контролем свертывающей системы крови. В качестве противовоспалительного, десенсибилизирующего и сосудоукрепляющего средства применяют преднизолон по 40–60 мг/сут, при упорной рвоте – парентерально гидрокортизон до 300 мг/сут. Назначают также анестезин внутрь по 0,5 г 2–3 раза в сут, парентерально 2,5 % раствор аминазина (1 мл) с 1 % раствора димедрола (2 мл) и 0,5 % раствором новокаина (3 мл). Важную роль играют реанимационные мероприятия, прежде всего восстановление объема циркулирующей крови и борьба с ацидозом. Количество растворов рассчитывают, исходя из выраженности обезвоживания. При острой почечной недостаточности и угрозе уремической комы проводят гемодиализ. При наложении вторичной бактериальной инфекции назначают антибиотики.

Прогноз – серьезный. Во время последних эпидемических вспышек летальность колебалась от 5 до 10 % от общего числа больных с клинически выраженной симптоматикой. Эти цифры можно считать несколько завышенными, так как легкие формы ЖЛ (а тем более бессимптомные) обычно не выявлялись и не учитывались. Считают, что от общего числа заболевших в очаге бессимптомные формы имеют около 85 %, легкую (лихорадочную) форму – около 10 %, тяжелую (с желтухой и геморрагическим синдромом) около 2–3 %, а летальный исход – только у 1–2 %. Прогностически неблагоприятным следует считать появление «черной рвоты», а также анурии.

Профилактика и мероприятия в очаге. Больного следует изолировать на протяжении первых 4 дней, так как позже этого срока он уже не является источником заражения комаров. Основные мероприятия в профилактике ЖЛ: 1) профилактическая вакцинация людей,

выезжающих в неблагополучные по ЖЛ страны; 2) уничтожение комаров – переносчиков; 3) защита человека от укусов комаров.

Мероприятия включают санитарный надзор за существующими водоемами, осушение заболоченных территорий. Особого внимания требуют оросительные системы и рисовые поля. Водоемы с сорной растительностью, с целью снижения численности личинок, целесообразно заселять растительноядными рыбами. В подвальных помещениях жилых и производственных зданий, где может происходить выплод комаров, следует не допускать подтопления, проводить их осушку и очистку.

Эффективны истребительные мероприятия, проводимые против личиночных и имагинальных фаз развития комаров инсектицидными препаратами. В качестве ларвицидов используют бактокулицид, бактоларвицид, изготовленные на основе энтомопатогенной бактерии *Bacillus thuringiensis*, серотип Н-14, и сероларвицид – на основе *Bacillus sphaericus*. В случае отсутствия биопрепаратов, для обработки не имеющих хозяйственного значения водоемов может быть использован керосин из расчета 20–30 мл на 1 м³. Хороший эффект достигается при использовании препаратов из группы фосфорорганических соединений: карбофос, дифос, сульфидофос. В подвальных помещениях, кроме того, могут применяться пиретроиды (перметрин, дельтаметрин, циперметрин и др.).

Основным методом борьбы со взрослыми комарами является обработка предварительно определенных мест их дневок стойкими инсектицидами из групп фосфорорганических соединений и пиретроидов. Нормы их расхода определяются прилагаемыми к каждому препарату инструкциями. Тщательной обработке подлежат также жилые помещения и особенно помещения для животных.

Весьма эффективным средством профилактики ЖЛ является использование живой вакцины из штамма 17-Д, создающей прочный многолетний иммунитет. У вакцинированных лиц возникают вируснейтрализующие антитела и антигемагглютинины в высоких титрах. Специфические антитела в крови привитых лиц могут быть обнаружены даже спустя 20 лет. Характерно также длительное сохранение IgM, достигающих высоких титров к 14–17-му дню и определяемых затем до 3 мес.

Периодически возникающие вспышки болезни в эндемичных регионах Африки и Латинской Америки являются следствием существования в этих странах постоянных природных очагов этой инфек-

ции, в которых возбудитель циркулирует по цепочке: обезьяны – комары – обезьяны. К сожалению, к настоящему времени не существует радикальных мер, с помощью которых можно было бы ликвидировать природные очаги желтой лихорадки с устоявшимся механизмом передачи вируса. Распространению инфекции может способствовать также зачастую неконтролируемая миграция инфицированных людей, а также завоз зараженных комаров современным транспортом, прежде всего авиационным.

Не исключен завоз этой инфекции в Россию нашими соотечественниками, посещающими с профессиональными и туристическими целями страны, в которых находятся ее природные очаги.

На этом основании предусмотрена дезинсекция самолетов, прибывающих из эндемичных по ЖЛ стран, перметрином из расчета 0,5 г на 1 м³ действующего вещества. Предусмотрена также обязательная вакцинация наших соотечественников, которые направляются в неблагополучные по этой инфекции страны.

В Москве на базе городской поликлиники № 13 организован Центральный прививочный пункт, в котором проводится вакцинация против карантинных инфекций.

В нашей стране вакцина против ЖЛ производится в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов РАМН. Она также выпускается в США, Франции, Германии, Великобритании и Бразилии. ВОЗ для экстренных случаев имеет переходящий запас более 2 млн доз препарата.

4.1.2. Геморрагическая лихорадка Ласса (febris Lassa)

Геморрагическая лихорадка Ласса (ГЛЛ) – особо опасная аренавирусная зоонозная природно-очаговая инфекция, возбудитель которой вызывает заболевание, характеризующееся тяжелым течением, высокой летальностью, геморрагическим синдромом, интоксикацией, поражением органов дыхания, почек, ЦНС и миокарда.

Исторические сведения. В 1969 г. в городе Ласса (Нигерия) среди миссионеров возникла вспышка высоко контагиозного вирусного заболевания, от которого умерли 2 из 3 заболевших медицинских сестер. Вирус был выделен из крови больных в Йельской научно-исследовательской лаборатории (Нью Хейвен, США) в 1970 г., где в ходе исследований заболели 2 сотрудника, 1 из них умер. 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 %.

Этиология. Возбудитель ГЛЛ (вирус Ласса) относится к аренавирусам, семейство *Arenaviridae*, род *Arenavirus*. Вирус Ласса имеет общую антигенную структуру с возбудителями лимфоцитарного хориоменингита и возбудителями геморрагических лихорадок Южной Америки – аргентинской и боливийской. Вирион плеоморфной формы диаметром от 50 до 300 нм, содержит внутри 8–15 электронноплотных гранул, имеет липидную оболочку, покрытую булавовидными отростками, однонитевой двухсегментарный РНК-геном, кодирующий 5 белков, в частности, L-, Z-, N-, G-белки (рис. 23). Вирион содержит транскриптазу (L-белок, РНК-полимераза). Репродукция осуществляется в цитоплазме клетки-хозяина; после сборки и включения в вирион рибосомоподобных частиц он отпочковывается от плазматической мембраны клетки.

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 сут. Возбудитель лихорадки Ласса относится к числу наиболее опасных для человека вирусов, работа с ним требует соблюдения строжайших мер предосторожности.

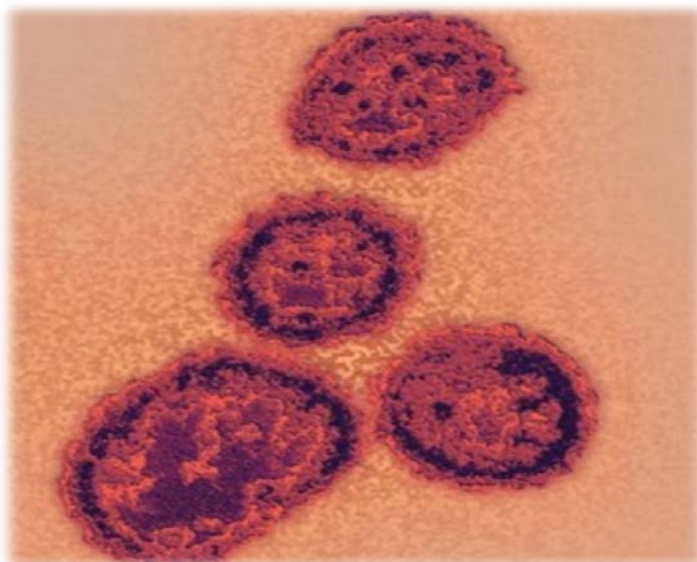


Рис. 23. Вирус Ласса (CDC, 2010)

Вирус устойчив к воздействию факторов окружающей среды; его вирулентность в сыворотке крови или секретах без специальной об-

работки не снижается в течение длительного периода. Инактивируется перекисью водорода, щелочью, пропиолактоном, формалином, детергентами и жирорастворителями при pH 5,5 и 8,5; чувствителен к нагреванию, ультрафиолетовым и гамма-лучам.

С целью изучения генетического разнообразия 54 штаммов вируса Ласса была проанализирована последовательность гена нуклеопротеида (NP). Филогенетический анализ и использование набора моноклональных антител показали, что вирус образует 4 субтипа, 3 из них обнаружены в Нигерии, а четвертый – в Гвинее, Либерии и Сьерра-Леоне. Сравнение полногеномных последовательностей 4 субтипов вируса показало, что ген NP более консервативен, чем гены гликопротеинов. Филогенетический анализ полногеномных последовательностей генов GP1 и GP2 позволил предположить, что нигерийские штаммы вируса Ласса – предшественники штаммов из Гвинеи, Либерии и Сьерра-Леоне.

Эпидемиология. Географическое распространение ГЛЛ ограничено ареалом обитания резервуара инфекции – африканских много-сосковых крыс (*Mastomys natalensis*). Вспышки заболевания отмечены в Нигерии, Сьерра-Леоне, Либерии, Кот-д’Ивуаре, Гвинее, Мали, Мозамбике, Сенегале, Буркина-Фасо и Центральноафриканской Республике (рис. 24).

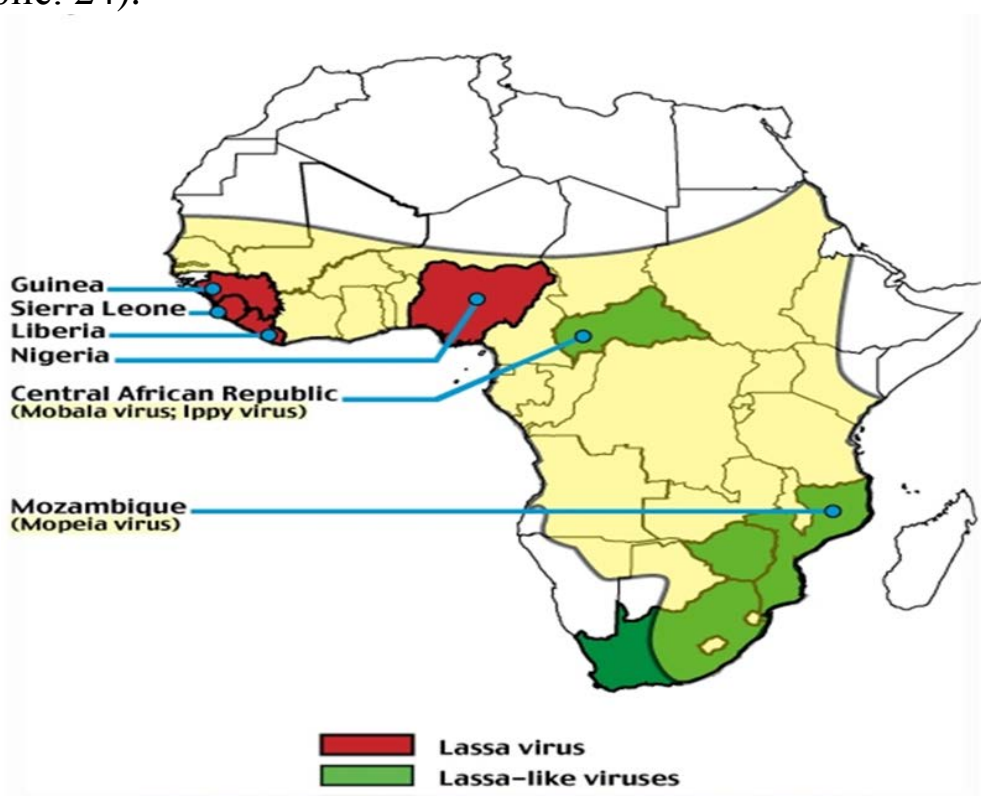


Рис. 24. Распространение геморрагической лихорадки Ласса и заболеваний, вызванных сходными вирусами, в странах Африки (CDC, 2012)

Предположительно, в Западной Африке ежегодно возникает от 300 до 500 тыс. случаев ГЛЛ. Показатели заболеваемости среди населения распределены неравномерно, о чем свидетельствуют результаты оценки иммунной прослойки населения.

Характерна длительная персистенция вируса у инфицированных животных (многососковых крыс); он выделяется с мочой, слюной, обнаружен в секрете респираторного тракта. Сохраняется в высохших выделениях. Заражение человека может происходить алиментарным и воздушно-пылевым путем. Во многих регионах Западной Африки многососковых крыс употребляют в пищу, что, возможно, реализует алиментарный путь заражения человека. Больной человек представляет большую опасность для окружающих. Вирус обнаруживается в крови, в выделениях (кал, рвотные массы, моча), а также в каплях слюны. Заражение от больного человека может происходить воздушно-капельным, половым путем, а также при попадании на кожу крови или выделений больного (вирус проникает через микротравмы кожи).

Так инфицируются медицинские работники, ухаживающие за больными (нозокомиальные вспышки), и работники лабораторий при исследовании материалов от больных. В крови реконвалесцентов вирус выявляли в период до 70 дней от начала заболевания. Наиболее высокий уровень заболеваемости фиксируется среди населения, проживающего в Западной Африке. Случаи ГЛЛ отмечены как в сельских районах, так и в городах, что объясняется высокой плотностью популяции грызунов рода *Mastomys*. К возбудителю высокочувствительны все группы населения вне зависимости от возраста, пола и цвета кожи. Болезнь регистрируют круглогодично. Наблюдаются вторичные случаи заражения и единичные третичные. Иммуитет после перенесенного заболевания напряженный, длительный (до 5–7 лет). Интенсивность распространения инфекции при госпитальных вспышках значительно выше, чем при семейно-групповых заболеваниях. Серологическими методами исследования установлено, что в населенных пунктах Западной Африки, где регистрировались лишь семейно-групповые очаги, инфицированные (серопозитивные) лица составляли 2–8 % от числа обследованных; среди членов семей, где был больной – в среднем 13 %. Отмечено, что у больных ГЛЛ возбудитель циркулирует в крови на фоне высокого уровня антител, что не исключает эпидемическую опасность таких пациентов для медицинского персонала и окружающих лиц из числа родственников. Во время вспышек лихорадки соотношение клинически выраженных и

инаппарантных форм инфекции находится на уровне 1:1000. ГЛЛ – заболевание со средним индексом контагиозности (до 0,3). Согласно данным ВОЗ, значительная доля сельского населения ряда африканских стран может быть инфицирована вирусом Ласса на протяжении всей жизни, чаще в раннем детском возрасте. В некоторых регионах уровень серопозитивных лиц составляет 13 %. Например, в Сьерра-Леоне доля больных ГЛЛ достигает 10 % от всех госпитализированных по поводу лихорадочных заболеваний.

За последние 10 лет случаи заболевания ГЛЛ были зарегистрированы в Нигерии, Либерии, Сьерра-Леоне. Наиболее крупные вспышки отмечены в Нигерии в 2008–2009-е гг. – 390 больных, 55 умерших (летальность 14,10 %) и в 2012 г. – 623 больных, 70 умерших (летальность 11,24 %).

Развитие туризма, рост коммерческих и пассажирских перевозок и высокая интенсивность авиасообщений повысили риск завоза ГЛЛ в другие страны. Уже зарегистрировано более 20 случаев её завоза в Америку, Европу и Азию. Так, в 2000 г. в Европу лихорадка невыясненного генеза была завезена 4 раза (2 случая в Германии и по одному – в Великобритании и Нидерландах) людьми, находящимися в инкубационном периоде. Все случаи закончились гибелью заболевших. В 2006 и 2009 гг. ГЛЛ из Сьерра-Леоне была завезена в Германию.

Патогенез. Входными воротами вируса служат слизистые оболочки дыхательного и пищеварительного трактов человека. При этом поражение макроорганизма вирусом происходит на всех уровнях его структурной организации – от молекулярного до органного. Механизм развития патологического процесса связан с прямым и опосредованным действием возбудителя. В первом случае это проявляется гибелью клеток-мишеней в результате размножения в них патогена, во втором – искажением защитных реакций организма (аутоиммунные проявления с наложением воспалительных, некробиотических и других реакций). Захват вируса макрофагами в месте входных ворот инфекции сопровождается размножением и диссеминацией в кровяном русле макроорганизма. В патологическом процессе участвуют не только репродуцирующиеся вирионы, но и их нуклеиновые кислоты, суперантигены, а также инициированные ими антитела. Дезорганизация цитокиновой сети человека приводит к нарушению гомеостаза и развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Прямое действие возбудителя на чувствительные к нему клетки и органы приводит в дальнейшем к опосредованному

поражения организма, что в целом определяет тяжесть патологического процесса.

В инкубационном периоде возбудитель активно размножается в регионарных лимфатических узлах, после чего развивается стойкая выраженная вирусемия с диссеминированием вируса в органах мононуклеарно-фагоцитарной системы. Иммунологический конфликт между вирусом и макроорганизмом ведет к деструкции поврежденных тканей в результате взаимодействия цитотоксических Т-лимфоцитов и зараженных вирусами клеток хозяина. Макроорганизм активизирует клеточный иммунный ответ. Установлена важная патогенетическая роль макрофагально-фагоцитарной системы (МФС) в развитии заболевания. При поражении вирусом моноцитов происходит значительный выброс цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ-1, ИЛ-6 и др.), которые приводят к развитию полиорганной патологии, нарушению проницаемости сосудов (повреждение эндотелия), развитию ДВС-синдрома, инфекционно-токсического шока, коллапса. Клетки жизненно важных органов, зараженные вирусом, становятся мишенью для цитотоксических Т-лимфоцитов. В результате образования иммунных комплексов и их фиксации на базальных мембранах клеток развиваются тяжелые некротические процессы в печени, селезенке, почках, надпочечниках и миокарде. В результате обильной рвоты и диареи может развиваться 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.

Высокая и стойкая вирусемия в лихорадочной стадии заболевания, недостаточная выработка вируснейтрализующих антител, а также наличие вируса в крови обуславливает развитие выраженного дисбаланса функций клеточного иммунитета и приводит в конечном счете к летальному исходу.

Клиническая картина. Клинические проявления ГЛЛ варьируют от стертых субклинических (80 % случаев) до тяжелых форм с выраженным геморрагическим синдромом. Инкубационный период продолжается 3–17 дней. Продромальных симптомов нет. Заболевание начинается относительно постепенно. С каждым днем нарастает выраженность лихорадки и симптомов общей интоксикации. В первые дни больные отмечают общую слабость, разбитость, общее недомогание, умеренные мышечные и головные боли. Температура

тела нарастает и через 3–5 дней достигает 39–40°C. Лихорадка может продолжаться 2–3 нед. При назначении антибиотиков температура тела не снижается. Вечером температура тела существенно выше, чем утром, появление лихорадки постоянного типа прогностически неблагоприятно. Одновременно с лихорадкой нарастают и симптомы интоксикации (разбитость, астенизация, мышечные боли, расстройства сознания). Лицо и шея гиперемированы, иногда пастозны, сосуды склер инъецированы. В начальный период у большинства больных (80 %) появляется характерное поражение зева. Обычно на 3-й день болезни на дужках миндалин и мягком небе отмечаются очаги некротически-язвенных изменений желтовато-сероватой окраски, окруженные зоной яркой гиперемии. В дальнейшем число этих язвенно-некротических элементов увеличивается, они могут сливаться, налеты на язвах иногда напоминают фибриновые (дифтеритические) пленки. Выражены симптомы тонзиллита, задняя стенка глотки изменена меньше, язык сухой, обложен. На 5-й день болезни могут появиться боли в подложечной области, тошнота, рвота, обильный жидкий водянистый стул. Иногда развивается дегидратация (сухость кожи и слизистых оболочек), снижение тургора кожи, цианоз, снижение АД, олигурия, судороги. При тяжелых формах болезни на 2-й нед резко усиливаются симптомы интоксикации, присоединяются пневмония, отек легкого, миокардит, расстройство кровообращения, отек лица и шеи, резко выраженный геморрагический синдром; в этот период возможен летальный исход. При объективном обследовании больного рано выявляется генерализованная лимфаденопатия, более выражено увеличение шейных лимфатических узлов. В конце 1-й нед появляется экзантема. Наряду с кровоизлияниями в кожу, отмечаются розеолы, папулы, пятна; иногда сыпь напоминает коревую экзантему. Отмечается относительная брадикардия, а иногда и дикротия пульса, в дальнейшем, при развитии миокардита, брадикардия сменяется тахикардией. Границы сердца расширены, тоны сердца приглушены, АД понижено. Отмечаются одышка, кашель, колющие боли в боку, укорочение перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры; рентгенологически выявляются инфильтративные изменения, нередко плевральный выпот. Выражены изменения органов пищеварения. Помимо рано появляющегося некротического фарингита, отмечаются боли в подложечной области, тошнота, рвота, урчание и боли в околопупочной области, водянистый обильный стул. Печень увеличена, болезненная при пальпации. Прогностически не-

благоприятно появление отеков лица и шеи, плевральных, перикардальных и перитонеальных экссудатов. Они развиваются вследствие повышенной проницаемости стенок капилляров, что приводит к инфекционно-токсическому шоку и острой почечной недостаточности. При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки часто обнаруживают инфильтраты в легких. Со стороны нервной системы – сильная головная боль, менингизм, расстройства сознания, головокружение, шум в ушах; может наступить полная потеря слуха. ГЛЛ самым неблагоприятным образом отражается на беременности. В последние 3 мес. беременности материнская смертность составляет 67 %, гибель плода – 85 %.

При благополучном течении заболевания лихорадочный период может длиться до 3 нед, температура тела снижается постепенно. Реконвалесценция протекает медленно, возможны рецидивы заболевания. Осложнения – пневмонии, миокардиты, психозы.

При исследовании периферической крови – лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения, снижение содержания протромбина, повышается активность аминотрансфераз; положительная тимоловая проба, при почечной недостаточности повышается содержание мочевины в крови. При исследовании мочи характерна протеинурия (часто свыше 2 г/л), цилиндрурия. Обследование больных в эндемичных очагах выявило корреляцию исхода заболевания с вирусемией и уровнем сывороточных ферментов в крови больных. При уровне вирусемии более 10^4 ЛД50/мл и активности трансаминаз более 150 МЕ/мл благоприятный исход возможен в 1 из 5 случаев. Согласно оценкам специалистов, в странах Африки от ГЛЛ ежегодно умирают около 5 тыс. человек. Летальность среди госпитализированных составляет 16–67 %. С учетом легких и инаппарантных форм заболевания, летальность в целом не превышает 0,1–0,2 %.

Диагноз и дифференциальный диагноз. На ранних стадиях ГЛЛ патогномичные признаки болезни отсутствуют. Ранняя клиническая диагностика чрезвычайно затруднена. В связи с этим болезнь необходимо дифференцировать от крымской геморрагической лихорадки (КГЛ), брюшного тифа, стрептококковой ангины, дифтерии, пневмонии, малярии, кори, герпетической ангины, других геморрагических лихорадок, эндемичных для Западной и Центральной Африки. Вне эндемичных территорий, помимо вышеперечисленных инфекций, дифференциальная диагностика проходит с геморрагиче-

ской лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), лихорадкой Западного Нила (ЛЗН), клещевыми риккетсиозами. Большое значение имеют эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности не более чем за 17 дней до развития болезни) и характерная клиническая симптоматика, в частности, тяжелое течение, сочетание лихорадки, гнойного фарингита, язвенно-некротических изменений глотки, протеинурии, рвоты, поноса, геморрагического синдрома, почечной недостаточности. Отсутствие эффекта от антибиотиков, противомаларийных и других химиотерапевтических препаратов, а также отрицательные результаты обычных бактериологических и паразитологических исследований служат весомым основанием для диагностики ГЛЛ. Окончательный диагноз ставят на основании клинической картины с учетом данных эпидемиологического анамнеза и результатов лабораторных исследований.

В гемограмме отмечают лейкопению, в дальнейшем она сменяется лейкоцитозом и резким ростом СОЭ (40–80 мм/ч). Уменьшается время свертываемости крови, увеличивается протромбиновое время. В моче выявляют белок, лейкоциты, эритроциты, зернистые цилиндры. Повышается активность аминотрансфераз, при почечной недостаточности повышается содержание мочевины в крови.

Верификация диагноза «геморрагическая лихорадка Ласса» осуществляется вирусологическими и серологическими методами в специализированных учреждениях с высшим уровнем биозащиты BSL-4. Этиологическую причину заболевания подтверждают выделением либо самого вируса, либо фрагментов нуклеиновых кислот (в ПЦР) из крови больного, смывов из зева, мочи, рвотных масс, плевральной жидкости, секционного материала, либо выявлением антител в сыворотке крови. Из сыворотки крови и смывов из зева можно выделить вирус вплоть до 19-го дня заболевания, из мочи – до 32-го. Характерно, что концентрация вируса в сыворотке крови значительно выше, чем в смывах из зева и в моче. Вероятность выделения вируса возрастает (до 82 %) при выполнении лабораторного исследования крови на 3-и–15-е сут от начала болезни. В глоточных смывах вирус в 50 % случаев удается обнаружить в первые 14 сут заболевания. Наиболее ранний срок для выявления вируса из сыворотки крови и глоточных смывов – 3-и сут, из мочи – 9-е сут. Для выделения вируса Ласса используют линию клеток Vero. Вирус поражает монослой клеток через 3–5 сут после инокуляции вирусосодержащего материала.

Современные способы, позволяющие подтвердить ГЛЛ, включают иммуноферментный анализ (ИФА), реакцию непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), полимеразную цепную реакцию (ПЦР) и прямую электронную микроскопию. Разработан иммуноферментный метод для быстрого выявления антигена вируса Ласса в крови. Определение противовирусных антител в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА), реакции связывания комплемента (РСК), реакции нейтрализации (РН) и ИФА эффективно лишь для ретроспективной диагностики. К 52-му дню от начала заболевания в сыворотке реконвалесцентов обнаруживают специфические комплементсвязывающие (КС) антитела, которые могут сохраняться на протяжении 3–6 лет. Выявление КС-антител в титре 1:8 и выше считают безусловным подтверждением диагноза ГЛЛ. Таким образом, РСК целесообразно проводить с сыворотками, полученными не ранее 3-й нед от начала заболевания. Спустя 16 нед с начала заболевания в сыворотке содержатся также вируснейтрализующие антитела.

По определению Комитета экспертов ВОЗ, больной ГЛЛ – это лихорадящий больной на эндемичной территории, у которого есть один или несколько из следующих признаков: выделение вируса, 4-кратное нарастание титра антител к вирусу в парных сыворотках, взятых с интервалом в 2 нед, выявление IgG в непрямой реакции иммунофлюоресценции (ИМФА) в титре не менее 1:512 и положительная реакция на IgM.

Лечение. Все больные подлежат госпитализации и строгой изоляции. При ГЛЛ необходимо комплексное воздействие с применением химиопрепаратов и средств интенсивной и патогенетической терапии (аскорутин, викасол, кортикостероиды, сердечно-сосудистые препараты, кристаллоидные и коллоидные растворы, переливание плазмы и цельной крови). Патогенетическое лечение аренавирусной геморрагической лихорадки направлено на устранение жидкостного, электролитического и осмотического дисбалансов. При шоке сокращают потребление соли и воды и принимают осторожные попытки увеличить внутрисосудистый объем крови с помощью коллоидных растворов. Можно вводить сосудосуживающие препараты. В зависимости от степени кровопотери проводят немедленное переливание крови. Иногда больному требуется введение 1,0–1,5 л крови в сут.

С учетом количества эритроцитов, тромбоцитов и гемоглобина показано введение эритроцитарной и тромбоцитарной массы. Для дезинтоксикации следует применять плазму и кровезаменители. При

геморрагическом шоке и синдроме повышенной проницаемости капилляров необходим постоянный мониторинг АД. Тщательно контролируют количество потребляемой и выделяемой жидкости. Для борьбы с геморрагическим синдромом назначают гепарин внутривенно в дозе 10000–50000 ЕД/сут под контролем свертываемости крови. Иммунную плазму (титр КС антител 1:16 и выше, в дозе 250–500 мл) рекомендуют вводить на максимально ранних сроках заболевания – в первые 7–10 сут от его начала. Важное значение имеют сведения о географическом происхождении возбудителя и собранной плазме реконвалесцентов, так как существуют 4 антигенных субтипа вируса Ласса. Иммунная сыворотка эффективна при высокой концентрации в ней нейтрализующих антител (индекс нейтрализации ≥ 100).

Из противовирусных лекарственных средств рекомендуют химиопрепараты широкого спектра действия – рибавирин и его аналоги (виразол, рибамидил и т. д.). В эндемичных очагах применение рибавирина на ранних стадиях заболевания существенно снизило тяжесть его течения и уровень летальности. В терапевтических целях рибавирин вводят внутривенно: однократно в дозе 30 мг/кг, затем 16 мг/кг каждые 6 ч в течение 4 дней, затем 8 мг/кг каждые 8 ч в течение 6 дней. При легких и среднетяжелых формах препарат применяют перорально в дозе 0,8 г в день (4 раза в сут). В тяжелых случаях рекомендуется комплексное этиопатогенетическое лечение с внутривенным применением виразола в дозе 1,0 г в течение 4 дней, затем 0,5 г – 6 дней.

Профилактика и мероприятия в очаге. При подозрении на лихорадку Ласса необходимо немедленно принять неспецифические меры защиты с учетом воздушно-капельного и контактного путей передачи. Пациента изолируют в отдельную палату или бокс на срок не менее 21 дня от начала заболевания. Обслуживающий персонал должен работать в защитной одежде 1-го типа. Особую осторожность следует соблюдать при исследованиях крови и других биологических материалов от больных геморрагическими лихорадками и при подозрении на наличие заболевания. При взятии материала от больного или умершего строго соблюдают правила упаковки и пересылки биологического материала, рекомендуемые при подозрении на особо опасные инфекции. Ранее в России для экстренной профилактики и лечения ГЛЛ был разработан гетерологичный специфический иммуноглобулин, который позволяет проводить экстренные профилактические мероприятия в группах риска.

Коммерчески доступных вакцин против ГЛЛ нет. В ряде стран ведется разработка и тестирование перспективных препаратов. На данный момент получена живая вакцина, созданная методом перегруппировки (обмен фрагментами геномов, клон ML29) сегментированных геномов вирусов Ласса и Мопея. Она защищает животных от вторичного заражения вирулентным штаммом вируса Ласса. При этом не наблюдается ни признаков заболевания, ни характерных для данной патологии гистологических повреждений. Другие препараты были сконструированы как рекомбинантный вирус вакцины, который экспрессирует нуклеопротеид вируса Ласса (штамм Josiah) – V-LSN или содержит ген гликопротеина вируса – V-LSPGPC. Также разработана комбинированная вакцина против лихорадки Ласса и Эбола на основе репликона вируса венесуэльского энцефаломиелита лошадей. Другой группой вакцин нового поколения являются пептидные вакцины. Для эндемичных регионов при выявлении случаев заболевания рекомендовано проведение дератизационных мероприятий с целью уничтожения грызунов, являющихся естественными распространителями вируса Ласса в природе.

4.1.3. Геморрагическая лихорадка Марбург (febris Marburg)

Геморрагическая лихорадка Марбург (синонимы: болезнь Марбурга, геморрагическая лихорадка Мариди, церкопитековая болезнь) – особо опасная острая вирусная болезнь, характеризующаяся тяжелым течением, высокой летальностью, геморрагическим синдромом, поражением печени, желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы.

Исторические сведения. Первые вспышки заболевания возникли в 1967 г. одновременно в городах Марбург и Франкфурт-на-Майне, один больной наблюдался в это время в Югославии (Белград). Источником инфекции стали зеленые мартышки (*Cercopithecus aethiops*), доставленные в исследовательские лаборатории Европы из Уганды. Этот факт обусловил название болезни – церкопитековая лихорадка. Фактором передачи в основном служили ткани и клеточные культуры из почек зеленых мартышек (25 больных – работников лабораторий), были и вторичные заболевания (6 больных) – у двух врачей, одной медсестры, работника морга и жены ветеринарного врача. Из 25 первично зараженных больных 7 человек умерли. В 1967 г. в Марбурге Р. Зигерт выделил возбудитель, названный вирусом Марбург. В даль-

нейшем подобные заболевания наблюдались в Судане (район деревни Мариди, болезнь назвали лихорадкой Мариди), в Кении и ЮАР.

Этиология. Возбудитель заболевания отнесен к I группе патогенности. Вирус Марбург имеет некоторые общие черты с рабдовирусами. Возбудитель лихорадки Марбург – РНК-геномный вирус рода *Filovirus*, семейства *Filoviridae*, отряда *Mononegavirales*. Вирус Марбург имеет только один антигенный серотип – *Marburgvirus* – и существенно отличается от серотипов вируса Эбола. Филогенетический анализ геномной последовательности показал, что вирус Марбург состоит из разных генетических линий, различие между которыми по нуклеотидному составу достигает 21 %. Так, во время эпидемии в Демократической Республике Конго (ДР Конго) в 1998–2000-е гг. были выявлены 9 генетически различных линий вируса Марбург. Филовирусы Марбург и Эбола имеют несегментированный геном, представленный одноцепочечной РНК, кодирующей 7 структурных белков. В отличие от большинства других членов отряда *Mononegavirals*, вирусы Марбург и Эбола содержат четыре нуклеокапсидных белка вместо трёх. Основными и достаточными для репликации вируса Марбург являются структурные белки NP, VP35 и L.

Для вируса Марбург характерен полиморфизм. Вирионы имеют своеобразную форму пулевидных палочек, которые могут быть прямыми или свернутыми в кольца, крючков, шестерок или нитей. Длина нитей варьирует от 800 до 14 000 нм, диаметр частиц – от 70 до 80 нм. Вирион состоит из центрального рибонуклеопротеидного кора (состоящего из РНК, нуклеопротеинов – NP, внутренних белков – VP30, VP35 и L (РНК полимеразы)), связанного двумя матричными белками: VP40 и VP24, а также из гликопротеин-несущего суперкапсида, который содержит двойной липидный слой. Гликопротеин (GP) является единственным поверхностным белком вириона. Один из участков этого белка схож по структуре и свойствам с фрагментами белков вирусов иммунодефицита человека и животных. Предполагается, что это одна из причин необычно высокой патогенности филовирусов. Внутренний белок VP40 – один из основных белков в вирионе (преобладает по количественному содержанию над остальными белками).

Репродукция вируса происходит в комарах *Aedes aegypti*, он непатогенен для мышей, но у обезьян вызывает заболевание, по клинической картине напоминающее лихорадку Марбург у человека. Как и вирус Эбола, вирус Марбург термостабилен, чувствителен к этилово-

му спирту и хлороформу. Культивируется на перевиваемых клетках. Экспериментальными моделями для изучения вируса служат морские свинки, белые мыши-сосунки, зеленые мартышки. В культурах клеток нечеловекообразных приматов вирус оказывает неполный цитопатический эффект или не вызывает его вовсе.

Эпидемиология. Источником инфекции и резервуаром вируса в природе во время вспышек были африканские зеленые мартышки (*Ceropithecus aethiops*), у которых инфекция может протекать инappарантно (рис. 25). Естественным резервуаром филовирусов служат также летучие мыши и крыланы.



Рис. 25. Африканская зеленая мартышка (*Ceropithecus aethiops*) (CDC, 2010)

Естественная циркуляция вируса среди приматов и других животных изучена недостаточно. Антитела к вирусу обнаружены у мартышек, бабуинов, человекообразных обезьян, однако выделить вирус Марбург от обезьян, живущих в естественной среде обитания, не удалось. В 1998-е и 2000-е гг. во время вспышки геморрагической лихорадки Марбург (ГЛМ) в Конго были обнаружены антитела к вирусу Марбург и его РНК в сыворотке крови насекомоядных и плодоядных видов рукокрылых (крыланов), а в 2007–2008-е гг. в Уганде был изолирован вирус из 5 египетских летучих мышей (*Rousettus aegyptiacus*). Позднее случаи заболевания были зафиксированы в Родезии, Кении, ЮАР, хотя, по данным серологических исследований, ареал распространения возбудителя значительно шире и включает и другие страны Африки – Центрально-Африканскую Республику, Габон, Судан, Заир, Уганду, Гвинею, Либерию (рис. 26). Границы распространения ГЛМ в Африке окончательно не установлены.

Больной человек представляет опасность для окружающих лиц, начиная с инкубационного периода заболевания, когда вирус уже находится в крови; контагиозность сохраняется в течение всех периодов болезни. Описаны случаи заражения от реконвалесцентов на 80-й день от начала болезни. Выделение вируса происходит воздушно-капельным путем, с мочой и кровью и другими выделениями больных. Вирус может проникать через дыхательные пути, конъюнктиву или желудочно-кишечный тракт.

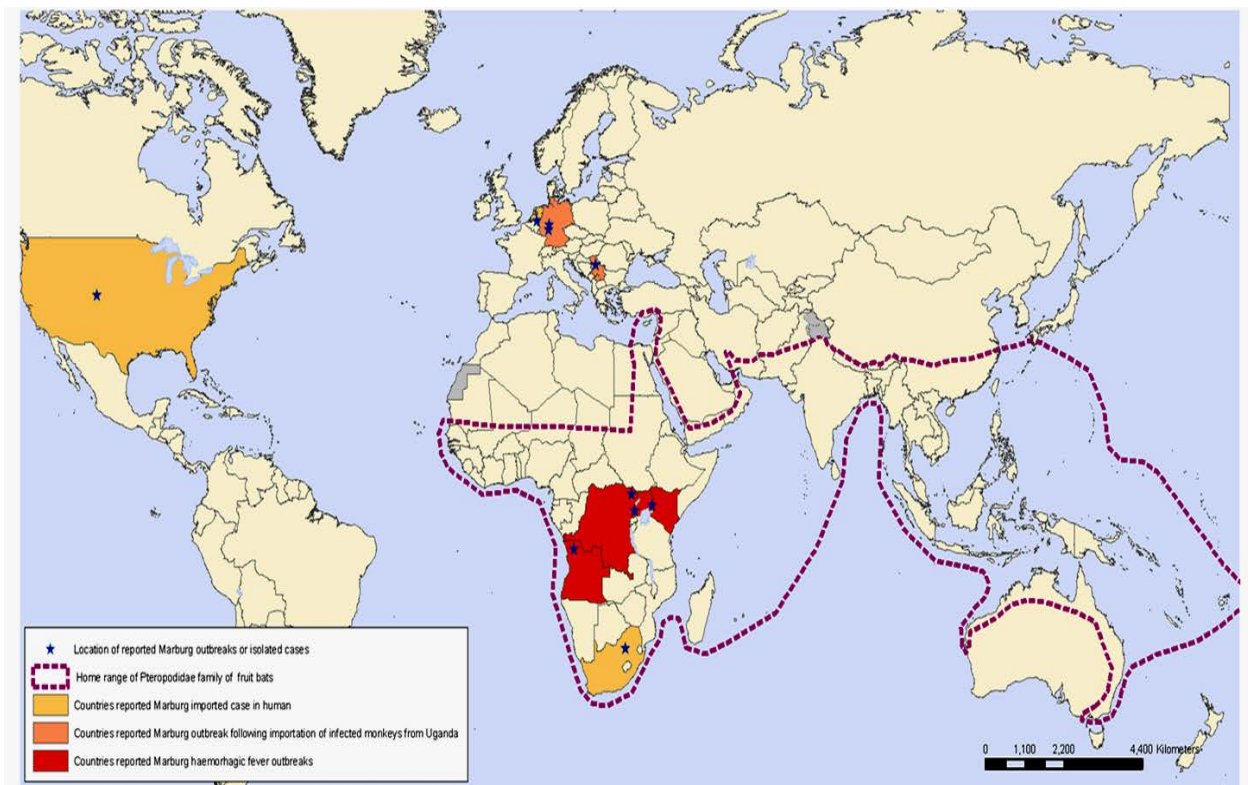


Рис. 26. Географическое распространение вспышек геморрагической лихорадки Марбург и ареал обитания крыланов (ВОЗ, 2009)

Вторичные случаи заражения происходят парентеральным путем через поврежденную кожу. Возможно заражение половым путем (вирус обнаруживали в семенной жидкости даже через 3 мес. после заболевания). Не доказана, но и не исключена трансмиссивная передача посредством эктопаразитов.

По мере развития болезни пациенты становятся все более заразными и наибольшую опасность для окружающих представляют на стадии ее тяжелого течения. Тесный контакт с больным человеком во время ухода за ним в домашних или больничных условиях, а также невыполнение мер безопасности при захоронении служат основными факторами риска передачи инфекции. Заражение гемоконтактным

способом при использовании нестерилизованных шприцов и игл, а также внутрिलाбораторное инфицирование приводят к развитию наиболее тяжелых форм болезни и высокому уровню летальности.

В основном случаи заражения связаны с пребыванием в природных биотопах на эндемичных территориях или с тесным общением и уходом за больными людьми.

Патогенез. Воротами инфекции служат поврежденная кожа, слизистые оболочки (глаза, полость рта) и, вероятно, дыхательный тракт. Филовирусы вначале поражают моноциты, фагоциты и другие клетки моноклеарной фагоцитарной системы в регионарных лимфатических узлах. Инфицированные клетки активируются, продуцируют большое количество цитокинов и хемокинов, которые увеличивают проницаемость эндотелиального слоя кровеносных сосудов. Развивается панваскулит с геморрагиями и множественной внутрисосудистой коагуляцией. Далее вследствие апоптоза происходит массивный лизис лимфоцитов в селезенке, вилочковой железе и лимфатических узлах. Обширные цитолиз, иммунная дисфункция, микрососудистая коагуляция и интерстициальные кровоизлияния ведут к анемии, развитию шока и смерти. При этом размножение вируса происходит в различных органах и тканях (печень, селезенка, легкие, костный мозг, яички и др.). Вирус длительно (до 12 нед) обнаруживается в крови, сперме. Патогистологические изменения отмечают в печени (ожирение печеночных клеток, некроз отдельных клеток, клеточная инфильтрация), почках (поражение почечных канальцев), селезенке, миокарде, легких. Характерны множественные мелкие кровоизлияния в различных органах (головной мозг и др.).

Клиническая картина. Инкубационный период составляет 4–14 дней, максимум 3 нед. Продромальный период отсутствует. Болезнь начинается остро с быстрого повышения температуры тела до 39 – 40 °С с ознобом. С первых дней заболевания отмечают признаки общей интоксикации (головная боль, чувство разбитости, мышечные и суставные боли), через несколько дней присоединяются симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, геморрагический синдром, развивается обезвоживание, нарушается сознание.

В начальный период больной жалуется на головную боль различного характера или более выраженную в области лба, боли в груди колющего характера, усиливающиеся при дыхании, загрудинные боли, иногда сухой кашель, ощущение сухости и боль в горле. Отмечается гиперемия слизистой оболочки глотки, кончик и края языка

красные. На твердом и мягком нёбе и языке появляются везикулы, вскрытие которых приводит к образованию поверхностных эрозий (рис. 27 А).



Рис. 27. Больной лихорадкой Мэнбурга: А – энантема на мягком и твердом небе; В – макуло-папулезная сыпь (Schlossberg D., 2008)

Тонус мышц (особенно спины, шеи и жевательных мышц головы) повышен, пальпация их болезненна. С 3–4-го дня заболевания присоединяются боли в животе схваткообразного характера. Стул жидкий, водянистый, у половины больных отмечается примесь крови (иногда сгустками) или наблюдаются признаки желудочно-кишечного кровотечения (мелена). У некоторых больных возникает рвота с примесью желчи и крови в рвотных массах. Почти у всех больных наблюдается диарея (83 %), которая длится около недели. Рвота бывает реже (68 %), продолжается 4–5 дней.

У половины больных на 4–5-й день заболевания на туловище появляется сыпь (иногда кореподобная) (рис. 27 В); в некоторых случаях на фоне макуло-папулезной сыпи могут появляться везикулы. Сыпь покрывает кожу верхних конечностей, шеи, лица. Иногда беспокоит кожный зуд. При развитии геморрагического синдрома появляются кровоизлияния: внутрикожные и подкожные (у 62 % больных), в конъюнктиву, слизистую оболочку полости рта. Одновременно возникают носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения (рис. 28).



Рис. 28. Конъюнктивит и кровоточивость десен у больного лихорадкой Марбург (Schlossberg D., 2008)

В конце 1-й нед, иногда на 2-й нед токсикоз достигает максимальной выраженности. Появляются симптомы дегидратации, инфекционно-токсического шока. Могут наблюдаться судороги, потеря сознания. В этот период отмечается высокий уровень смертности.

При исследовании крови – лейкопения, тромбоцитопения, анизоцитоз, пойкилоцитоз, базофильная зернистость эритроцитов. Цереброспинальная жидкость даже у больных с симптомами раздражения мозговых оболочек остается без изменений. Период реконвалесценции затягивается на 3–4 нед. В это время отмечаются алопеция, боли в животе, снижение аппетита и длительные расстройства психики. К поздним осложнениям относят миелит и увеит. Летальность при ГЛМ варьирует: при внутрилабораторных заражениях – 23–90 % (вспышки в Европе в 1967 г. и Анголе в 2004–2005 гг.), при заражении в эндемичных очагах – 33–100 %.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клиническая диагностика затруднена ввиду отсутствия патогномических признаков заболевания. Дифференцируют от других геморрагических лихорадок (Ласса, Эбола, Крым-Конго), тифопаратифозных заболеваний, малярии, кори, менингококковой инфекции. Важное значение имеют эпидемические предпосылки: пребывание в местностях с природными очагами лихорадки, работа с тканями африканских мартышек, контакт с больными. Некоторое значение имеют отсутствие эффекта от применения антибиотиков, химиотерапевтических и противомаларийных препаратов, отрицательные результаты обычных бактериологических и паразитологических исследований. Особое внимание обращают на острое начало заболевания, тяжелое состояние пациента, везикулезно-эрозивные высыпания на слизистой оболочке полости

рта, геморрагический синдром, обезвоживание, тяжелое поражение ЦНС (расстройство сознания, менингеальный синдром), изменения показателей периферической крови. При условии пребывания пациента в эндемичных районах все эти показатели служат предпосылкой для особой врачебной настороженности в отношении ГЛМ.

На гемограмме уже в первые дни заболевания отмечают выраженную лейкопению и тромбоцитопению. Специфические методы лабораторных исследований (возможны только в условиях лабораторий максимального уровня защиты) позволяют выявить вирус или антитела к нему. При взятии материала для лабораторных исследований соблюдают правила упаковки и пересылки, рекомендуемые для особо опасных инфекций (помещать в металлические биксы, направлять в лаборатории нарочным).

В настоящее время в эндемичных очагах для диагностики особо опасных вирусных инфекций в основном используют непрямой метод флуоресцирующих антител (нМФА), твердофазный иммуноферментный анализ (ИФА) и ПЦР. Идентификация вирусов в условиях специализированных лабораторий возможна с использованием методов реакции нейтрализации (РН), реакции диффузионной преципитации в агаре (РДПА), однако они недоступны для клинических лабораторий. Среди методов, позволяющих проводить раннюю и ускоренную диагностику филовирусных геморрагических лихорадок, наибольшей чувствительностью обладает ПЦР. Для выявления специфических антител может быть использован метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Перспективным направлением для ускоренной диагностики и идентификации возбудителей особо опасных вирусных инфекций является разработка высокочувствительных и специфичных оптических и электронных систем, а также приборов на основе технологии ДНК-чипов. Заслуживает внимания метод SELEX (от англ. *Systematic evolution of ligands by exponential enrichment* – систематичная эволюция лигандов путём экспоненциального обогащения), позволяющий в больших количествах получать аптамеры (специфичные рецепторы с высокой аффинностью практически к любым мишеням, в том числе вирусным частицам).

Лечение. Этиотропная терапия находится в стадии разработки. Попытка лечения нескольких больных с использованием интерферона-альфа, рекомбинантного интерферон, экстракорпоральной крови с гемосорбентами и диализом оказалась малоэффективной. Рибавирин,

эффективный при некоторых вирусных геморрагических лихорадках, например, при лихорадке Ласса, крымской геморрагической лихорадке не дал положительного результата при лечении больных с ГЛМ. В настоящее время ни один из имеющихся в распоряжении клиницистов лекарственных препаратов не способен обеспечить надежную защиту от инфекций, вызываемых филовирусами. Применяемые в настоящее время методы лечения направлены на поддержание жизненно важных функций организма и коррекцию нарушенного гемостаза. Они основаны на патогенетической интенсивной терапии, которая ведется в соответствии с ведущими синдромами заболевания: геморрагического, ДВС и вторичного иммунодефицита. Лечение направлено на купирование интоксикации (инфекционно-токсического шока), гемодинамических расстройств, нарушения гемокоагуляции с учетом выраженности патологических реакций, повышение иммуноспецифической резистентности организма больного, предупреждение развития ассоциированных с данной патологией инфекций. Оптимальным препаратом выбора в подобных ситуациях является свежезамороженная плазма (желательна плазма крови реконвалесцентов). При этом объем трансфузий должен быть тем больше, чем острее развитие и тяжелее проявление ДВС-синдрома. На всех стадиях ДВС-синдрома в крови отмечают циркуляцию активированных факторов свертывания, в связи с чем проводят заместительную терапию при тщательном контроле свертываемости крови (гепарин). Компенсировать кровопотерю можно путем введения тромбоцитарной массы концентратов факторов свертывания крови, а также переливания одногруппной крови.

Для профилактики и купирования шоковых реакций и выведения токсических метаболитов применяют метод управляемой гемодилюции с использованием коллоидных и кристаллоидных растворов. В схеме терапии также предусмотрены большие дозы аскорбиновой кислоты, витамин Р, аналептики, сердечные гликозиды. При купировании ДВС и геморрагического синдромов эффективно применение антибиотиков фторхинолонового ряда.

Из симптоматических средств применяют болеутоляющие, противорвотные препараты, транквилизаторы, не понижающие артериального давления.

Большое значение в предупреждении ДВС-синдрома имеет блокада системы мононуклеарных фагоцитов.

Наиболее простым и эффективным методом терапии ГЛМ является лечебный плазмаферез, проводимый в отделении реанимации и интенсивной терапии, оснащенном всей необходимой аппаратурой.

Профилактика. Лицензированных вакцин против вируса Марбург не существует. Для иммунопрофилактики контингентов высокого риска разработан специфический гетерогенный (лошадиный) сывороточный иммуноглобулин.

По аналогии с другими геморрагическими лихорадками, для профилактики и лечения филовиральных инфекций в эпидемических очагах используют плазму крови реконвалесцентов, которая на сегодняшний день остается единственным средством защиты от этих инфекций. К существенным недостаткам иммунной плазмы реконвалесцентов относятся наличие вирусных контаминантов, опасных для человека, низкое содержание антител, дороговизна сбора и хранения в эпидемических очагах и ее отсутствие в лечебных учреждениях.

Неспецифическая профилактика ГЛМ предусматривает выявление больных, их изоляцию, проведение карантинных мероприятий. В последнее время разрабатываются экспериментальные вакцины: полиагентная вакцина, содержащая гибридную вирусоподобную частицу родительского штамма (гомологичный гликопротеин и матричный белок VP40, предотвращает инфицирование морских свинок). Изучается эффективность вакцины rVSV-Марбург, обеспечивающей защиту 50 % низших приматов от летальной дозы вируса.

4.1.4. Геморрагическая лихорадка Эбола (febris Ebola)

Геморрагическая лихорадка Эбола (ГЛЭ) – особо опасная острая вирусная высококонтагиозная болезнь, характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью и развитием геморрагического синдрома. Относится к числу наиболее тяжелых и быстротечных инфекционных болезней человека с летальностью до 90 %. Её возбудитель – вирус Эбола – отнесен к I группе патогенности.

Исторические сведения. В 1976 г. в Южном Судане и Северном Заире (ныне – ДР Конго) вспыхнула эпидемия геморрагической лихорадки. В Судане заболело около 300 человек (умерло 151), в Заире – 237, из которых умерло 211 человек. Вирус был выделен в местности около реки Эбола в Заире, отсюда и название – геморрагическая лихорадка Эбола (ГЛЭ).

Этиология. Вирус Эбола – возбудитель ГЛЭ – принадлежит к виду *Ebolavirus* рода Эбола семейства *Filoviridae* отряда

Mononegavirales. Вирионы имеют вид длинных нитей, которые могут ветвиться, быть похожими на букву U, цифру 6 или кольцо и внешне схожи с рабдовирусами, хотя и не имеют антигенного родства с ними (рис. 29).

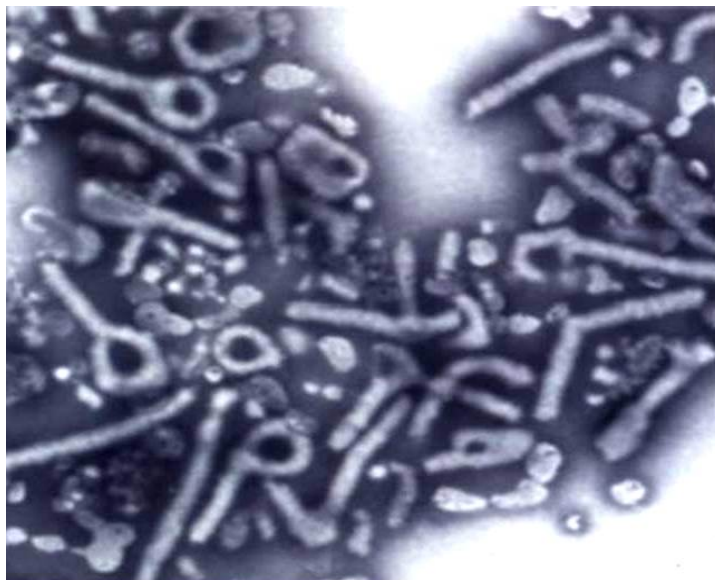


Рис. 29. Электронная микрофотография вируса Эбола (CDC, 2015)

Наружный диаметр вирионов – 70–100 нм, средняя длина – 665 нм, в электронно-микроскопических препаратах встречаются частицы длиной до 14000 нм. Геном вируса Эбола представлен одной молекулой одноцепочечной минус-РНК с молекулярной массой 4,0–4,2 МДа, что соответствует длине примерно в 19 200 нуклеотидов и 1,1 % массы вириона. В центре вириона располагается тяж диаметром 20 нм, который составляет основу цилиндрического спирального рибонуклеопротеида диаметром 30 нм. Между рибонуклеопротеидом и оболочкой вириона располагается промежуточный слой толщиной 3,3 нм.

Вирион имеет наружную липопротеиновую мембрану толщиной 20–30 нм, на поверхности которой на расстоянии 10 нм друг от друга располагаются шипы длиной 7–10 нм. В состав вириона, так же как и у вируса Марбург, входит 7 структурных белков и 1 неструктурный. Хотя вирус Эбола схож с вирусом Марбург по количеству и размещению основных протеинов, существующие антигенные отличия между ними (в частности, в размерах структурных белков) обуславливают отсутствие перекрестных серологических реакций. Кроме того, вирус Эбола содержит гликопротеин (GP), который может выявляться в растворимой форме и оказывать прямое разрушающее

действие на клетки кровеносных сосудов человека, следствием чего и является резкое повышение проницаемости сосудов и массивные кровотечения. РНК, расположенная в нуклеокапсиде, связана с белками NP, VP35, VP30 и L. Между суперкапсидом и нуклеокапсидом есть так называемое матричное пространство, где выявляются вирусные белки VP40 и VP24 (рис. 30).

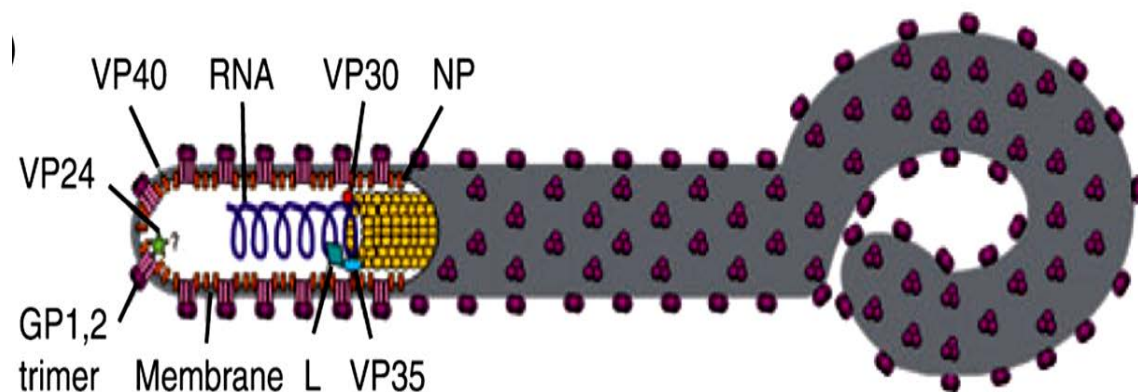


Рис. 30. Схема строения вируса Эбола (CDC, 2015)

Для того, чтобы вирус Эбола попал в клетку и начал цикл воспроизведения, необходимы рецепторы NPC1, а также протеины, которые транспортируют холестерин. В связи с этим было высказано предположение, что мутации гена NPC1 у некоторых людей могут обеспечивать невосприимчивость кГЛЭ – одному из наиболее летальных заболеваний на планете.

Вирус Эбола имеет среднюю степень устойчивости во внешней среде. В лабораторных условиях культуры возбудителя поддерживают пассажами через печень или кровь обезьян. Вирус хорошо размножается в культурах клеток обезьян, патогенен для морских свинок и в эксперименте вызывает у различных видов обезьян заболевание, патогенез и клиническая картина которого напоминают таковое у человека.

На данный момент официальная номенклатура выделяет 5 видов вирусов, которые относятся к роду Эбола: заирский *Ebolavirus*, суданский *Ebolavirus*, кот-д'ивуарский *Ebolavirus* (его еще называют вирусом тайского леса), рестонский *Ebolavirus*. Систематическое положение 5-го вида – бундибуджио *Ebolavirus* – пока определено.

Заирский вирус Эбола (EBOV) был впервые зафиксирован в 1976 г. на территории ДР Конго (бывший Заир), откуда и получил свое название. Он вызывает заболевание с наиболее высокой летальностью – до 90 %. Средний уровень смертности составляет около

83 %. Первая вспышка была зафиксирована в городке Ямбуку, а первой жертвой стал 44-летний школьный учитель.

Суданский вирус Эбола (SUDV) был выделен приблизительно в одно время с Заирским. Считается, что первая вспышка произошла среди работников фабрики небольшого городка Нзара в Судане. Последняя вспышка зарегистрирована в мае 2004 г., летальность составила 53–70 %.

Рестонский вирус Эбола (RESTV) был обнаружен во время вспышки обезьяньей геморрагической лихорадки в 1989 г. Установлено, что источником вируса были зеленые макаки, которых привезли в Вирджинию (США), в одну из исследовательских лабораторий. Вирус Эбола Рестон, обнаруженный на Филиппинах и в Китае, предположительно может инфицировать людей, но на данный момент не зарегистрировано ни одного случая заболевания или смерти человека. Среди работников, контактировавших с обезьянами и свиньями, инфицированными вирусом Эбола (RESTV), зарегистрировано несколько клинически бессимптомных случаев инфицирования. Таким образом, вирус RESTV менее патогенен для людей, чем остальные виды данного вируса.

Кот-д'Ивуарский, или Таи Форест вирус Эбола (TAFV), был впервые выявлен у шимпанзе в лесу, расположенном в Республике Кот-д'Ивуар. 1 ноября 1994 г. при вскрытии трупов 2 обезьян в полостях некоторых органов была обнаружена кровь. Исследование тканей погибших шимпанзе показало, что они были поражены вирусом Эбола. Одна женщина - приматолог, исследовавшая обезьян, заболела ГЛЭ, но благодаря экстренному лечению в Швейцарии через 6 нед выздоровела. Таким образом, был установлен новый вид вируса Эбола.

Вирус Эбола Бундибуджио (BDBV) был определен как отдельный подтип вируса Эбола после того как 24 ноября 2007 г. Министерство здравоохранения Уганды объявило о вспышке лихорадки Эбола в Бундибуджио. После выделения вируса и его генно-молекулярного анализа в США ВОЗ подтвердила обнаружение нового подтипа вируса Эбола. В целом было зарегистрировано 149 случаев заражения новым подтипом вируса Эбола, 37 из них имели летальный исход.

Эпидемиология. Очаги циркуляции вируса Эбола располагаются в зоне влажных тропических лесов Центральной и Западной Африки (ДР Конго (бывший Заир), Судан, Нигерия, Либерия, Габон, Сенегал, Кения, Камерун, Эфиопия, Центральноафриканская Республика).

Вспышки ГЛЭ в эндемичных очагах в основном отмечают весной и летом.

Несмотря на интенсивные исследования, природный резервуар вируса Эбола достоверно не установлен. По всей видимости, он находится во влажных лесах африканского континента и в западной части Тихого океана. Естественным резервуаром филовирусов являются дикие животные, вероятно, плодоядные крыланы семейства *Pteropodidae* из родов *Hypsignathus monstrosus*, *Epomops franqueti* и *Myonycteris torquata*, однако конкретные виды животных, являющихся естественным резервуаром, достоверно неизвестны (рис. 31).



Рис. 31. Крылан семейства Pteropodidae (CDC, 2015)

На африканском континенте случаи инфицирования людей вирусом Эбола связывают с прямым контактом с гориллами, шимпанзе, нечеловекообразными обезьянами, лесными антилопами и дикобразами, обнаруженными мертвыми (рис. 32). В естественных условиях вирус Эбола был обнаружен в 2009 г. в трупах шимпанзе (Кот-д'Ивуар и ДР Конго), горилл (Габон и ДР Конго) и антилоп (ДР Конго). Антитела к вирусу найдены у мартышек, бабуинов, человекообразных обезьян.

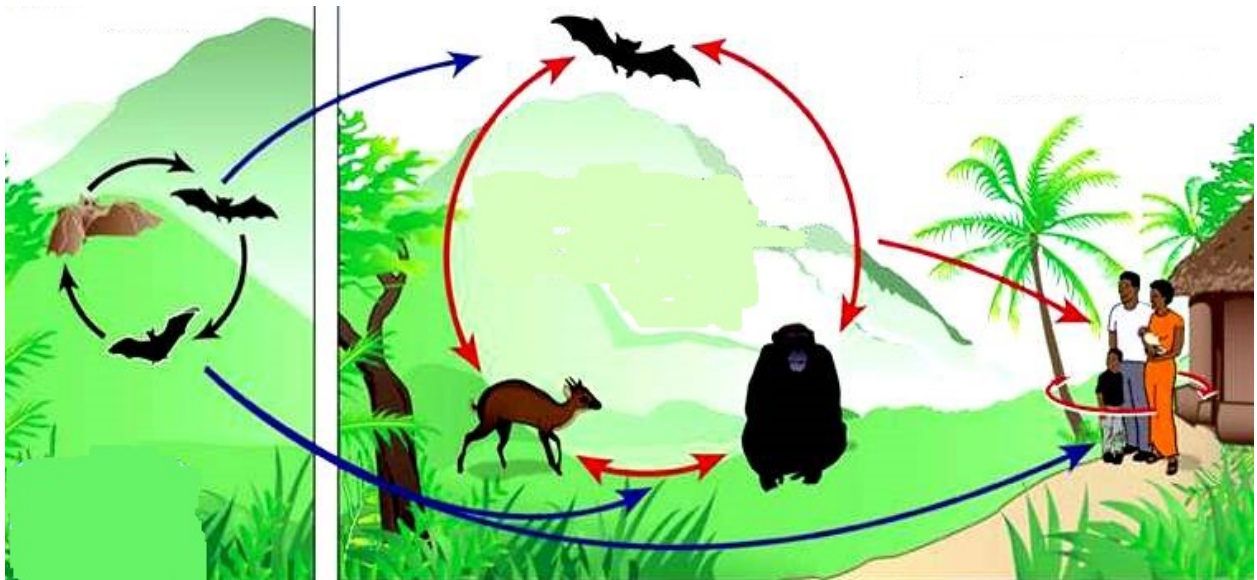


Рис. 32. Вероятные пути циркуляции вируса Эбола в природных очагах (CDC, 2015)

Нечеловекообразные приматы, которые были источником инфекции для людей, не считаются резервуаром. Предполагают, что, подобно людям, они инфицируются непосредственно из природного источника или через цепь передачи инфекции из природного биотопа.

Вирус Эбола был впервые выявлен в западной экваториальной провинции Судана и прилегающем к нему районе Заира (ныне ДР Конго) в районе реки Эбола (рис. 33). Первичный очаг инфекции возник среди рабочих на хлопчатобумажной фабрике, вскоре болезнь распространилась на членов семей и других лиц, тесно контактировавших с больными. Внутрибольничное распространение отмечено в 2 случаях.

Иная динамика вспышки была зафиксирована в г. Мариди (Судан) и Заире, где больница сыграла роль катализатора вспышки. Больных доставляли в больницу с лихорадкой неясной этиологии. Дальнейшее распространение инфекции среди персонала происходило при различных парентеральных манипуляциях, выполняемых нестерильными инструментами. Изучение семейных контактов подтвердило эпидемиологическое значение контакта с больными и длительности общения. Так, при кратковременном соприкосновении с больным заболело 23 %, а при тесном и длительном (уход за больным) – 81 % лиц. Вторичными очагами стали семьи больных, покинувших больницы. Заражение происходило при близком контакте с больными (уход, совместное проживание, ритуальные обряды у тел умерших).

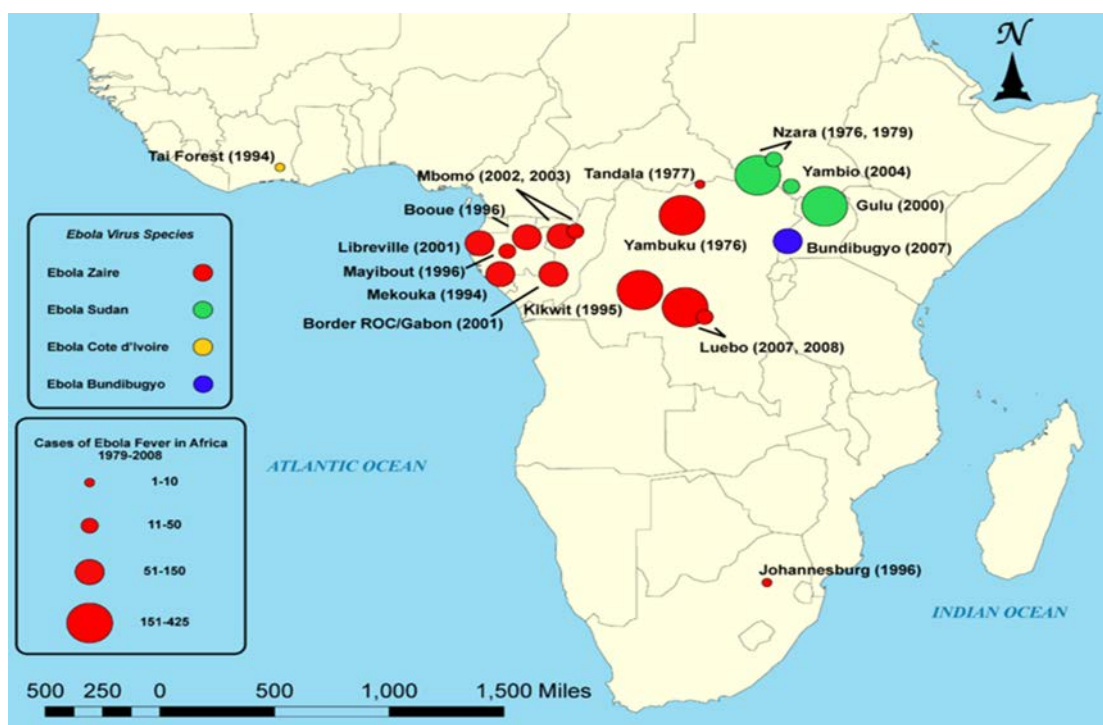


Рис. 33. Вспышки лихорадки Эбола, вызванные вирусами Заир, Судан, Кот д'Ивуар и Бундибуджио, в различных странах Африки с 1976 по 2008 гг. (CDC, 2009)

В Конго в сентябре–октябре было зафиксировано 318 случаев заболевания и 280 случаев смерти. В 1977 г. был отмечен отдельный случай заболевания. В 1979 г. в Судане произошла еще одна вспышка инфекции (33 случая заболевания, 22 – с летальным исходом). В 1989 г. в Рестон (штат Вирджиния, США) от лабораторных обезьян циномоглус (*Macaca fascicularis*), находящихся в карантине, был изолирован вирус Эбола (RESTV). С 1989 по 1996 гг. среди обезьян, введенных в США (Рестон в Вирджинии, Элис в Техасе и Пенсильвания) из Филиппин, произошло несколько вспышек заболевания, вызванного вирусом RESTV. Проведенное расследование обнаружило источник всех вспышек RESTV в одном экспортном питомнике, расположенном рядом с Манилой (Филиппины). Несколько обезьян погибло, 4 человека были инфицированы без клинических проявлений болезни. В ноябре 1994 г. в Кот-д'Ивуаре были подтверждены случаи заболевания человека и шимпанзе ГЛЭ (RESTV). Описаны также случаи внутрилабораторного заражения ГЛЭ при работе с зелеными мартышками.

В декабре 1994 г. – июне 1995 г. в Заире была зарегистрирована вспышка ГЛЭ, связанная с употреблением в пищу местными жителями мозга обезьян-вирусоносителей. Общее число заболевших превысило 250 человек, летальность составила около 80 %.

В 1995 г. произошла крупная эпидемия в Киквите (ДР Конго): 315 случаев, 250 из них с летальным исходом.

В Габоне ГЛЭ была впервые зарегистрирована в 1994 г. (19 случаев заболевания, включая 9 случаев смерти). Вспышки болезни произошли в феврале (37 случаев, 21 из них с летальным исходом) и июле 1996 г. (60 случаев, 45 – с летальным исходом).

В октябре 2000 г. ГЛЭ была зарегистрирована в районе Гулу в Северной Уганде. С сентября 2000 г. по январь 2001 г. вирус Эбола (SUDV) инфицировал 425 человек, 224 из них скончались. Это было первое с 1979 г. зарегистрированное распространение вируса Эбола (SUDV) среди людей.

С октября 2001 г. по декабрь 2003 г. несколько вспышек ГЛЭ (EBOV) было зарегистрировано в Габоне и ДР Конго: 302 случая, 254 – с летальным исходом. В эндемичных районах при обследовании населения у 7 % жителей были обнаружены антитела к вирусу Эбола, что предполагает легкое или бессимптомное течение.

С момента выявления болезни и до сегодняшнего дня было зафиксировано много небольших вспышек, однако расширение ареала распространения болезни вызывает обеспокоенность. Последняя на данный момент и самая серьезная по последствиям эпидемия ГЛЭ вспыхнула в Гвинее в феврале 2014 г. (рис. 34). По данным на ноябрь 2014 г., в результате заболевания в Гвинее, Либерии, Сьерра-Леоне, Сенегале, Мали, США, Испании погибли более 5165 человек из 14383 инфицированных. По официальной информации ВОЗ, к 11 марта 2015 г. общее число пострадавших от ГЛЭ составляет 24 282 человека, в том числе зафиксировано 9 976 летальных исходов. В ходе эпидемии в Западной Африке зарегистрированы завезенные случаи заболевания в Соединенном Королевстве, Германии, США, Испании (рис. 35).

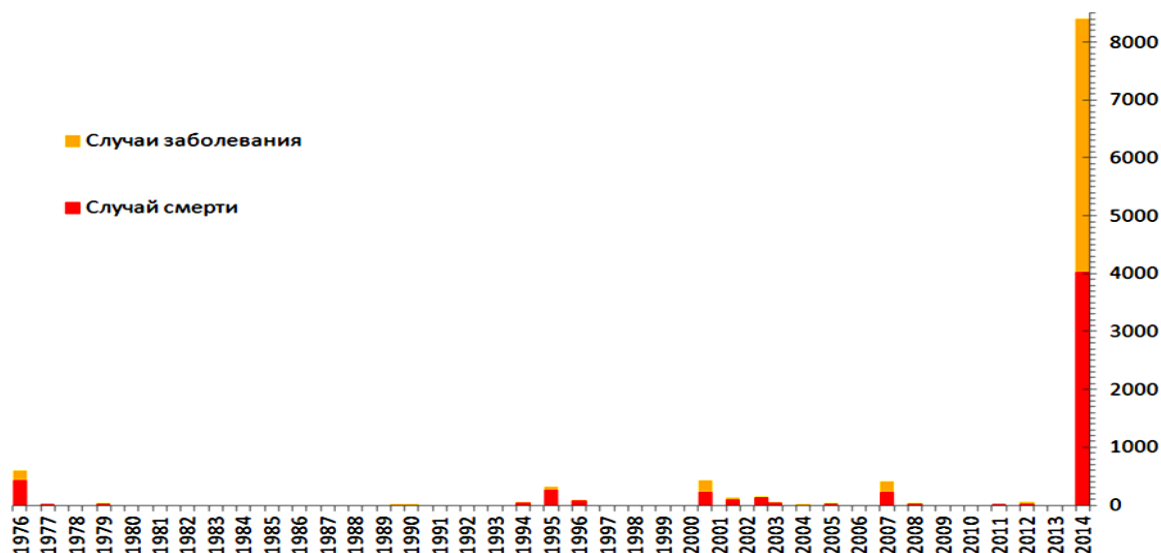


Рис. 34. Абсолютное число случаев заболеваний и летальных исходов во время вспышек лихорадки Эбола с 1976 по 2014 гг. (ВОЗ, 2015)

Механизм передачи заболевания, вызываемого вирусом Эбола, разнообразен. Политропность вируса, многообразие путей его выделения из организма определяют возможность заражения при контакте с жидкостями организма больных, половым и аэрогенным путями, при пользовании общими предметами обихода и совместном питании. Установлено, что заражение ГЛЭ в основном происходит при контакте с контаминированным материалом.

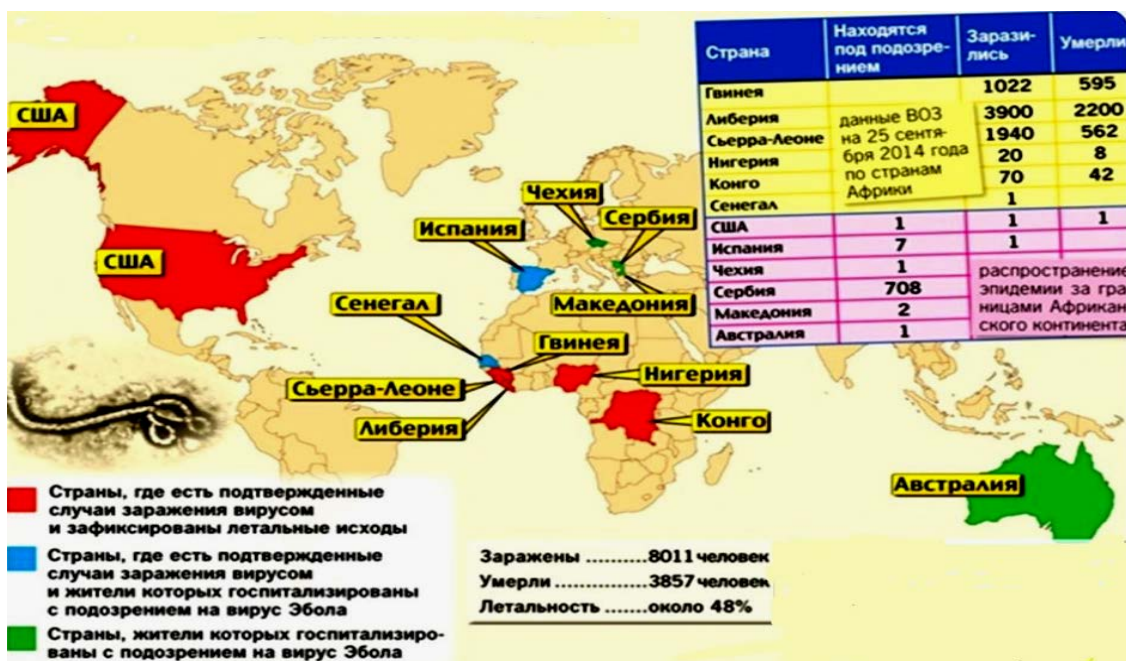


Рис. 35. Развитие эпидемии лихорадки Эбола в 2014 г. с указанием стран, где были зафиксированы подтвержденные случаи болезни, и стран, где были госпитализированы лица с подозрением на это заболевание (данные ВОЗ на 25 сентября 2014 г.)

Заболевание высококонтагиозно (индекс контагиозности достигает 95 %), возникает при попадании вируса с кровью и выделениями больного на кожу и слизистые оболочки. Наибольшему риску заражения подвержены члены семьи больного, соседи, медицинский персонал при транспортировке и уходе за больными, а также персонал, осуществляющий отлов, перевозку обезьян и уход за ними в период карантина. Подтвержден также воздушно-капельный путь заражения. В Кот-д'Ивуаре, ДР Конго и Габоне описаны случаи инфицирования людей вирусом Эбола в результате контакта с инфицированными обезьянами циномогус, шимпанзе, гориллами и лесными антилопами, как мертвыми, так и живыми. Не исключен алиментарно-контактный путь заражения, связанный с отловом и употреблением в пищу крыланов, инфицированных вирусом.

Вторичные случаи заражения происходят как парентеральным путем, в результате случайных повреждений кожи, так и воздушно-капельным. Известны 5–8 последовательных передач вируса от больного и возникновение внутрибольничных вспышек заболевания.

При первой передаче летальность наивысшая (100 %), затем она снижается. Вирус выявляют в различных органах, тканях и выделениях больных: в крови (7–10 дней от начала заболевания), слизи носоглотки, моче, сперме. Больной представляет опасность в течение 3 нед от начала болезни.

Контагиозность заболевших увеличивается по мере развития болезни. Наибольшую опасность для окружающих больные представляют в фазе проявления геморрагического синдрома. Тесный контакт с больным человеком, а также невыполнение мер предосторожности при погребальных обрядах играют основную роль при передаче инфекции. Возникновение наиболее тяжелых форм болезни с быстрым ухудшением состояния и высокой летальностью отмечалось при парентеральном заражении. Достоверно установлены гемоконтактный механизм заражения и инфицирование при контакте с выделениями больных.

Восприимчивость людей к ГЛЭ очень высокая. Постинфекционный иммунитет стойкий. Повторные случаи заболеваний редки, их частота не превышает 5 %. Хотя подтверждены случаи внутрибольничной инфекции, данные о длительной циркуляции вируса в человеческой популяции отсутствуют. Учитывая колоссально возросшие масштабы и интенсивность международных перемещений, осуществляемых воздушным путем, серьезную опасность, связанную с распро-

странением инфекции за пределы эпидемических очагов, представляет миграция лиц с начальной стадией заболевания, а также перевозка зараженных животных.

Патогенез. Исследование патогенеза ГЛЭ у чувствительных к вирусу лабораторных животных позволило установить его основные звенья. Независимо от вида экспериментального животного при летальной форме инфекции наблюдаются:

- первичная репродукция вируса Эбола в клетках системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ);
- размножение вируса Эбола в гепатоцитах, клетках коры надпочечников, фибробластах и эндотелиоцитах;
- диссеминация вирионов и зараженных клеток СМФ в организме;
- раннее повреждение системы микроциркуляторного русла внутренних органов, нарастающее в ходе заболевания;
- выраженные деструктивные изменения печени, селезенки, надпочечников, почек и красного костного мозга;
- повреждение функциональной системы детоксикации организма;
- нарушение лимфо-, моно- и тромбоцитопоза;
- отсутствие признаков иммунологической реакции лейкоцитов на зараженные клетки и признаков воспаления во всех исследуемых органах;
- отсутствие признаков развертывания гуморального иммунного ответа на инфицирование;
- отсутствие заметных деструктивных изменений сердечной мышцы, эпителиальной выстилки кишечника, слюнных и поджелудочной желез;
- генерализованное разрушение клеток СМФ.

В общих чертах патогенез ГЛЭ идентичен патогенезу лихорадки Марбург и всех других лихорадок с геморрагическим синдромом. Вирусы с мест первичного оседания на поврежденной коже, слизистых оболочках полости рта, конъюнктивы или дыхательных путей быстро проникают в кровь за счет захвата их внутрикожными и тканевыми гранулоцитами и макрофагами, не вызывая в месте проникновения местной реакции. Гематогенным путем они достигают клеток-мишеней (эндотелиоцитов) печени, селезенки, яичников, яичек, надпочечников и костного мозга, где активно размножаются и накапливаются.

Вирусемия постепенно нарастает и вследствие разрушения эндотелиальной выстилки сосудов и нарушения ее функционирования сопровождается выраженной интоксикацией с геморрагическим диатезом. Размножение в костном мозге сопровождается лимфо- и тромбоцитопенией. Развивается резко выраженный, быстро прогрессирующий геморрагический синдром. Ткани организма буквально пропитываются кровью, она сочится из кожных покровов, слизистых оболочек рта, носа, глаз, желудка кишечника.

Объем циркулирующей крови постепенно снижается. Полиорганные поражения нарастают вследствие дезорганизации каскада цитокинов и баланса системы свертывания крови. Клетки теряют способность к активной выработке интерферона. На фоне разрушения морфологической целостности кровеносных сосудов резко возрастает гипоксия органов и тканей, нарушаются метаболические процессы, что приводит к отекам и усилению интоксикации.

Посмертно обнаруживаются некротические изменения практически во всех тканях и органах. Наиболее ярко они выражены в лимфатических узлах, печени и селезенке, где возникают рассеянные дегенеративные некротические очаги. Множественные геморрагии обнаруживают в веществе мозга; нередко они приводят к отеку мозга. Смерть больных наступает в результате значительной потери крови, интоксикации, шока, часто уже в первую неделю, когда иммунные механизмы больного не успевают подключиться к защите.

После заболевания у реконвалесцентов выявляются специфические антитела, однако особенности формирования специфического иммунитета у больных, его длительность и возможность реинфицирования не исследованы.

Клиническая картина. Инкубационный период варьирует от 2 дней до 2–3 нед. Начало заболевания острое, температура тела повышается до 38–39°C, возникают головная боль, миалгия и артралгия, сопровождаемые чувством недомогания, тошноты (рис. 36).

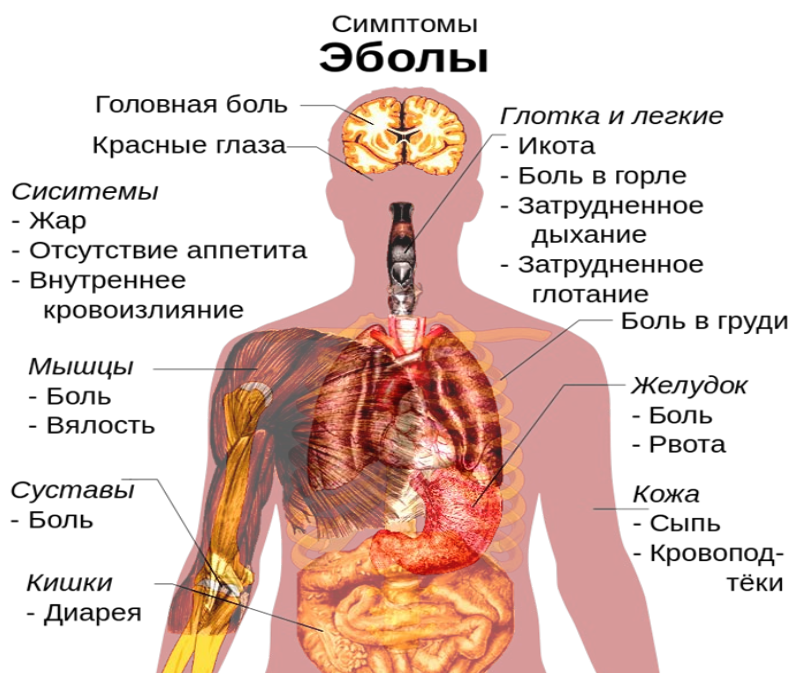


Рис. 36. Основные симптомы, характерные для лихорадки Эбола (ВОЗ, 2015)

В первые дни у большинства больных наблюдаются симптомы фарингита и ангины, воспаление миндалин вызывает ощущение болезненного "шара в горле". Позднее появляются сухой кашель, колющие боли в грудной клетке. В разгар заболевания присоединяются неукротимая рвота, боли в животе и диарея геморрагического характера (мелена). Быстро развивается геморрагический синдром, сопровождаемый кожными кровоизлияниями, кровоизлияниями в склеры, органическими кровотечениями, кровоточивостью десен, кровавой рвотой (рис. 37, 38).



Рис. 37. Динамика развития симптомов, характерных для лихорадки Эбола (ВОЗ, 2015)



Рис. 38. Кожные проявления геморрагического синдрома у больного лихорадкой Эбола (CDC, 2012)

Часто наблюдают признаки энцефалопатии в виде возбуждения и агрессивности больных, в случае выздоровления они сохраняются и в период реконвалесценции. На 4–6-й день от начала заболевания приблизительно у половины больных появляется экзантема сливного характера. Острая фаза заболевания продолжается 2–3 нед. Период реконвалесценции затягивается до 2–3 мес., сопровождается астенизацией, анорексией, снижением массы тела, алопецией, иногда развитием психических нарушений. Осложнениями лихорадки Эбола можно считать кровотечения, гиповолемический и инфекционно-токсический шок. Летальный исход наступает, как правило, в начале 2-й нед заболевания и составляет 50–90 %.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Заболевание, вызываемое вирусом Эбола, дифференцируют от желтой и конго-крымской лихорадок, эндемичные очаги которых совпадают с очагами ГЛЭ, а также с другими геморрагическими лихорадками, имеющими сходную клиническую картину (рис. 39).

Клиническая диагностика затруднена ввиду отсутствия патогномичных признаков заболевания и скоротечности развития процесса.

При диагностике учитывают эпидемиологические предпосылки:

- пребывание в местностях с природными очагами лихорадки;
- работа с тканями обезьян, отлов и употребление в пищу крыланов;
- контакт с больными.

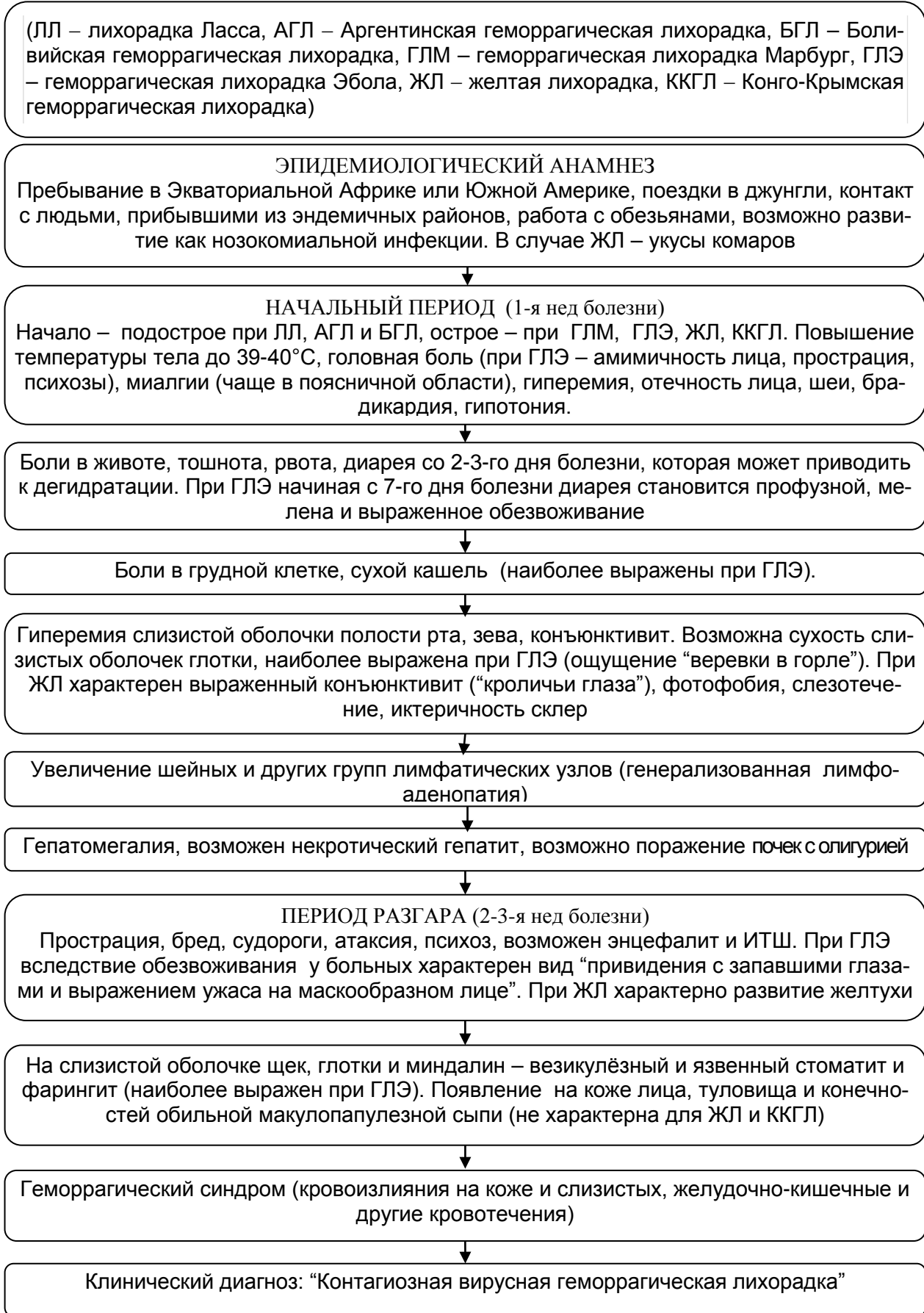


Рис. 39. Алгоритм ранней диагностики контагиозных вирусных геморрагических лихорадок

Несмотря на то, что клиническая картина болезни, особенно на начальной стадии, не имеет патогномичных признаков, следует обращать внимание на ряд особенностей. Острое начало заболевания, тяжелое состояние пациента, наличие везикулезно-эрозивных высыпаний на слизистой оболочке полости рта, признаки геморрагического синдрома, обезвоживания, тяжелого поражения ЦНС (расстройство сознания, менингеальный синдром), изменения клеточного состава периферической крови служат предпосылками для подозрения на ГЛЭ.

В гемограмме уже в первые дни заболевания отмечают выраженную лейкопению и тромбоцитопению. Специфические методы лабораторных исследований (возможны только в условиях лабораторий максимального уровня защиты) позволяют выявить вирус или антигена к нему.

В настоящее время в эндемических очагах для диагностики используют в основном нМФА (непрямой метод флюоресцирующих антител), ИФА (твердофазный иммуноферментный анализ) и ПЦР.

Для ускоренной диагностики применяют ИФА и ПЦР, так как они могут быть проведены без предварительного обогащения проб, полученных от больных людей. Идентификация вирусов в условиях специализированных лабораторий возможна с использованием методов РН (реакции нейтрализации), РДПА (реакции диффузной преципитации в агаре). Метод РН отличается высокой чувствительностью и специфичностью, однако он малодоступен для клинических лабораторий и фактически полезен только для ретроспективного подтверждения этиологии. Для выявления специфических антител может быть использован метод иммуноферментного анализа (ИФА).

Лечение. Транспортировку и лечение больных проводят с соблюдением строгой изоляции (рис. 40). Основные меры терапии направлены на детоксикацию организма и восстановление объема крови. Своевременное обращение за медицинской помощью значительно увеличивает шансы на выживание. Большое значение имеют профилактические меры. Ни один из имеющихся в распоряжении клиницистов лекарственных препаратов не способен обеспечить надежную защиту от инфекций, вызываемых филовирусами.

Применяемые методы лечения направлены на поддержание жизненно важных функций организма и коррекцию нарушенного гомеостаза. Они основаны на купировании ведущих синдромов заболевания: геморрагического синдрома и синдрома диссеминированного

внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома); вторичного иммунодефицита, явлений интоксикации (инфекционно-токсического шока); гемодинамических расстройств, нарушения гемокоагуляции; направлены на повышение иммуноспецифической резистентности организма больного и предупреждение присоединения ассоциированных с данным вирусом инфекций.



Рис. 40. Транспортировка больного лихорадкой Эбола, использование медперсоналом защитной одежды и оборудования (CDC, 2015)

Оптимальный препарат для устранения гиповолемии и интоксикации – свежезамороженная плазма (желательна плазма крови реконвалесцентов). При этом объем трансфузий должен быть тем больше, чем острее развитие и тяжелее проявление синдрома ДВС. Компенсацию кровопотери можно проводить путем введения тромбоцитарной массы, концентратов факторов свертывания крови, а также переливанием крови той же группы, что и у пациента.

На всех стадиях синдрома ДВС в крови отмечают циркуляцию активированных факторов свертывания; в связи с этим проводят заместительную терапию при тщательном контроле свертываемости крови (гепарин).

Для профилактики, купирования шоковых реакций и выведения токсических метаболитов применяют метод управляемой гемодилюции с использованием коллоидных и кристаллоидных растворов. С целью детоксикации назначают большие дозы аскорбиновой кислоты, витамина РР, сердечно-сосудистые аналептики, сердечные гликозиды. Подтверждено эффективное применение антибиотиков фторхинолонового ряда для купирования ДВС и геморрагического

синдромов. В качестве симптоматической терапии применяют болеутоляющие, противорвотные средства и транквилизаторы, не понижающие артериальное давление.

Большое значение в развитии ДВС-синдрома имеет блокада СМФ, которая приводит к развитию синдрома вторичного иммунодефицита. Для предупреждения развития последующих фатальных нарушений используют лечебный плазмаферез, который проводят в отделении реанимации и интенсивной терапии.

В ходе поиска лечебных препаратов против лихорадки Эбола было установлено, что комбинация антисмысловых фосфородиамидат морфолино-олигомеров (РМО), нацеленных на многочисленные вирусные гены, может замедлять репликацию вируса Эбола, предоставляя достаточно времени для развития противовирусных иммунных реакций и выведения вируса из организма. Уровень защиты от летальной формы инфекции обезьян макак-резусов при предварительном введении РМО за 48 ч до инфицирования и затем в течение 9 дней после заражения составила 100 %, морских свинок – 75 %.

Внедрение вакцинации представляется наиболее перспективным и эффективным средством борьбы с этим заболеванием. Делаются попытки создания препарата против ГЛЭ. В состав противовирусного «коктейля» под названием МВ-003 включены 3 разных искусственно созданных моноклональных антитела. Каждое из них – это белок, блокирующий вирус Эбола в трех местах на его поверхности. Источником антител, вошедших в состав вакцины, изначально были лабораторные мыши. Испытание препарата МВ-003 фармакологи провели на лабораторных макаках-резусах. Группу подопытных обезьян заразили смертельными дозами вируса. Так как инкубационный период лихорадки составляет 2 сут и более, не позднее чем через 48 ч после инфицирования обезьянам ввели моноклональные антитела. В результате 2/3 испытуемых животных выжили. У вакцинированных обезьян симптомов ГЛЭ практически не наблюдалось. Для приготовления рекомбинантной вакцины пытаются использовать клетки представителей табачных растений. Получение данной вакцины выгодно из-за скорости процесса производства.

Клинические испытания прототипов вакцины не проводились. В немногочисленных случаях подозрения на заражение ГЛЭ вводят специфический иммуноглобулин из сыворотки гипериммунизированных лошадей.

По аналогии с другими геморрагическими лихорадками, для профилактики и лечения филовиральных инфекций в эпидемических очагах рекомендуют использовать плазму крови реконвалесцентов. Она до настоящего времени остается единственным средством защиты. К существенным недостаткам иммунной плазмы реконвалесцентов относятся:

- наличие вирусных контаминантов, опасных для человека;
- низкое содержание вирус-содержащих антител;
- дороговизна её сбора и хранения в эпидочагах;
- отсутствие плазмы крови реконвалесцентов на внеэндемичных территориях.

Для экстренной иммунопрофилактики в группах высокого риска разработан специфический гетерогенный (лошадиный) сывороточный иммуноглобулин.

Неспецифическая профилактика ГЛЭ предусматривает выявление больных, их изоляцию, карантинные мероприятия, снижение контактов с больными или лицами, которые могли заразиться.

4.2. Натуральная оспа (*variola vera*) и оспа обезьян (*variola vimus*)

Натуральная оспа – острая антропонозная карантинная вирусная инфекция, которая в типичных случаях характеризуется общей интоксикацией, лихорадкой, своеобразными высыпаниями на коже и слизистых оболочках, последовательно проходящими стадии пятна, пузырька, пустулы, корочки и рубца.

Оспа обезьян – спорадическое антропозоонозное природно-очаговое вирусное заболевание, вызываемое вирусом оспы обезьян и характеризующееся клинической картиной, сходной с натуральной оспой (проявляется лихорадкой, общей интоксикацией и кожными высыпаниями), а также склонное к эпидемическому распространению в зонах влажных лесов Западной Африки.

Исторические сведения. Натуральная оспа известна с глубокой древности. Ещё в III в. до н. э. в Китае, Индии, Египте описывались тяжелые эпидемии. К XVI–XVII вв. вспышки натуральной оспы распространились на все страны мира. В 1796 г. английский врач Е. Jenner успешно провел первую прививку коровьей оспы в целях защиты от натуральной оспы. Возбудитель болезни был впервые обнаружен в 1886 г. J.B. Buist, а затем – Guarnieri в виде цитоплазматических включений («тельца Guarnieri»). В 1912–1913 гг. Е. Paschen в пусту-

лах, взятых от больного натуральной оспой, с помощью оригинальной окраски обнаружил мелкие округлые образования (тельца Paschen) – вирусы, возбудители натуральной оспы. Натуральная оспа была широко распространена в Азии и Африке. Совершенствование способа вакцинации создало условия для постепенной ликвидации этого заболевания. В СССР полная ликвидация оспы была достигнута в 1937 г. В 1958 г. была принята Программа глобальной ликвидации оспы, реализация которой привела к полной ликвидации этого опасного заболевания: последний в мире случай натуральной оспы был зарегистрирован в 1977 г., а в 1980 г. ВОЗ объявила о ликвидации натуральной оспы на Земле.

Заболевание обезьян с появлением везикулезной сыпи было известно с XVIII в. Вирус оспы обезьян был выделен в 1957 г. в Копенгагене (Дания) от содержащихся в неволе обезьян. Из 373 обезьян (*Macacus cynomolgus*), ввезенных из Сингапура, было поражено 20–30 %. Заболевания людей оспой обезьян впервые были описаны И.Д. Ладным в 1970 г. в ДР Конго. Вспышки болезни отмечались среди сельских жителей этой страны в 1981–1986 гг. и в 1996–1997 гг.; спорадические случаи регистрируются ежегодно.

Этиология. Возбудители натуральной оспы и оспы обезьян относятся к вирусам семейства *Poxviridae*, рода *Orthopoxvirus*; содержат ДНК. Вирион имеет кирпичеобразную или овоидную форму, его размеры 200–350 мкм. Поверхностная мембрана состоит из липопротеидов, внутри вириона находится двояковогнутая или цилиндрическая сердцевина – заключенный в мембрану нуклеопротеидный комплекс, содержащий геномную вирусную ДНК и белки. Вирус натуральной оспы размножается в цитоплазме с образованием включений: «телец Guarnieri» и «телец Paschen». Вирус натуральной оспы имеет антигенное родство с эритроцитами группы А крови человека, что обуславливает слабый иммунитет, высокую заболеваемость и смертность соответствующей группы лиц. Вирус натуральной оспы представлен двумя близкими в антигенном отношении разновидностями: 1) *Orthopoxvirus variola var. majoris* (собственно возбудитель натуральной оспы) и 2) *O. variola var. minoris* (возбудитель аластрима, доброкачественной формы оспы человека в странах Южной Америки и Африки).

Было установлено, что потенциальным природным резервуаром возбудителя оспы обезьян могут быть грызуны, обитающие преимущественно в зоне влажных тропических лесов. Существование вируса

оспы обезьян в природе обусловлено циркуляцией возбудителя среди различных видов белок-летяг, относящихся к родам *Funisciurus* и *Heliosciurus*. Источником инфекции служат приматы родов *Cercopithecus*, *Colobus* и *Cercocebus*.

Вирусы натуральной оспы и оспы обезьян устойчивы к воздействию внешней среды, особенно к высушиванию и низким температурам. Инактивация вируса при кипячении происходит через 10 мин, а при 60°C – через 1 час. Он может длительное время, в течение ряда месяцев, сохраняться в корочках и чешуйках, взятых с оспин на коже больных, в замороженном и лиофилизированном состоянии остается жизнеспособным несколько лет. В настоящее время циркуляция вируса *O. variola var. majoris* в естественных условиях прекращена, но эталонные штаммы вируса натуральной оспы хранятся в специальных лабораториях ВОЗ в России и США.

Эпидемиология. Натуральная оспа относится к антропонозам и представляет собой высококонтагиозную (особо опасную) инфекцию. К оспе восприимчивы все люди, если у них нет иммунитета, полученного в результате перенесенного ранее заболевания или вакцинации. *В результате проведенной иммунизации оспенной вакциной населения всех континентов, к 1977-му г. натуральная оспа была повсеместно ликвидирована.* Является инфекцией с аспирационным механизмом передачи: передается преимущественно воздушно-капельным путем, однако возможно заражение воздушно-пылевым, контактным, контактно-бытовым, инокуляционным и трансплацентарными путями. Заразительность больного наблюдается на протяжении всего заболевания – от последних дней инкубации до отторжения корочек. Трупы умерших от оспы также сохраняют высокую заразительность. После перенесения инфекции сохраняется стойкий иммунитет.

Большинство случаев заболевания людей оспой обезьян, описанных с 1970 по 1984 гг., произошло в Заире (ныне ДР Конго) в зоне тропических влажных лесов, однако резервуары инфекции встречаются и в прибрежных районах большинства стран Западной Африки.

Отмена обязательного оспопрививания закономерно привела к расширению популяции лиц, восприимчивых к данной инфекции, и созданию предпосылок к увеличению уровня заболеваемости людей оспой обезьян.

К началу 1996 г. сотрудничающие центры ВОЗ по контролю заболеваемости людей оспой обезьян регистрировали лишь единичные

случаи заболевания. Они возникали спорадически в небольших деревнях, расположенных во влажных тропических лесах Западной и Центральной Африки. Результаты исследований показали, что заболеваемость оспой обезьян в ДР Конго в 2005–2007 гг. составила в среднем 5,53 случая на 10 тыс. населения, тогда как с 1981 по 1986 г. – лишь 0,72 случая на 10 тыс. жителей. При этом максимальный уровень заболеваемости в 2005–2007 гг. составил 14,42 случая на 10 тыс. жителей страны. Следовательно, с 1981 г. этот показатель увеличился в 7,7–20,0 раз. К настоящему времени число случаев передачи возбудителя оспы обезьян от человека к человеку возрастает на фоне исчезновения иммунитета к натуральной оспе (согласно данным по вспышке оспы обезьян в Заире в 1996–1997 гг.). С февраля 1996 г. по октябрь 1997 г. было зарегистрировано 511 случаев заболевания. Летальность при этом составила 3,3 % (ранее летальность составляла 9,8 %). По-видимому, относительное снижение летальности у людей произошло за счет увеличения заболеваемости среди лиц старших возрастных групп, у которых еще сохранился остаточный уровень иммунитета к данной инфекции. По опубликованным данным, процент больных в возрасте 15 лет и старше среди общего числа больных в 1996–1997 гг. вырос в 4 раза и составил 27,2 % по сравнению с показателем заболеваемости в 1981–1986 гг. Анализ вспышек заболевания в ДР Конго дает основание предположить изменение инкубационного периода данной инфекции. Так, длительность инкубационного периода, ранее составлявшая 7–14 дней, возросла до 21 дня.

По данным ВОЗ, доля заболевших в результате передачи инфекции от человека к человеку к 1986 г. составила 29,6 % от общего числа зарегистрированных больных. Во время вспышки 1996–1997 гг. этот показатель увеличился в 2,5 раза и достиг 73 %. При этом передача возбудителя инфекции от человека к человеку наблюдалась уже до 8-й генерации (ранее прослеживалась только до 2-й).

Отсутствие у врачей эпидемической настороженности по ортопоксвирусам наряду с отменой обязательного оспопрививания служит одним из факторов, осложняющих прогноз развития возможных вспышек заболеваний, вызванных патогенными для человека возбудителями оспы (оспы обезьян, оспы коров и оспы буйволов).

С 1970 по 2007 г. в мире зарегистрировано 4515–4522 случая заболевания людей оспой обезьян, в том числе 4443–4522 в 9 странах Африки (ДР Конго, Либерия, Сьерра-Леоне, Кот-д’Ивуар, Камерун,

Нигерия, Центральноафриканская Республика, Габон и Судан) и 72 случая в США (завозная вспышка).

Интенсивная торговля животными, в том числе отловленными на африканском континенте, увеличивает вероятность случайного контакта с вирусом восприимчивых животных и может дать начало вспышке инфекции не только среди животных, но и среди людей.

Примером могут служить вспышки инфекции среди обезьян в Роттердамском зоопарке (источник – гигантский муравьед). Развитие туризма и расширение экономических связей создают потенциальную опасность завоза данной инфекции на территории других государств, в том числе Российской Федерации. Так произошло в мае–июне 2003 г., когда в 6 штатах США возникла вспышка оспы обезьян из-за завоза больных животных из Ганы. Торговцы животными продали на одной из популярных в США ярмарок по продаже и обмену домашних животных гамбийских хомяковых крыс (*Cricetomys gambianus*) – носителей возбудителя оспы обезьян. Крыс содержали вместе с луговыми собачками рода *Synotus* в зоомагазинах. Животные, попав в домашние условия, стали источником заражения 72 жителей.

Патогенез. При вдыхании зараженного воздуха вирусы попадают в респираторный тракт. Возможно заражение через кожу при вариоляции и трансплацентарно. Первичным очагом размножения вируса у человека являются клетки мелких бронхов и бронхиол, далее в патологический процесс вовлекаются легкие. В дальнейшем вирус проникает в регионарные лимфатические узлы и размножается в них. Из пораженных легких и регионарных лимфатических узлов вирус проникает в кровь, что приводит к вирусемии, а также во внутренние органы, где он размножается в клетках СМФ. Размножение вируса в пораженных клетках приводит ко второй волне вирусемии в конце инкубационного периода или в начале заболевания, при этом возбудитель из крови проникает на эпителий кожи, слизистые оболочки верхних дыхательных путей и внутренних органов. В результате интенсивного размножения вирусов в нижних слоях эпителия кожных покровов и слизистых оболочек развиваются специфические поражения, с чем связано появление энантемы и экзантемы.

Ослабление иммунитета ведет к активации вторичной флоры и превращению везикул в пустулы. Вследствие гибели росткового слоя эпидермиса, глубоких нагноительных и деструктивных процессов формируются рубцы. Может развиваться инфекционно-токсический

шок. Для тяжелых форм характерно развитие геморрагического синдрома.

В основе патогенеза натуральной оспы и оспы обезьян лежит системное поражение внутренних органов (в большей степени легких), подавление иммунной системы и системы интерферона (ИФН). При заболевании наблюдаются изменения биохимических показателей, характеризующих нарушения функции почек, печени, легких, нарушения в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ), показателей интерферонового статуса организма, лимфокинового профиля.

Возбудитель оспы обладает уникальным по сравнению с вирусами других семейств набором генов, которые эффективно модулируют многочисленные защитные функции организма хозяина, при этом запускаются параллельные процессы подавления иммунной системы. В настоящее время такой механизм называют виромаскированием, виротрансдукцией, вироимитацией.

Виромаскирование – подавление экспрессии рецепторов и блокада презентации вирусных антигенов иммунокомпетентным клеткам. Самое серьезное следствие этих процессов – блокада первичных реакций специфического иммунного ответа и активации НК-клеток – важнейший компонент неспецифического иммунного ответа, действующий одновременно с системой ИФН. Если вирусу не удастся подавить синтез белка в клетках, защитой от дальнейшего распространения вирусной инфекции становится срабатывающий сигнал к апоптозу. У вируса оспы выявлены вирусспецифические протеины, действие которых направлено на клеточные мишени – компоненты сигнальной системы физиологического действия ИФН (виротрансдукция).

К виротрансдукции относятся процессы, связанные с регуляцией сигналов апоптоза. Для многих вирусов мишенью служат митохондрии, в частности, именно на митохондриях окончательно определяется судьба сигналов к апоптозу. Защита митохондриального потенциала – одна из поразительных функций поксвирусных белков.

Мимикрия – частое явление при взаимодействии вирусов и организма хозяина. Ортопоксвирусы превзошли в этом отношении все изученные вирусы. Стратегия противостояния иммунитету у поксвирусов включает 2 варианта мимикрии: кодирование обширного семейства вирорецепторов, мимикрирующих под рецепторы клеток-мишеней, и кодирование вирокинов – структурных аналогов и функциональных гомологов клеточных цитокинов. Все поксвирусы бло-

кируют вне- или внутриклеточные сигнальные системы, управляющие активностью ИФН.

Вирусспецифические рецепторы ИФН служат, по сути, конкурентными ингибиторами. Полагают, что гомолог рецептора γ -ИФН (кодируется геном В8R ДНК поксвирусов) играет ключевую роль в патогенезе, особенно адаптации к определенному хозяину. Изучение свойств делеционных по этому гену вариантов вируса оспы обезьян показало, что видовая специфичность ингибирующей активности этого гомолога действительно может определять круг хозяев.

Геном вируса оспы кодирует гомологи клеточных рецепторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО α), способных связывать молекулы ФНО α и тем самым блокировать его противовирусное действие.

Клиническая картина. Различают следующие формы натуральной оспы: тяжелые – геморрагическая оспа (оспенная пурпура, пустулезно-геморрагическая, или «черная» оспа) и сливная оспа; средней тяжести – рассеянная, или дискретная оспа и легкие – вариолоид, оспа без сыпи, оспа без температуры и алястрим.

Проявления оспы обезьян у человека схожи с симптомами натуральной оспы. В целом характер клинического течения оспы обезьян у человека напоминает картину дискретной, полусливной и сливной форм натуральной оспы. Помимо этих форм встречается также геморрагическая форма, которая, как правило, заканчивается летально.

При оспе обезьян уровень смертности, как полагают, определяется наличием тяжелых осложнений. Большинство случаев летальных исходов (более 80 %) наблюдалось у детей в возрастной группе до 10 лет. Уровень заболеваемости в результате вторичной инфекции восприимчивых лиц при тесном семейном контакте составлял 7,5 % (3 случая на 40 контактов), а для всех восприимчивых лиц, контактировавших с зараженными – 3,3 % (4 случая на 123 контакта).

Одно из отличий оспы обезьян у человека от натуральной оспы заключается в развитии лимфаденитов (поражение шейных, паховых и, в меньшей степени, заушных и поднижнечелюстных лимфоузлов) на ранних стадиях заболевания.

Клиническое течение натуральной оспы и оспы обезьян у человека включает 4 периода: инкубационный, продромальный, период высыпания и реконвалесценция.

При типичном течении оспы инкубационный период длится 8–14 дней, но может составлять 5–7, реже 17–22 дня.

Начальный (продромальный) период характеризуется ознобом, повышением температуры тела, сильными рвущими болями в пояснице, крестце и конечностях, сильной жаждой, головокружением, головной болью, рвотой. Иногда начало болезни мягкое. На 2–4-й день на высоте лихорадки появляется инициальная сыпь на коже в виде участков гиперемии (кореподобная, розеолезная, эритематозная) либо геморрагическая сыпь по обеим сторонам грудной клетки в области от грудных мышц до подмышечных впадин, а также ниже пупка в области паховых складок и внутренних поверхностей бедер («треугольник Симона»); кровоизлияния выглядят как пурпура и даже как экхимозы. Пятнистая сыпь держится несколько часов, геморрагическая – более длительное время. На 4-й день наблюдается снижение температуры тела, ослабевают клинические симптомы начального периода, но появляются типичные оспины на коже головы, лица, туловища и конечностей, которые проходят стадии пятна, папулы, пузырька, пустулы, образования корочек, отторжения последних и образования рубца (рис. 41).



Рис. 41. Этапы эволюции элементов экзантемы, типичной для натуральной оспы и оспы обезьян (Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J., 2015)

Одновременно появляются оспины на слизистой оболочке носа, ротоглотки, гортани, трахеи, бронхах, конъюнктивах, прямой кишке, женских половых органов, мочеиспускательного канала. Они вскоре превращаются в эрозии. На 8–9-й день болезни (в стадии нагноения пузырьков) самочувствие больных вновь ухудшается, возникают признаки токсической энцефалопатии (нарушение сознания, бред, возбуждение, у детей – судороги). Период подсыхания и отпадения корок занимает около 1–2 нед. На лице и волосистой части головы образуются многочисленные рубцы. Изменение крови характеризуется лейкоцитозом, при тяжелых формах имеется резкий сдвиг влево с выходом в кровь миелоцитов и юных клеток.

К тяжелым формам относятся сливная форма (*Variola confluens*), пустулезно-геморрагическая (*Variola haemorrhagica pustulosa*) и оспенная пурпура (*Purpura variolosa*). У привитых противооспенной вакциной оспа протекает легко (*Varioloid*). Основными ее особенностями являются продолжительный инкубационный период (15–17 дней), умеренные явления недомогания и других признаков интоксикации; истинная оспенная сыпь не обильная, пустулы не образуются, рубцов на коже не остается, выздоровление наступает через 2 нед. Встречаются легкие формы с кратковременной лихорадкой без сыпи и выраженных расстройств самочувствия (*Variola sine exanthemate*) или только в виде необильной сыпи (*Variola afebris*). Осложнения – энцефалиты, менингоэнцефалиты, пневмонии, панoftальмиты, кератиты, ириты, сепсис.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Клинические проявления болезни являются основанием для специфических исследований. Для анализа берут содержимое везикулы, пустулы, корочки, мазки слизи из полости рта, кровь. Присутствие вируса в образцах определяют с помощью электронной микроскопии, микропреципитации в агаре иммунофлюоресцентным методом. Предварительный результат получают через 24 ч, после дальнейшего исследования – выделение и идентификацию вируса. Отличительной особенностью оспы обезьян является увеличение лимфатических узлов, нередко определяемых до высыпаний на коже. Вирус оспы коров может вызвать заболевание, напоминающее легкое течение натуральной оспы (недомогание, умеренное повышение температуры тела, оспины). Также дифференциальная диагностика проводится с корью и скарлатиной во время появления инициальной сыпи, затем – с ветряной оспой, осповакциной (генерализованной вакциной), менингококцемией, лептоспирозом,

геморрагической лихорадкой, оспоподобным (везикулезным), или гамазовым риккетсиозом.

Лечение. Для лечения натуральной оспы ранее был лицензирован препарат метисазон, его эффективность достигала 80 %, однако непереносимость нередко ограничивала его использование. В настоящее время препарат в России не выпускается. Разработка новых терапевтических препаратов на основе аналогов нуклеозидов и нуклеотидов остается актуальной. Описан ряд соединений, эффективных в отношении ортопоксвирусных инфекций. Один из наиболее эффективных и разрешенных к применению химиопрепаратов – цидофовир (1-[(S)-3-гидрокси-2-(фосфонометокси)-пропил]цитозин) – ациклический фосфонатный аналог цитидин-5'-монофосфата. Препарат синтезирован в 1996 г., он использовался в клинической практике при цитомегаловирусных инфекциях и СПИДе. К настоящему времени это единственный химиопрепарат для ингибирования патогенных для человека ортопоксвирусов, который находится на стадии разработки. Он эффективен для профилактики и лечения лабораторных животных при различных экспериментальных поксвирусных инфекциях и представляется наиболее перспективным соединением для более широкого терапевтического использования. Однако цидофовир оказывает нефротоксичное действие при внутривенном введении и требует ограничения доз и постоянного контроля за работой почек. При пероральном введении препарат обладает низкой биодоступностью (всего 0,6 %) и способствует образованию локального фиброза. Для исключения подобных осложнений были разработаны более липофильные аналоги (пролекарства) цидофовира, более активные и менее токсичные. В качестве примера такого соединения можно привести гексадецилоксипропил-цидофовир (HDP-HPMPC). Эфирные производные цидофовира оказались в 10 раз эффективнее в отношении вируса вакцины, вирусов оспы коров и натуральной оспы, чем исходный препарат.

Специалистами США выявлено ингибирующее действие еще одного противовирусного препарата – ST-246 [4-trifluoromethyl-N-(3,3a,4,4a,5,5a,6,6a-octahydro1,3-dioxo-4,6-ethenocycloprop[f]isoindol-2(1H)-yl)-benzamide] в отношении вируса натуральной оспы и вируса оспы обезьян *in vitro*. Для оценки эффективности препарата ST-246, низших приматов внутривенно заражали вирусом оспы обезьян. Применение ST-246 в четырех различных дозах на 3-и сут после заражения в течение 14 дней обеспечивало 100-процентную защиту животных от летального исхода, снижало концентрацию вируса в

крови и степень поражения кожи. Эти результаты позволили предположить, что пероральная доза 400 мг 1 раз в день в течение 2 нед будет эффективной для профилактики и лечения человека с инфекцией, вызванной вирусами натуральной оспы или оспы обезьян.

Препараты ИФН занимают особое место в ряду ранее активно разрабатываемых и применяемых в настоящее время лекарственных средств. Показана высокая профилактическая активность высокомолекулярных индукторов ИФН в случаях экспериментальной формы оспы обезьян у низших приматов. В отношении патогенных для человека ортопоксвирусов рекомендованы высокомолекулярный индуктор ИФН ридостин и рекомбинантный человеческий интерферон реаферон. При присоединении гнойной инфекции назначают антибиотики широкого спектра действия (цефалоспорины, макролиды, полусинтетические пенициллины), детоксикационную терапию, при тяжелых формах, кроме того, проводят коррекцию водно-электролитного баланса, кислотно-основной системы, факторов свертывающей и противосвертывающей системы крови, даются глюкокортикоиды, сердечно-сосудистые средства

Профилактика. Вакцинация населения против натуральной оспы была прекращена в глобальном масштабе в 1980 г. и в странах Африки, эндемичных по оспе обезьян, не возобновлялась. В России противооспенная иммунизация взрослого населения также отсутствует, однако Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора рекомендовал вакцину ТЭОВак (вакцина оспенная эмбриональная живая) в качестве препарата для ревакцинации в рамках подготовки к возможным биотеррористическим актам, а также в случае появления натуральной оспы на территории РФ.

Использование в настоящее время живых противооспенных вакцин вызывает осложнения у 25 % привитого населения, поэтому разработана вакцина третьего поколения – Imvamune (Bavarian Nordic, Германия), которая не дает серьезных поствакцинальных осложнений. Третью фазу клинических испытаний проходит также лицензированная вакцина АСАМ 2000.

Летальность колеблется от 2 % до 100 %. При легком течении и у привитых прогноз благоприятный. Реконвалесценты выписываются из госпиталя после полного клинического выздоровления, но не раньше чем через 40 дней от начала заболевания. После тяжелых форм годность к военной службе решается ВВК в зависимости от резидуальных явлений (нарушение зрения и другие) или им предостав-

ляется отпуск по болезни сроком до 1 мес. После легких форм больные выписываются без изменения категории годности.

Натуральная оспа и оспа обезьян относятся к инфекциям, вызывающим ЧС. Больные и подозрительные на эти инфекции подлежат строгой изоляции, клиническому обследованию и лечению в специальных стационарах. Медицинский персонал работает в противочумной одежде III-IV типа с маской. Проводят тщательную текущую и заключительную дезинфекцию помещения, где находится (находился) больной, предметов обихода и мест общего пользования 5 % раствором лизола. Посуду замачивают в 3 % растворе хлорамина, затем кипятят. Весь мусор и отходы сжигаются. Карантин для лиц, находившихся в контакте с больным (подозрительным) натуральной оспой, устанавливают на 17 дней. Все они вакцинируются против оспы независимо от срока предыдущей прививки.

ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Этиология и патогенез желтой лихорадки.
2. Клинико-эпидемиологические предпосылки для подозрения на желтую лихорадку.
3. Принципы диагностики желтой лихорадки: клинические, эпидемиологические и лабораторные данные.
4. Оказание больному первой помощи и лечение желтой лихорадки.
5. Профилактика желтой лихорадки.
6. Этиология и патогенез лихорадки Ласса.
7. Клинико-эпидемиологические предпосылки для подозрения на лихорадку Ласса.
8. Принципы диагностики лихорадки Ласса: клинические, эпидемиологические и лабораторные данные.
9. Оказание больному первой помощи и лечение лихорадки Ласса.
10. Профилактика лихорадки Ласса.
11. Этиология и патогенез лихорадок Марбург и Эбола.
12. Клинико-эпидемиологические предпосылки для подозрения на лихорадки Марбург и Эбола.
13. Принципы диагностики лихорадок Марбург и Эбола: клинические, эпидемиологические и лабораторные данные.
14. Оказание больному первой помощи и лечение лихорадок Марбург и Эбола.
15. Профилактика лихорадок Марбург и Эбола.
16. Этиология и патогенез натуральной оспы и оспы обезьян.

17. Клинико-эпидемиологические предпосылки для подозрения на натуральную оспу и оспу обезьян.
18. Принципы диагностики натуральной оспы и оспы обезьян: клинические, эпидемиологические и лабораторные данные.
19. Оказание больному первой помощи и лечение натуральной оспы и оспы обезьян.
20. Профилактика натуральной оспы и оспы обезьян.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. В ЦЕЛЯХ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ЗАВОЗА И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭКЗОТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ НАИБОЛЕЕ РАЦИОНАЛЬНА САНИТАРНАЯ ОХРАНА
 - 1) территории страны
 - 2) границ страны
 - 3) территорий природных очагов карантинных инфекций
2. СРОК МЕДИЦИНСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЛИЦАМИ, БЫВШИМИ В КОНТАКТЕ С БОЛЬНЫМИ КОНТАГИОЗНЫМИ ГЕМОРРАГИЧЕСКИМИ ЛИХОРАДКАМИ ЭБОЛА, МАРБУРГ И ЛАССА, СОСТАВЛЯЕТ
 - 1) 6 дней
 - 2) 14 дней
 - 3) 21 день
3. ДЛЯ ЛЕГОЧНОЙ ФОРМЫ ЧУМЫ НАИБОЛЕЕ ТИПИЧНО
 - 1) наличие режущих болей в груди, одышка
 - 2) скудные объективные физикальные данные, выраженная интоксикация
 - 3) кашель с пенистой кровавой мокротой
4. ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ХОЛЕРЫ ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРЕПАРАТЫ
 - 1) гентамицин, амикацин, тобрамицин
 - 2) цiproфлоксацин, офлоксацин, доксициклин
 - 3) цефтриаксон, цефазолин, амоксициллин
5. НА КАКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ ДЕЙСТВИЕ САНИТАРНЫХ ПРАВИЛ ПО САНИТАРНОЙ ОХРАНЕ ТЕРРИТОРИИ РФ
 - 1) шигеллёз, кампиллобактериоз, ротавирусную инфекцию
 - 2) легионеллез, орнитоз, клещевой энцефалит
 - 3) геморрагическую лихорадку долины Рифт, желтую лихорадку, малярию

6. К ХАРАКТЕРНЫМ ДЛЯ ЖЕЛТОЙ ЛИХОРАДКИ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИМ ДАННЫМ ОТНОСЯТСЯ
- 1) низкая восприимчивость
 - 2) передача заболевания по циклу: крыланы – обезьяны – человек
 - 3) передача заболевания в природных очагах по циклу: животное – комар – животное
7. ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЛИХОРАДОК ЭБОЛА И МАРБУРГ ПРИМЕНЯЕТСЯ
- 1) метисазон
 - 2) рибавирин
 - 3) специфический иммуноглобулин
 - 4) делагил
8. В СООТВЕТСТВИИ С ДЕЙСТВУЮЩИМИ МЕЖДУНАРОДНЫМИ МЕДИКО-САНИТАРНЫМИ ПРАВИЛАМИ, СРОК МЕДИЦИНСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЛИЦАМИ, БЫВШИМИ В КОНТАКТЕ С БОЛЬНЫМИ ЖЕЛТОЙ ЛИХОРАДКОЙ, СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 6 дней
 - 2) 10 дней
 - 3) 14 дней
 - 4) 21 день
9. НАИБОЛЕЕ ВАЖНЫМ В ХАРАКТЕРИСТИКЕ ПЕРВИЧНОГО БУБОНА ПРИ ЧУМЕ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) воспаление лимфоузлов, наличие гнойного отделяемого
 - 2) резкая болезненность, отек, покраснение или синюшность кожи над бубоном
 - 3) локализация бубонов в паховой, подмышечной или шейной областях
10. ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЧУМЫ ПРИМЕНЯЮТСЯ ПРЕПАРАТЫ
- 1) ципрофлоксацин, офлоксацин, доксициклин, гентамицин
 - 2) левомицетин, клиндамицин, азитромицин, озельтамивир
 - 3) цефазолин, бензилпенициллин, ампициллин, амоксициллин
11. ЦЕЛЬЮ МЕЖДУНАРОДНЫХ МЕДИКО-САНИТАРНЫХ ПРАВИЛ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) определение сроков карантина при возникновении особо опасных инфекционных болезней
 - 2) совершенствование эпидемиологического надзора за карантинными инфекционными болезнями
 - 3) регулирование международных перевозок и сообщений
 - 4) гарантирование защиты населения от распространения особо опасных инфекционных болезней в международном масштабе

12. ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КУРСА ДОКСИЦИКЛИНА ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЧУМЫ СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 5 дней
 - 2) 7 дней
 - 3) 10 дней
13. РАЗОВАЯ ДОЗА ДОКСИЦИКЛИНА, КОТОРАЯ ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЧУМЫ, СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 0,1 г
 - 2) 0,2 г
 - 3) 0,5 г
14. ДЛЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ МАЛЯРИИ ПРИМЕНЯЕТСЯ
- 1) метисазон, рибавирин
 - 2) рифампицин, доксициклин
 - 3) мефлохин, делагил
 - 4) ципрофлоксацин, цефтриаксон
15. БОЛЬНОЙ ПОДЛЕЖИТ ИЗОЛЯЦИИ В БОКС С ПОНИЖЕННЫМ АТМОСФЕРНЫМ ДАВЛЕНИЕМ ПРИ
- 1) сибирской язве или желтой лихорадке
 - 2) холере или малярии
 - 3) лихорадке Эбола или натуральной оспе
16. СРОК МЕДИЦИНСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЛИЦАМИ, БЫВШИМИ В КОНТАКТЕ С БОЛЬНЫМИ ХОЛЕРОЙ, СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 5 дней
 - 2) 6 дней
 - 3) 14 дней
 - 4) 21 день
17. СРОК МЕДИЦИНСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ЛИЦАМИ, БЫВШИМИ В КОНТАКТЕ С БОЛЬНЫМ ЧУМОЙ, СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 5 дней
 - 2) 6 дней
 - 3) 14 дней
 - 4) 21 день
18. ИНФОРМИРОВАНИЕ ВОЗ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ СОБЫТИЯ, КОТОРОЕ ПРЕДСТАВЛЯЕТ ЧРЕЗВЫЧАЙНУЮ СИТУАЦИЮ В ОБЛАСТИ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И ИМЕЕТ МЕЖДУНАРОДНОЕ ЗНАЧЕНИЕ, ОСУЩЕСТВЛЯЮТ
- 1) в течение 1 сут
 - 2) после бактериологического подтверждения диагноза
 - 3) после определения границ эпидемического очага
 - 4) после ликвидации эпидемического очага

19. ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ОЧАГА ОСОБО ОПАСНОЙ ИНФЕКЦИИ В ГОРОДЕ РАБОТОЙ ПО ЕГО ЛОКАЛИЗАЦИИ И ЛИКВИДАЦИИ РУКОВОДИТ

- 1) территориальный отдел Роспотребнадзора
- 2) консультант противочумного института Министерства здравоохранения
- 3) санитарно-противоэпидемическая комиссия
- 4) департамент здравоохранения
- 5) главный санитарный врач РФ

Выберите несколько правильных ответов.

20. ЭКСТРЕННАЯ ЛИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА У МЕДРАБОТНИКА, КОНТАКТИРОВАВШЕГО С БОЛЬНЫМ КОНТАГИОЗНОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ ВКЛЮЧАЕТ

- 1) обработку горла, рта и носа 0,05 %-м раствором марганцово-кислого калия
- 2) промывание глаз 1%-м раствором борной кислоты
- 3) прополаскивание рта и горла 70°-м этиловым спиртом
- 4) закапывание в глаза и нос раствора стрептомицина или ципрофлоксацина

21. ИСТОЧНИКОМ ИНФЕКЦИИ ПРИ ЖЕЛТОЙ ЛИХОРАДКЕ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) обезьяны
- 2) птицы
- 3) опоссумы
- 4) броненосцы
- 5) ленивцы
- 6) медведи
- 7) больной человек

22. КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ДИАГНОЗ ЖЕЛТОЙ ЛИХОРАДКИ ОСНОВАН НА ДАННЫХ О

- 1) пребывании больного в эпидемическом очаге инфекции
- 2) дикротии пульса
- 3) наличии бубонов
- 4) типичной двухволновой лихорадке
- 5) симптомах геморрагического диатеза
- 6) желтухе

23. ПРОДРОМАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ПРИ ОСПЕ ОБЕЗЬЯН ИЛИ ПРИ НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ

- 1) острым началом с повышением температуры до 39°С
- 2) болями в пояснично-крестцовой области и мышцах
- 3) появлением кореподобной или скарлатиноподобной “раш” экзантемы
- 4) нарушением сознания и признаками менингоэнцефалита
- 5) появлением язвы с черным струпом

24. ЭКЗАНТЕМА ПРИ ОСПЕ ОБЕЗЬЯН (НАТУРАЛЬНОЙ ОСПЕ) ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ СЛЕДУЮЩИМИ ПРИЗНАКАМИ
- 1) стадийностью высыпаний
 - 2) многокамерностью везикулёзных элементов
 - 3) отсутствием кожного зуда
 - 4) типичной локализацией на лице, конечностях, ладонях и подошвах
 - 5) образованием пигментации на месте элементов
 - 6) образованием рубцов на месте элементов
25. МАТЕРИАЛОМ ДЛЯ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ХОЛЕРЕ СЛУЖАТ
- 1) рвотные массы
 - 2) испражнения
 - 3) кровь
 - 4) желчь
 - 5) ликвор
 - 6) отрезки тонкой кишки трупов
26. ДЛЯ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ ХАРАКТЕРНЫ СЛЕДУЮЩИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ
- 1) кома
 - 2) периферические парезы и параличи
 - 3) инфекционно-токсический шок
 - 4) перфорация кишки
 - 5) гемоглобулинурийная лихорадка
27. МЕЖДУНАРОДНЫЕ МЕДИКО-САНИТАРНЫЕ ПРАВИЛА ПРЕДУСМАТРИВАЮТ
- 1) принятие мер, направленных на предотвращение международного распространения болезней
 - 2) запрет на перемещение людей и грузов при возникновении групповых инфекционных заболеваний
 - 3) проведение противоэпидемических (профилактических) мероприятий, которые соизмеримы с риском для здоровья населения
 - 4) проведение противоэпидемических (профилактических) мероприятий, которые не создают препятствий для международных перевозок и торговли
 - 5) информирование ВОЗ о заболеваниях, представляющих существенный риск их распространения в международном масштабе
28. САНИТАРНАЯ ОХРАНА ТЕРРИТОРИИ СТРАНЫ РАСПРОСТРАНЯЕТСЯ НА
- 1) инфекционные болезни, которые могут привести к возникновению чрезвычайных ситуаций
 - 2) болезни и другие события, требующие принятия решений для оценки и уведомления о выявлении чрезвычайных ситуаций

- 3) проведение дератизационных мероприятий в природном очаге
 - 4) чрезвычайные ситуации, связанные с ввозом на территорию страны товаров и грузов, представляющих риск для здоровья населения
 - 5) выявление декретированных контингентов
29. В ПРОВЕДЕНИИ МЕРОПРИЯТИЙ ПО САНИТАРНОЙ ОХРАНЕ ТЕРРИТОРИИ СТРАНЫ ОТ ЗАВОЗА ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ УЧАСТВУЮТ
- 1) санитарно-карантинные пункты
 - 2) лечебно-профилактические учреждения
 - 3) общественные организации
 - 4) Роспотребнадзор
 - 5) научно-исследовательские противочумные институты
30. В РАМКАХ ПРОВЕДЕНИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО САНИТАРНОЙ ОХРАНЕ ТЕРРИТОРИИ СТРАНЫ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОСУЩЕСТВЛЯЮТ
- 1) выявление больных с симптомами карантинных болезней на всех этапах оказания медицинской помощи населению
 - 2) госпитализацию, клинико-эпидемиологическое, лабораторное обследование и лечение каждого больного
 - 3) выявление, изоляцию (при необходимости) людей, контактировавших с больными
 - 4) провизорную госпитализацию больных с сигнальными симптомами заболевания и медицинское наблюдение за людьми, контактировавшими с ними, в течение инкубационного периода болезни
 - 5) проведение комплекса санитарно-противоэпидемических мероприятий по локализации и ликвидации эпидемического очага

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача № 1

Больной П., 32 года, заболел остро: появился сильный озноб, ломота в теле, головная боль, температура повысилась до 39,8°C. Одновременно появился сухой кашель и довольно сильные боли в левой половине грудной клетки, связанные с дыханием. Самостоятельно принимал аспирин, анальгин, но температура снижалась незначительно, самочувствие ухудшилось, стала нарастать одышка, однократно была рвота, и больной вызвал скорую помощь. При осмотре: состояние тяжелое, температура 40,2°C, больной вял, с трудом разговаривает (мешает одышка). Лицо гиперемировано, склерит, конъюнктивит, герпетические высыпания на губах, акроцианоз. Дыхание поверхностное, 40 в мин. В легких слева укорочение перкуторного звука ниже уровня IV ребра, там же дыхание резко ослаблено, в нижних отделах дыхание не выслушивается, на уровне V–VI ребер шум трения плевры. Над правым легким дыхание не изменено, хрипов нет. Тоны сердца глухие, ритмичные. Пульс 128 уд. в мин, АД 100/60 мм рт. ст. Печень и селезенка не увеличены; моча немного темнее обычной. Язык сухой, негусто обложен белым налетом, энантемы на слизистой полости рта нет. Менингеальных симптомов нет. Накануне заболевания вернулся из командировки во Вьетнам.

- 1. Ваше мнение по диагнозу. Можно ли заподозрить чуму и если да, то на основании чего? С какими заболеваниями следует провести дифференциальный диагноз?*
- 2. Составьте план первичных мероприятий, который должен провести участковый врач.*
- 3. Опишите порядок надевания и снятия защитного противочумного костюма.*

Задача № 2

Больной К., 32 года, заболел, возвращаясь из командировки в Уганду (Центральная Африка), где он находился в течение 2 нед; по роду работы выходил в джунгли. При посадке в самолет почувствовал себя плохо: появился озноб, головная боль, боли в мышцах спины, нижних конечностей, поясницы. Во время перелета самочувствие продолжало ухудшаться: появилась тошнота, несколько раз была рвота, беспокоила жажда, светобоязнь, моча приобрела красноватый оттенок. Сразу же по прилете доставлен в медицинский пункт аэро-

порта. При осмотре: состояние тяжелое, температура 40°C, больной беспокоен, стонет, пытается встать, обращенную к нему речь понимает плохо, на вопросы не отвечает, но команды выполняет. Лицо и шея ярко гиперемированы, глаза «налиты кровью», блестят. В момент осмотра – носовое кровотечение. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Дыхание 20 в мин. Тоны сердца глухие, ритмичные. Пульс 126 уд. в мин., АД 100/60 мм рт. ст. Слизистая оболочка полости рта и языка ярко гиперемирована, отечна. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под реберной дуги на 0,5 см, селезенку пальпировать не удалось. Сомнительные ригидность мышц затылка и симптом Кернига.

- 1. О каких наиболее вероятных заболеваниях следует думать?*
- 2. Какова должна быть тактика врача медицинского пункта?*
- 3. Какие противоэпидемические и деонтологические задачи должны решить врачи первого контакта в своей беседе с лицами из окружения выявленного ими больного особо опасным заболеванием до приезда специализированной бригады?*

Задача № 3

11.09. 2009 г. в 14.30 по московскому времени администрация одного из черноморских портов приняла радиogramму, в которой было указано следующее: прибывающее в порт Н. в 21 час судно под названием “Nord”, принадлежащее одной из азиатских стран, вышло из порта отправления 8.09.2009 г. На борту имеется больной в тяжелом состоянии с симптомами острого инфекционного заболевания. При осмотре больного врачом санитарно-карантинного отделения порта Н. была уточнена клиническая картина. Заболевание началось остро с сильного озноба, сменившегося жаром, резкой головной болью, миалгией, температура тела повысилась до 39°C. Одновременно появилась сильная боль в правой подмышечной области. Через 12 час. состояние ухудшилось, температура тела поднялась до 40,2°C. На третий день от начала заболевания появился кашель с жидкой пенистой кровянистой мокротой и боль в грудной клетке. При осмотре лицо гиперемировано, одутловато, сосуды склер и конъюнктив инъектированы, слизистая глотки гиперемирована, язык сухой, густо обложен белым налетом, выражен его тремор. В правой подмышечной области определяется резко болезненный, размером 3×3 см лимфоузел, плохо контурирующийся, кожа над ним не изменена. В легких дыхание ослабленное, скудные рассеянные влажные хрипы, дыхание

поверхностное, частотой до 36 в мин. Тоны сердца глухие, пульс 120 уд. в мин., аритмичный, АД 90/50 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень выступает из-под края реберной дуги на 1 см, селезенка не увеличена. Больной возбужден, стонет, мечется в постели, бредит. Менингеальных симптомов нет.

- 1. Какое заболевание можно заподозрить?*
- 2. Составить план первичных противоэпидемических мероприятий.*
- 3. Назовите основные правила, которые следует соблюдать при заборе материала на исследование от больного.*

Задача № 4

В поселке М., находящемся в зоне природного очага чумы, врач при осмотре больного на дому заподозрил бубонную форму чумы. Больной проживает в доме сельского типа. Кроме больного, в семье двое взрослых: мать и отец. Во время посещения врача присутствовала мать больного.

- 1. Перечислите основные клинические признаки бубонной формы чумы.*
- 2. С какими заболеваниями в первую очередь следует проводить дифференциальный диагноз бубонной формы чумы? Каким образом чаще всего происходит заражение чумой в природном очаге.*
- 3. Составьте план первичных мероприятий, которые должен провести участковый врач.*

Задача № 5

Руководству Территориального центра эпидемиологии на транспорте города Т. в 10 ч по московскому времени поступило телеграфное сообщение о том, что в скором поезде № 9, в вагоне № 3 обнаружен больной в тяжелом состоянии. Известно, что поезд следует из страны, неблагополучной по холере. В город Т. поезд прибывает в 13.25. Врач при осмотре пациента выявил следующее: заболевание развилось остро, около 12 ч назад, с появления урчания в животе и жидкого водянистого стула более 20 раз, затем присоединилась многократная рвота. На момент осмотра состояние тяжелое, в сознании, говорит шепотом, черты лица заострены, темные круги под глазами, синюшность кожи, сухость слизистых, кожные покровы холодные, температура тела 35,5°C, одышка, пульс нитевидный, частота сердеч-

ных сокращений 130 уд. в мин., АД 30/0 мм рт. ст., периодически возникают судороги конечностей. Живот при пальпации безболезненный.

- 1. Обоснуйте клинический диагноз и определите степень обезвоживания.*
- 2. Окажите больному необходимую помощь (назначьте регидрационную терапию, если вес больного до болезни был около 70 кг).*
- 3. Какие первичные мероприятия мог бы провести медицинский работник в вагоне поезда?*

Задача № 6

Врач санитарно-карантинного пункта аэропорта международного значения Т. при осмотре самолета, прибывшего из страны, неблагополучной по оспе обезьян, выявил больного с симптомами, характерными для клинической картины оспы обезьян или натуральной оспы.

Из санитарной части общей декларации самолета следует, что при посадке в аэропорту Т. на территории Российской Федерации высажена группа иностранных туристов (12 человек).

- 1. Назовите основные признаки, характерные для клинической картины натуральной оспы (оспы обезьян).*
- 2. Составьте план противоэпидемических мероприятий, которые должны быть проведены в самолете и в аэропорту Т.*

Задача № 7

15.07.2009 г., после 5-дневного нахождения в пути, в морской порт М. прибыло судно из эндемичного по холере государства. В трюме на судне перевозились фруктовые соки в металлических упаковках и цитрусовые (апельсины, лимоны) в ящиках. На 15.07.2009 г. холера в порту отправления не зарегистрирована.

Врачом санитарно-карантинного отделения на основании морской санитарной декларации установлено, что на 2-е сут рейса у 2 членов экипажа наблюдались многократная рвота и понос.

- 1. Перечислите основные клинические симптомы, которые позволят заподозрить холеру.*
- 2. Составьте план первичных противоэпидемических мероприятий на судне.*
- 3. Назовите наиболее вероятные факторы передачи инфекции и пути заноса холеры.*

Задача № 8

03.08.2008 г. в аэропорт города Н. прибыл самолет из эндемичной по холере страны. Врач санитарно-карантинного пункта аэропорта при осмотре самолета выявил больного гражданина России с диареей. Из санитарной части Общей декларации самолета следует, что в аэропорту Т. на территории Российской Федерации высажена группа российских туристов (10 человек), которые являются жителями города Т. и общались с заболевшим. В результате бактериологического обследования у больного был выделен *V. Cholerae* O 139.

- 1. Составьте план противоэпидемических мероприятий в самолете и в аэропорту Т.*
- 2. Значение лабораторных исследований для диагностики холеры.*

Задача № 9

В речном порту Н. 17 июля 2007 г. с небольшого буксирного судна снят больной Т. в тяжелом состоянии, подозрительном на холеру. При эпидемиологическом обследовании выявлен ещё один больной. Из оставшихся 15 человек команды еще трое оказались вибрионосителями.

Из вахтенного журнала стало известно, что с 5 по 13 июля 2007 г. буксир вместе с другими судами стоял в порту приписки К. Ретроспективно установлено, что среди других было судно, прибывшее из неблагополучной по холере страны.

- 1. Какие противоэпидемические мероприятия следует провести на буксирном судне в порту приписки К.?*
- 2. Назовите наиболее вероятный путь заноса холеры.*

Задача № 10

В международный аэропорт города М. из эндемичной по желтой лихорадке страны Южной Америки прибыл самолет, на котором был выявлен пассажир с симптомами острого инфекционного заболевания. При осмотре врачом санитарно-карантинного пункта аэропорта у пассажира было выявлено повышение температуры тела до 39,5°C, состояние тяжелое, прострация, сильная головная боль, светобоязнь, жажда, тошнота, рвота, яркая гиперемия лица, шеи и верхней части туловища, инъекция сосудов склер и конъюнктив, кровоточивость десен и кровотечение из носа, сильные боли в поясничной области, гепатоспленомегалия, желтушное окрашивание кожных покровов, петехиальная экзантема и единичные экхимозы.

- 1. Можно ли заподозрить желтую лихорадку, и если да, то на основании чего?*
- 2. С какими заболеваниями следует проводить дифференциальный диагноз?*
- 3. Составьте план первичных мероприятий, который должен провести врач санитарно-карантинного пункта аэропорта.*

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

Номер задания	Номер ответа	Номер задания	Номер ответа
1	1	16	1
2	3	17	2
3	2	18	1
4	2	19	3
5	3	20	1, 2, 3
6	3	21	1, 3, 4, 5, 7
7	3	22	1, 4, 5, 6
8	1	23	1, 2, 3
9	2	24	1, 2, 4, 6
10	1	25	1, 2, 4, 6
11	4	26	1, 2, 5
12	2	27	1, 3, 4, 5
13	2	28	1, 2, 4, 5
14	3	29	1, 2, 4, 5
15	3	30	1, 2, 3, 4

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ

Задача № 1

1. Можно. На основании острейшего бурного начала болезни, высокой лихорадки, тяжелой интоксикации, болей в грудной клетке, кашля, резкой одышки, гиперемии лица, склерита, конъюнктивита, глухости сердечных тонов, тахикардии, гипотонии, а также данных эпиданамнеза (выезд в эндемичный район – Вьетнам) можно заподозрить первично-легочную форму чумы. Дифференциальный диагноз следует проводить с легочной формой сибирской язвы, крупозной пневмонией, тяжелым течением гриппа, малярией и легочной формой туляремии.
2. Действия медицинского работника, выявившего больного с карантинной инфекцией:
 - не выходя из помещения, где выявлен больной, сообщить руководителю ЛПУ о подозрительном больном с нарочным, который не был в контакте с больным, или по телефону; сообщить все выясненные данные о больном;
 - прекратить прием других больных, изолировать больного до прибытия консультантов, эвакуаторов, максимально сократить численность персонала, общающегося с больным; в палате, где находится больной, отключить вентиляцию, плотно закрыть окна, двери, вентиляционные отверстия заклеить лейкопластырем; нельзя пользоваться канализацией; все выделения больного собирают в отдельные емкости (они подлежат дезинфекции);
 - провести текущую дезинфекцию до приезда консультантов и эвакуаторов;
 - до того как получена спецодежда (при подозрении у больного чумы), медицинский работник должен закрыть нос и рот любой повязкой (полотенцем, косынкой, бинтом и т.д.), предварительно обработав руки и открытые части тела любыми дезинфицирующими средствами (1% хлорамин, 70° спирт и т.д.); в дальнейшем работу следует вести в противочумном костюме I типа;
 - оказать больному первую медпомощь;
 - уточнить данные эпиданамнеза, узнать у больного (если позволит самочувствие) фамилии и адреса лиц, контактировавших с ним по месту жительства, работы, учебы, даты контакта;
 - после прибытия консультантов и эвакуаторов медицинский работник покидает помещение, где находится больной, проходит обработку с применением дезсредств и подлежит изоляции как контактное лицо и экстренной профилактике.
3. Последовательность надевания защитного (противочумного) костюма:
 1. Пижама (или комбинезон).
 2. Носки, сапоги.
 3. Большая косынка (или капюшон).

4. Противочумный халат.
5. Ватно-марлевая маска.
6. Очки.
7. Перчатки.

Последовательность снятия защитного (противочумного) костюма:

После окончания работы костюм снимают медленно, в строго установленном порядке, погружая руки в перчатках в дезинфицирующий раствор после снятия каждой части костюма. Сапоги протирают сверху вниз отдельными тампонами, смоченными дезраствором. Вынимают полотенце. Снимают очки движением вверх и назад. Не касаясь открытых участков кожи, освобождаются от фонендоскопа. Очки и фонендоскоп помещают в банку с 70% спиртом. Снимают маску, придерживая за завязки, и, не выпуская их из рук, складывают маску наружной стороной внутрь. Затем, опустив верхние края перчаток, снимают халат, одновременно сворачивая его наружной стороной внутрь. Развязывают и снимают косынку, затем перчатки и, наконец, пижаму. Освободившись от костюма, руки обрабатывают 70% спиртом и тщательно моют мылом.

Задача № 2

1. На основании острейшего начала болезни, быстро прогрессирующей тяжелой интоксикации (головной боли, миалгий, тошноты, рвоты, возбуждения и неадекватности больного, яркой гиперемии лица, слизистой оболочки глаз и полости рта, геморрагического синдрома, тахикардии, глухости сердечных тонов, гепатомегалии) можно заподозрить геморрагическую лихорадку Эбола (или Марбург), для которой Центральная Африка является эндемичной зоной. Необходимо провести дифференциальную диагностику с тропической малярией, лептоспирозом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.
2. При выявлении больного на борту самолета принимаются меры к изоляции его от окружающих пассажиров в отдельном отсеке или на задних сиденьях салона (отгородить кресло больного ширмой, пленкой, материалом), при необходимости оказывают неотложную медицинскую помощь. Информация о выявленном больном направляется в ближайший аэропорт по пути следования самолета. По прибытии в аэропорт самолет отводится на санитарную площадку. Его встречает врач санитарно-контрольного пункта, который поднимается на борт самолета в защитной одежде. Больной транспортом аэропорта или машиной скорой медицинской помощи доставляется в изолятор (медпункт аэропорта и т. п.) или сразу в инфекционный стационар. Пассажиры вместе с экипажем эвакуируются через выход, противоположный от места нахождения больного. У трапа самолета кладется коврик (дорожка), смоченный дезраствором. Транспортом аэропорта все лица, находившиеся вместе с больным в самолете, доставляются в одно из помещений аэропорта, где проводят их опрос, составляют списки с указанием пути следования, адреса, места нахождения в ближайшее время (срок зависит от продолжительности инкубационного периода выявленного заболевания). На всех

лиц, находившихся на борту самолета вместе с больным, составляются списки. Вопрос о мерах в отношении контактных с больным пассажиров, членов экипажа решает эпидемиолог, исходя из конкретной ситуации. После эвакуации больного (трупа), пассажиров и экипажа, в салоне и туалете самолета проводится заключительная дезинфекция; трап, транспорт также подлежат дезинфекции.

3. Дать короткую информацию о болезни с акцентом на положительные моменты. Убедить близких в благоприятном исходе заболевания у больного (даже при наличии сомнений в этом у него лично) и благоприятных исходах болезни вообще при современном лечении. Постараться разъяснить близким, что при соблюдении доступных мер предосторожности, которые он, врач (ни в коем случае не проявляя признаков боязливости и не прибегая к подчеркнутым мерам личной защиты), им предлагает, опасность для них не слишком велика. Рассказать о предупреждении, эффективных мерах лечения, экстренной химиопрофилактике, режиме карантина и о необходимости дезинфекции. Предусмотреть деонтологические аспекты при общении с контактирующими лицами (при сборе анамнеза, уточнении списка контактировавших с больными лиц и личных вещей, которыми пользовался больной). Ответить на возникшие вопросы

Задача № 3

1. На основании острейшего, бурного начала болезни, высокой лихорадки, тяжелой интоксикации, гиперемии лица, инъекции сосудов склер и конъюнктив («красные глаза на красном лице»), «мелового» языка, тахикардии, глухих сердечных тонов, изменений ЦНС (возбуждение, невнятная речь), наличия резко болезненного увеличенного лимфоузла с явлениями периаденита, а также на основании появления на третьи сут от начала болезни боли в грудной клетке, кашля с кровянистой мокротой и несоответствия между тяжестью состояния больного и скудными физикальными данными со стороны легких следует заподозрить вторично-легочную форму чумы. Кроме того, при постановке предварительного диагноза необходимо учитывать продолжительность инкубационного периода (2–6 дней) и принять во внимание данные эпидемиологического анамнеза (прибытие больного из одной из азиатских стран, поскольку известно, что во многих странах Азии имеются природные очаги чумы).
2. В морских и речных портах (пристанях), через которые осуществляются международные рейсы судов, должны быть выделены санитарные причалы (расположенные в отдалении от других причалов), оборудованные для проведения медико-санитарных мероприятий. Капитаны судов, прибывающих в порты РФ, обязаны за 6 час. до предполагаемого прибытия судна сообщить администрации порта сведения о наличии больных, подозрительных на карантинные или другие заболевания. Первым на борт судна входит лоцман и дежурный санитарно-карантинного отдела, который после медико-санитарного осмотра и проверки морской санитарной декларации и других документов дает разрешение на свободную практику в порту. При выявле-

нии больных или подозрительных на заражение чумой, на борту судна проводятся следующие:

- изолировать больного в отдельной каюте на борту судна до прибытия эвакуационной бригады;
- запретить пассажирам и экипажу покидать судно;
- врач должен переодеться в защитную одежду (противочумный костюм I типа), предварительно обработав слизистые и открытые части тела;
- оказать больному первую медицинскую помощь (до взятия материала на исследование специфическое лечение не начинать);
- уточнить данные эпиданамнеза, узнать у больного (если позволяет самочувствие) фамилии и адреса лиц, контактировавших с ним;
- доложить прибывшим консультантам основные сведения о больном, передать списки контактных лиц эпидемиологу;
- провести медицинский опрос и врачебный осмотр пассажиров и членов экипажа судна;
- немедленно изолировать всех больных (подозрительных) чумой;
- провести индивидуальную изоляцию лиц, контактировавших с больным чумой, на 6 дней, считая со дня прибытия.

3. Исследованию подлежат кровь, моча, испражнения, слюна, рвотные массы, мокрота, смыв со слизистой ротоглотки, отделяемое язв, содержимое пустул, пунктаты бубонов, спинномозговая и плевральная жидкость. Материал для исследования забирается подготовленным персоналом в специальные укладки; персонал при этом действует строго в соответствии с инструкцией по эпидрежиму. Процедура взятия патологического материала, упаковка и транспортировка должны исключать заражение людей и предметов. Взятые от больного материалы в соответствующей посуде помещаются в полиэтиленовые пакеты, герметизируются, маркируются, складываются в транспортный контейнер, опечатываются и доставляются с нарочным в лабораторию особо опасных инфекций специальным медицинским транспортом.

Задача № 4

1. Для клинической картины бубонной формы чумы характерно острейшее, бурное начало болезни, высокая лихорадка, тяжелая интоксикация, гиперемия лица, инфекция сосудов склер и конъюнктив («красные глаза на красном лице»), «меловой» язык, тахикардия, глухие сердечные тоны, изменения ЦНС (возбуждение, невнятная речь), наличие резко болезненного, увеличенного лимфоузла небольших размеров с явлениями периаденита. Кожа над бубоном напряжена, красного цвета, её рисунок сглаживается, лимфангоитов не наблюдается.
2. Дифференциальный диагноз бубонной формы чумы следует проводить с острым гнойным лимфаденитом, с бубонной формой туляремии и с фелинозом. В природном очаге чумы заражение человека с развитием бубонной формы заболевания может происходить трансмиссивным путем (через укусы инфицированных блох), а также контактным (при снятии шкурок с про-

мысловых грызунов и при разделке мяса зараженных верблюдов или сайгаков).

3. Действия медицинского работника, выявившего больного с карантинной инфекцией (см. эталон ответа к задаче №1 (2)).

Задача № 5

1. Внезапное появление многократного жидкого водянистого стула, без болей в животе и с дальнейшим развитием повторной рвоты без тошноты, быстрое нарастание симптомов обезвоживания на фоне нормальной температуры, а также пребывание больного в стране, неблагополучной по холере, дают основание предположить у больного холеру. Пользуясь таблицей клинко-патогенетической классификации обезвоживания, можно диагностировать IV степень дегидратации: стул свыше 20 раз, судороги конечностей, симптом «темных очков», общий цианоз, нитевидный пульс, тахикардия, АД ниже 80 мм рт. ст. Таким образом, можно сформулировать предварительный диагноз: «Холера, IV степень обезвоживания».
2. Объем начальной инфузии рассчитывается исходя из того, что дегидратация IV степени соответствует потере жидкости до 10% от массы тела. Значит, при исходной массе тела в 70 кг (потери составили 10%) необходимо назначить внутривенно 7 л полиионных солевых растворов (трисоль или квартосоль). Указанный объем солевых растворов вводится струйно, в несколько вен со скоростью 120 мл/мин в течение 1–1,5 час. до нормализации пульса, появления мочеотделения. В дальнейшем следует корректировать потери, если они продолжаются. Критерием адекватности проводимой терапии служит появление у больных мочеотделения. Внутривенное введение жидкости прекращается, когда объем мочи, выделяемой за 2 часа, начинает превышать объем испражнений за это же время. Преобладание объема мочи над объемом испражнений наступает за 6–12 час. до нормализации стула. В ходе внутривенной регидратации возможны следующие осложнения: пирогенные реакции, флебит и тромбофлебит, общая гипергидратация, гипернатиемия, гипокалиемия, алкалоз. Если нет возможности проводить внутривенную регидратацию на догоспитальном этапе, даже больным с тяжелым обезвоживанием (если нет инфузионных растворов) жидкость, подогретая до 40–42°C, дается постоянно малыми порциями (лучше использовать регидрон) по 200 мл с интервалом в 15 мин.
3. Проводник, заподозривший заболевание у пассажира, информирует начальника поезда, который приглашает медработника, находящегося в поезде в качестве пассажира, а при его отсутствии – из медпункта ближайшей станции. Приглашенный медицинский работник после осмотра передает через проводника смежного вагона текст телеграммы о предполагаемом диагнозе больного. Начальник поезда направляет телеграмму в адрес ближайшего по пути следования поезда пункта или санитарно-контрольного пункта вокзала. Работники медицинского пункта вокзала информируют о выявленном больном Центр гигиены и эпидемиологии на железнодорожном транспорте отделения (линейного участка) железной дороги. Принимаются меры к гос-

питализации больного (доставке трупа) в населенном пункте по ходу движения поезда, где имеются соответствующие условия для госпитализации и лечения больного.

Медработник совместно с поездной бригадой проводит следующие мероприятия:

- больного оставляют в купе, в котором он находился;
- остальных пассажиров этого купе переводят в соседнее, предварительно освобожденное от других пассажиров, последних размещают в этом же вагоне; в плацкартных вагонах купе с больным отгораживают простынями или одеялами;
- закрывают двери вагона, запрещают посадку и выход пассажиров до особого распоряжения;
- запрещают хождение пассажиров по вагону и в другие вагоны, больному оказывают медицинскую помощь, его обеспечивают отдельной посудой для питья и приема пищи, а также емкостями для сбора и обеззараживания выделений;
- в купе, где находится больной, а также в других купе, коридоре вагона и туалетах проводят текущую дезинфекцию;
- один из туалетов выделяют для сбора и дезинфекции выделений больного, унитаз в нем закрывают, устанавливают ведра с дезинфицирующим раствором; второй туалет используется остальными пассажирами вагона; туалеты обеспечивают дезосредствами для рук, возле туалета и купе больного для вытирания ног кладется ветошь, увлажненная дезинфицирующим раствором (3%-й раствор хлорамина или хлорной извести);
- проводят разъяснительную работу среди пассажиров о значении проводимых мероприятий и мерах личной профилактики;
- составляют списки пассажиров, следовавших в вагоне, и обслуживающего персонала, контактировавшего с больным;
- после госпитализации больного проводят заключительную дезинфекцию в купе, туалетах, проходах вагона.

Вопрос о месте и порядке изоляции пассажиров, подвергшихся риску заражения, объеме дезинфекционных мероприятий решает прибывший эпидемиолог.

Задача № 6

1. Натуральная оспа в настоящее время считается ликвидированным заболеванием. В лесных районах Западной и Центральной Африки встречается оспа обезьян. Для натуральной оспы (оспы обезьян) характерно острое начало, высокая лихорадка, головная боль, рвота, спутанность сознания, боли в крестце. На 2–3-й день болезни появляется мелкоточечная или мелкопятнистая продромальная сыпь. На 4–5-й день характерно поэтапное (сначала на лице, затем на туловище и конечностях) появление истинных оспенных везикулезно-пустулезных элементов сыпи на коже и слизистых оболочках

(элементы на инфильтрированном основании, с пупковидным вдавлением, многокамерные, исходом является образование рубчиков).

2. См. эталон ответа к задаче № 2 (2). Контактных лиц изолируют на 14 дней при натуральной оспе или 17 дней при оспе обезьян. Невакцинированным контактным лицам вводят нормальный человеческий (или противооспенный) иммуноглобулин. После эвакуации больного (трупа), пассажиров и экипажа, в салоне и туалете самолета проводится заключительная дезинфекция; трап, транспорт также подлежат дезинфекции.

Задача № 7

1. Для холеры характерно острое начало с профузной водянистой диареей (стул “рисовый отвар”) и последующим появлением рвоты (часто “фонтаном”), без предшествующей тошноты, быстро развивающееся обезвоживание организма больного, жажда, сухость во рту, потеря массы тела, уменьшение мочеотделения, потеря тургора кожи, судороги конечностей, тахикардия, падение АД.
2. См. эталон ответа к задаче № 3 (2).
3. Учитывая, что судно прибыло из страны, неблагополучной по холере, можно предположить, что источником инфекции мог быть кто-то из членов экипажа – хронический вибриононоситель, поэтому всех членов экипажа судна необходимо обследовать бактериологически для выявления вибрионосителей. У заболевших лиц необходимо тщательно выяснить эпидемиологический анамнез. Известно, что холерный вибрион может хорошо сохраняться и размножаться в водной среде, особенно имеющей слабо щелочную реакцию, и быстро погибает при высушивании, под действием солнечного света. Поэтому можно предположить, что фактором передачи послужили консервированные соки.

Задача № 8

1. См. эталон ответа к задаче №2 (2). При подозрении на холеру больной обеспечивается необходимым количеством крафт-пакетов для сбора его выделений. Выделяют отдельный туалет для больного. После эвакуации больного (трупа), пассажиров и экипажа, в салоне и туалете самолета проводится заключительная дезинфекция; трап, транспорт также подлежат дезинфекции. Вопрос о мерах в отношении контактных лиц, включая пассажиров и членов экипажа, решает эпидемиолог, исходя из конкретной ситуации. За всеми контактными лицами обязательно устанавливается медицинское наблюдение (обычно проводится изоляция по месту жительства); информация о контактных лицах передается в поликлиники по месту жительства. В случае подозрения на появление диареи контактные лица подлежат незамедлительной госпитализации в инфекционный стационар.
2. В настоящее время в качестве возбудителей холеры рассматривают холерные вибрионы серогрупп О1 и О139 (штамм Бенгал); вибрионы, относящиеся к другим серогруппам, в некоторых случаях могут вызывать НАГ-инфекцию. Кроме того, холероподобное течение заболевания может наблю-

даться при эшерихиозе, сальмонеллезе, вирусных диареях, отравлении бледной поганкой. Поэтому решающее значение в постановке диагноза имеют бактериологические исследования. Материалом для исследования могут служить испражнения, рвотные массы, желчь, секционный материал, вода и продукты питания. Все пробы для исследования помещают в транспортную среду (1% пептонную воду) и доставляют в стерильной герметизированной посуде. Положительный результат бактериологического исследования может быть получен через 18–24 час., отрицательный – через 36 час. В качестве ускоренного метода лабораторной диагностики используют реакцию иммунофлюоресценции со специфическими O1- и O139-сыворотками, а также реакцию иммобилизации вибрионов.

Задача № 9

1. См. эталон ответа к задаче №3 (2). Кроме судна, где были выявлены заболевшие холерой, необходимо проводить эпидемиологическое обследование судов и членов их экипажей, которые находились в порту приписки К. с 5 по 13 июля 2007 г.
2. Учитывая, что среди судов, стоявших в порту приписки К. было судно, прибывшее из страны, неблагополучной по холере, то можно предположить, что источником инфекции мог быть кто-то из членов его экипажа – хронический вибрионоситель.

Задача № 10

1. На основании наличия у больного высокой лихорадки, выраженной интоксикации, гиперемии лица, шеи и верхней части туловища, конъюнктивита, геморрагического синдрома, боли в поясничной области, гепатоспленомегалии, желтухи, а также данных эпиданамнеза о пребывании в эндемичной по желтой лихорадке стране Южной Америки.
2. Дифференциальный диагноз следует проводить с другими геморрагическими лихорадками, встречающимися в Южной Америке (аргентинской и боливийской), а также с лихорадками Ласса, Эбола и Марбург, тропической малярией, лептоспирозом, менингококковой инфекцией и вирусными гепатитами.
3. См. эталон ответа к задаче № 2 (2).

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Зуева, Л.П., Яфаев Р. Х. Эпидемиология : учебник / Л.П. Зуева, Р.Х. Яфаев. – СПб. : ООО Изд-во «Фолиант», 2006. – 752 с.
2. Инфекционные болезни и эпидемиология: учебник. 3-е изд / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 1008 с.
3. Мельниченко, П.И. Военная гигиена и военная эпидемиология: учебник для студентов мед. вузов / П.И. Мельниченко, П.И. Огарков, Ю.В. Лизунов. – М. : ОАО Изд-во «Медицина», 2006. – 400 с.
4. Общая эпидемиология с основами доказательной медицины. Руководство к практическим занятиям: учеб. пособие / под ред. В.И. Покровского, Н.И. Брико. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 400 с.
5. Ющук, Н.Д. Эпидемиология: учеб. пособие. / Н.Д. Ющук, Ю.В. Мартынов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2003. – 448 с.
6. Ющук Н.Д., Мартынов Ю.В. Краткий курс эпидемиологии (схемы, таблицы): учеб. пособие / Н.Д. Ющук, Ю.В. Мартынов. – М.: ОАО Изд-во «Медицина», 2005. – 200 с.

Дополнительная:

1. Ильинских, Е.Н. Военная эпидемиология: учеб. пособие / Е.Н. Ильинских, А.В. Лепехин. – Томск : СибГМУ, 2009. – 142 с.
2. Руководство к практическим занятиям по эпидемиологии инфекционных болезней: учеб. пособие / Под ред. В.И. Покровского, Н.И. Брико. 2-е изд., доп. и перераб. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 768 с.
3. Шкарин, В.В. Дезинфекция. Дезинсекция. Дератизация: рук-во для студентов мед. вузов и врачей: учеб. пособие для студентов мед. вузов и врачей / В.В. Шкарин. – Нижний Новгород: Изд-во НГМА, 2006. – 580 с.
4. Электронно-библиотечная система «Консультант студента. Электронная библиотека медицинского вуза» : URL: <http://www.studmedlib.ru>
5. Ющук, Н.Д. Военная эпидемиология: противоэпидемическое обеспечение в военное время и при чрезвычайных ситуациях: учеб. пособие для студентов мед. вузов / Н.Д. Ющук, Ю.В. Мартынов. –М.: ВЕДИ, 2007. – 152 с.

Нормативная:

1. Международные медико-санитарные правила. – Женева: ВОЗ, 2005. – 90 с.
2. МУ 3.4.2552-09 от 01.11.2009 г. Методические указания. Организация и проведение первичных противоэпидемических мероприятий в случаях выявления больного (трупа), подозрительного на заболевания инфекционными болезнями, вызывающими чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения. – М., 2009. – 151 с.
3. СП 3.4.2318-08 от 25 апреля 2008 г. Санитарно-эпидемиологические правила. Санитарная охрана территории Российской Федерации. – М., 2008. – 17 с.

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	3
ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. Организация и проведение противоэпидемических мероприятий в чрезвычайных ситуациях. Санитарная охрана территории страны от завоза инфекционных болезней, вызывающих чрезвычайные ситуации	7
1.1. Санитарная охрана территории страны от завоза инфекционных болезней, вызывающих чрезвычайные ситуации.....	7
1.2. Организация и проведение противоэпидемических мероприятий в чрезвычайных ситуациях	9
1.2.1. Порядок планирования мероприятий по предупреждению заноса и распространения инфекционных болезней, вызывающих чрезвычайные ситуации в области санитарно-эпидемиологического благополучия населения.....	9
1.2.2. Общие принципы, порядок организации и проведения противоэпидемических мероприятий при выявлении больного (трупа), инфекцией вызывающей чрезвычайную ситуацию	12
1.2.3. Первичные противоэпидемические мероприятия при выявлении больного с подозрением на инфекцию, вызывающую чрезвычайную ситуацию, в медицинском учреждении или по месту проживания	17
1.2.4. Первичные противоэпидемические мероприятия при выявлении больного с подозрением на инфекцию, вызывающую чрезвычайную ситуацию, на транспортных средствах	23
1.2.5. Правила забора материала от больных инфекционными заболеваниями, вызывающими чрезвычайные ситуации ..	28
1.2.6. Средства индивидуальной защиты	41
1.2.7. Экстренная профилактика инфекционных заболеваний, вызывающих чрезвычайные ситуации	43
Глава 2. Чума (Pestis)	50
Глава 3. Холера (Cholera)	78
Глава 4. Геморрагические лихорадки. Натуральная оспа и оспа обезьян ..	110
4.1. Геморрагические лихорадки	110
4.1.1. Желтая лихорадка (febris flava)	110
4.1.2. Геморрагическая лихорадка Ласса (febris Lassa)	120

4.1.3. Геморрагическая лихорадка Марбург (febris Marburg)	131
4.1.4. Геморрагическая лихорадка Эбола (febris Ebola)	140
4.2. Натуральная оспа (variola vera) и оспа обезьян (variola vimus)	158
ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	170
СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	175
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ	182
ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ К СИТУАЦИОННЫМ ЗАДАЧАМ	183
РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	191

Учебное издание

**Ильинских Екатерина Николаевна
Лепехин Алексей Васильевич
Лукашова Лариса Владимировна
Бужак Надежда Самсоновна
Пучкова Надежда Николаевна
Портнягина Елена Владимировна
Ковширина Юлия Викторовна
Замятина Евгения Владимировна
Михайлов Александр Георгиевич**

**ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ,
ВЫЗЫВАЮЩИЕ ЧРЕЗВЫЧАЙНЫЕ СИТУАЦИИ**

Учебное пособие

Редактор Н.А. Суханова
Оригинал-макет И.Г. Забоенкова

Издательство СибГМУ
634050, г. Томск, пр. Ленина, 107
тел. 8(3822) 51-41-53
E-mail: otd.redaktor@ssmu.ru

Подписано в печать 14.11.16
Формат 60x84 $\frac{1}{16}$. Бумага офсетная.
Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. л. 12, авт. л. 9
Тираж 100 экз. Заказ №

Отпечатано в Издательстве СибГМУ
634050, Томск, ул. Московский тракт, 2
E-mail: lab.poligrafii@ssmu.ru