

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕ-
ЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-ОСЕТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра инфекционных болезней

МЕТОДИЧЕСКОЕ ПОСОБИЕ

Конго-крымская геморрагическая лихорадка

для студентов, обучающихся по специальности
31.05.01 Лечебное дело (специалитет).

Владикавказ, 2020

УДК 616.61-002-151-036.21
ББК 55.144.4

Отараева Б.И.
Конго-крымская геморрагическая лихорадка - 2020-21 стр.

В учебном пособии представлены современные аспекты этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клиники, диагностики и лечения конго-крымской геморрагической лихорадки.

УДК 616.61-002-151-036.21
ББК 55.144.4

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Плахтий Л.Я.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой микробиологии ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Кусова А.Р.- доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой общей гигиены ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России

Утверждено и рекомендовано к печати Центральным координационным учебно-методическим советом ФГБОУ ВО СОГМА Минздрава России (протокол от 06.07.2020 №6)

Северо-Осетинская государственная медицинская академия, 2020

Отараева Б.И. 2020

Среди инфекционных болезней в силу высокой контагиозности и тяжелого, нередко катастрофического течения выделяют группу заболеваний, получивших название особо опасных (ООИ) или конвенционных. В случаях выявления больных подозрительных на ООИ, тактика врачей первого контакта, которыми чаще всего оказываются врачи службы «скорой помощи» и участковые терапевты, строго регламентирована директивными распоряжениями административных органов. Основная цель этой тактики - предотвратить распространение заболевания и максимально быстро оказать больному необходимую медицинскую помощь. Невыполнение указанных правил влечет за собой серьезную юридическую ответственность врача.

К ООИ относятся холера, чума, натуральная оспа, контагиозные вирусные геморрагические лихорадки, в том числе конго-крымская геморрагическая лихорадка (КГЛ). Очаги конго-крымской геморрагической лихорадки были зарегистрированы в Краснодарском, Ставропольском краях, Астраханской и Ростовской областях, на территории среднеазиатских республик и Казахстана, а также на территории Болгарии, Югославии, Венгрии, ряда стран Азии и Африки. В силу широких международных и межрегиональных контактов возможен завоз этих заболеваний в не эндемичные зоны, поэтому все врачи должны хорошо знать ранние клинические проявления и методы работы с больными, подозрительными на ООИ.

Целью занятия является освоение ранних, наводящих клинических признаков конго-крымской геморрагической лихорадки (КГЛ) и тактики диагностических и противоэпидемических действий участкового терапевта, как врача первого контакта; ознакомление с принципами лечения, профилактики и методами лабораторного подтверждения этого заболевания.

В результате изучения темы студент должен знать:

- 1) Этиологию и эпидемиологию конго-крымской геморрагической лихорадки.
- 2) Патогенез и патологическую анатомию КГЛ.
- 3) Клиническую классификацию и характеристику различных клинических форм болезни.
- 4) Методы лабораторной диагностики КГЛ.
- 5) Методы этиопатогенетической терапии.
- 6) Мероприятия в очаге инфекции и вопросы профилактики.

История

КГЛ - острое трансмиссивное инфекционное заболевание вирусной этиологии, эндемическое для ряда географических зон, характеризующееся лихорадкой, выраженной интоксикацией и геморрагическим синдромом.

КГЛ была открыта и выделена в самостоятельную нозологическую форму в 1944-1945 гг., когда в Крыму была вспышка тяжелого лихорадочного заболе-

вания с выраженным геморрагическим синдромом. В 1945-1949 гг. были описаны под различными названиями случаи болезни с геморрагическим синдромом в Краснодарском и Ставропольском краях, Астраханской и Ростовской областях, на территории среднеазиатских республик и Казахстана. В тот же период были выявлены очаги КГЛ на территории Болгарии, Югославии, Венгрии, ряда стран Азии и Африки.

Этиология

Возбудитель КГЛ был открыт в 1945г. М.Л. Чумаковым. По его предложению заболевание получило название "Крымская геморрагическая лихорадка".

Штаммы вируса были выделены из крови больных и от клеща *Nyalomma marginatum marginatum*. Вирус КГЛ относится к арбовирусам, входит в состав семейства *Bunyaviridae* (род *hantavirus*). Вирионы сферической формы, размерами 90-100 нм, имеют внешнюю оболочку, содержащую липиды. Геном вируса представлен тремя фрагментами однонитчатой РНК. Вирус КГЛ быстро погибает при воздействии эфира, хлороформа; при $t=56^{\circ}\text{C}$ полностью теряет свою инфекционность через 5-10', а при кипячении - почти мгновенно (ч/з 30"). Вирус хорошо сохраняется в замороженном состоянии в материале, содержащем белки. Он неустойчив к обычно используемым дезинфицирующим растворам, имеет среднюю устойчивость к факторам окружающей среды (инсоляция, влажность...) Большинство штаммов вируса не вызывает деструкции клеток в зараженной культуре. Для вируса КГЛ в культуре клеток характерна преимущественно цитоплазматическая локализация. Специфическое свечение антигена обнаруживается методом флюоресцирующих антител (МФА) также в ядрышках и ядрах клеток. Антиген может находиться и внеклеточно.

Вирусная этиология КГЛ в Астраханской области впервые установлена в 1955г Чумаковым, А.П. Беляевой и Е.В. Лещинской. В 1967г из крови больного КГЛ в г.Астрахани был выделен штамм вируса КГЛ "Дроздов" по фамилии больного. В 1968г Смирновой СЕ. с соавтором установлена иммунологическая связь штамма "Дроздов" с другими штаммами вируса КГЛ, выделенными в Ростовской и Самаркандской областях (штаммы "Каш" и "Ходжа").

В 1956г в Конго из крови больного лихорадкой мальчика был выделен вирусный агент, названный вирусом Конго, который по антигенной структуре и биологическим свойствам сходен с вирусом КГЛ. В 1969г установлена антигенная близость между вирусами КГЛ и Конго. В отличие от КГЛ, болезнь, вызываемая вирусом Конго, протекает без геморрагического компонента, относительно редко обнаруживается у людей, но вирус часто обнаруживается у животных.

Штаммы вирусов КГЛ- Конго вызывают заболевание и гибель новорожденных белых мышей и крыс при внутримозговом заражении, что используется для выделения возбудителя от больных и клещей. Взрослые белые мыши, крысы и др. животные не болеют после инокуляции им вируса КГЛ, но отвечают заражению продукцией специфических антител, потому используются для получения специфических иммунных сывороток.

Эпидемиология

КГЛ является зоонозным природно-очаговым инфекционным заболеванием. Характерной его особенностью является приуроченность к определенным ландшафтам: полупустынным, степным, лесостепным и припойменным зонам. В основном такие территории непригодны для распашки и используются в качестве выпасов для скота, являющегося прокормителем взрослых стадий иксодовых клещей рода *Hyalomma*. Основным резервуаром вируса являются многие виды пастбищных клещей, передающих вирус своему потомству трансвариальным и трансфазовым путем и по ходу метаморфоза. Животные служат резервуаром вируса, и в период вирусемии заражают паразитирующих на них клещей.

Птицы, питающиеся на земле, являются массовыми прокормителями личинок и нимф двух- и треххозяиновых видов клещей, имаго которых паразитируют обычно на копытных животных. Однако у птиц, инфицированных вирусом КГЛ, отсутствует вирусемия, поэтому их эпизоотологическая роль в очагах КГЛ заключается в поддержании численности популяции переносчиков, в местной территориальной его дессиминации (вируса) и трансконтинентальной его интродукции.

В клещах вирус хранится в течении всей жизни, в том числе в межсезонный период. Возбудитель КГЛ передается человеку трансмиссивным и контактным путем, возможно и аэрогенным.

Основная эпидемиологическая роль в передаче человеку вируса КГЛ принадлежит взрослым клещам (имаго), которые нередко нападают на человека. Взрослые особи клещей паразитируют на крупном рогатом скоте, а также на овцах, козах и др. Прокормителем личинок и нимф являются птицы и зайцы. Разгар паразитирования клещей *H. marginatum* приходится на апрель-июль, с максимальной активностью в мае. Местами обитания клещей являются пастбища, места дойки животных, гнездования грачей, сады, огороды, скирды сена и соломы. Климатические условия оказывают существенное влияние на существование клещей. При благоприятных климатических условиях отмечается рост численности клеща.

Заражение человека КГЛ происходит в результате присасывания клеща или при раздавливании руками клещей, снятых с домашнего скота. Реже встречаются случаи заражения вирусом КГЛ при контакте с кровью больного человека или животного. Больные КГЛ наиболее опасны для окружающих в течении первых дней болезни, особенно с момента появления кровотечений. Медицинские работники и члены семей больных КГЛ обычно заражаются в процессе оказания первой медицинской помощи больным и при уходе за ними. Отмечаются случаи и внутрилабораторного заражения персонала при работе с инфицированным материалом, содержащим вирус КГЛ.

Заболеваемость КГЛ характеризуется весенне-летней сезонностью, что обусловлено подъемом численности клещей-переносчиков вируса.

КГЛ заболевают чаще жители сельской местности, реже-городские жители, выезжающие на полевую работу, рыбалку, отдых.

Люди восприимчивы к КГЛ независимо от возраста. Наиболее часто болеют люди молодого и среднего возраста (от 20 до 50 лет), которые по роду своей профессии подвергаются нападению клещей. Чаще болеют мужчины.

Заболеваемость КГЛ спорадическая, реже возникают вспышки. Для нее характерен низкий уровень коллективного иммунитета к вирусу у здоровых людей. Среди населения имеет место формирование незначительной иммунной прослойки из числа переболевших КГЛ. При обследовании реконвалесцентов установлено, что антитела к вирусу сохраняются свыше 5 лет после перенесенного заболевания. После перенесенного заболевания люди приобретают пожизненный иммунитет к КГЛ.

Эндемическим районом КГЛ является Астраханская область. Из числа заболевших преобладали лица мужского пола (78%), женщин было 22%. Однако среди заболевших было значительное количество пожилых людей (32%). Среди обратившихся 63% больных отмечают случаи укусов клещей.

Патогенез и патоморфология КГЛ

Вирус проникает в организм человека при кровососании зараженным клещем. Возбудитель фиксируется и размножается в эндотелии сосудов, эпителиальных клетках печени, почек и ретикулоэндотелиальных клетках. При этом развивается васкулит с преимущественно отеочно- деструктивным поражением микроциркуляторного русла вплоть до фибриллярного некроза и разрыхления мембранных структур. После накопления вируса в РЭС возникает вирусемия, которая обуславливает общее инфекционное проявление начального периода болезни. В результате непосредственного действия вируса на эндотелий сосудов, а также в связи с поражением гипоталамической области и коры надпочечников возникает парез сосудов, повышается их проницаемость, нарушается гемостаз. Клинически указанные гемодинамические и коагуляционные сдвиги проявляются симптомами геморрагического диатеза.

До настоящего времени остаются неясными многие стороны патогенеза.

Патоморфологические изменения имеют определенную динамику развития, совпадающую с клиническими стадиями КГЛ.

В инкубационном периоде в зоне укуса клеща развивается неспецифическая воспалительная реакция, которая по клеточному составу экссудата неотличима от укусов здоровых клещей. Второй период (1-4 день болезни), соответствующий в клинике началу заболевания, характеризуется дистрофическими некротическими изменениями в органах и тканях. Эти процессы протекают одновременно и взаимно усиливают деструкцию тканей. Они обусловлены резкой интоксикацией вследствие накопления вирусного антигена в ряде органов и его цитопатогенного действия.

Третий период - генерализованное воспаление с выраженным геморрагическим компонентом (5- 9 дни болезни).

Для него характерны генерализованные воспалительные изменения с преобладанием геморрагического компонента. На коже и слизистых оболочках отмечается крупнопятнистая или геморрагическая сыпь, во внутренних органах - множественные геморрагии. Геморрагическая инфильтрация стенок в ряде

полых органов сочеталась с наличием в их просвете большого количества жидкой крови. Одновременно выявлялись локализованные отеки подкожно-жировой клетчатки поясничной области, а также жировой капсулы почек и забрюшинной клетчатки.

патологическая суть заболевания проявляется, прежде всего, циркуляторными нарушениями и повышенной сосудистой проницаемостью. Эти процессы являются основными звеньями в общей цепи генерализованного серозно-геморрагического воспаления, которые обуславливают выраженный геморрагический синдром.

При КГЛ развиваются различные геморрагические проявления: кровоизлияния на коже и слизистых оболочках, во внутренних органах, кровоточивость десен, кровоизлияния в места инъекций, носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения.

Период вторичных изменений в органах (10-12 дней заболевания). Этот период выражен только при тяжелом течении КГЛ. На первый план выступают длительно сохраняющиеся локальные изменения, обусловленные чаще всего нарушением кровообращения или воспалением, вызванным присоединением вторичной бактериальной флоры. Склонность к кровотечениям уменьшается. Однако при вскрытии везде обнаруживаются кровоизлияния различной величины и формы. Отеки достигают наибольшей степени выраженности в околопочечной и надпочечниковой клетчатке поясничной области. Небольшое количество трансудата обнаруживается в перикарде, брюшной и плевральной полостях. Гистологически во всех органах отмечаются выраженные альтеративно-некротические изменения, которые проявляются, как правило, некротической и жировой деструкцией, а также мелкоочаговыми некрозами. Фибринозный некроз стенок сосудов является морфологическим отражением изменений реактивности организма и гиперчувствительности тканей. Часто некротические изменения связаны с дисциркуляторными нарушениями. Вероятно, некроз обусловлен непосредственным повреждающим действием вируса.

У 2/3 больных, умерших от КГЛ, отмечалась бронхопневмония, однако решающее значение в патогенезе она имела в единичных случаях. Пневмонии имели геморрагический или гнойный характер. Наряду с геморрагическими явлениями имеет значение аутоинфицирование на фоне полнокровия и отека легких.

В клинической картине преобладали симптомы недостаточности одного или нескольких органов (легких, сердца, печени).

Репаративный период обычно начинается с 8 дня болезни. Регенерация происходит без развития очагов склероза. При вскрытии трупов, умерших от КГЛ, диагностическое значение имеет уже внешний осмотр трупа.

Характерными являются кровоизлияния в различных участках кожи, от багрово-фиолетового до буро-красного цвета. В местах инъекций, наложения жгута наблюдаются обширные кровоизлияния и кровоподтеки. Основные геморрагические изменения при КГЛ обусловлены резко выраженным геморрагическим синдромом. При гистологическом исследовании во всех органах были отмечены геморрагические нарушения и повышение проницаемости их сосу-

дов. Стенки сосудов были отечные, эндотелий набухший, иногда некротичный. Аргирофильные волокна набухшие, фрагментированные. Отмечались нарушения тинкториальных свойств эластичной оболочки сосудов и базальных мембран капилляров. В ганглиозных клетках наблюдалось сморщивание цитоплазмы, пикноз ядер, нейронофагия. В гипоталамической области отмечались расстройства кровообращения: гиперемия, периваскулярные кровоизлияния, стазы, отек стромы, перецеллюлярный отек. Ганглиозные клетки набухшие, некоторые из них с тигролизом и пикнозом ядер. В парасимпатическом отделе вегетативной нервной системы изменения были выражены слабее, но и там имели место пролиферация и вакуолизация клеток.

Во всех внутренних органах: сердце, легкие, желудок, кишечник, почки, - при микроскопическом исследовании обнаруживались диапедезные кровоизлияния, гиперемия, стазы, отек. В ряде случаев в паренхиме печени выявлялись некрозы, в почках - зернистая дистрофия эпителия извитых канальцев, в единичных случаях - некроз эпителия. В просвете канальцев обнаруживались гиалиновые цилиндры. Базальные мембраны капилляров клубочков были набухшие. Во внутренних органах наблюдалась резкая анемизация тканей, серозный отек. В головном мозге - очаги кровоизлияний в подкорковых узлах. Мышца сердца на разрезе тусклая, дряблая, серовато-желтого или серовато-бурого цвета.

Постоянно наблюдались кровоизлияния на протяжении ЖКТ, начиная с ротовой полости, где обнаруживались кровоизлияния на твердом небе, деснах, языке. Слизистая желудка, тонкого и толстого кишечника имела буро-красный или багровый цвет с кровоизлияниями. В просвете желудка и кишечника у большинства умерших содержалась кровь (до 1-1,5 л). Печень сохраняла нормальные размеры, или была умеренно увеличена. Печеночная паренхима на разрезе была тусклая, иногда с глинистым оттенком. Почки, как правило, были обычного размера, иногда плотноватые, с образованием гематом. Селезенка также полнокровная, с наличием кровоизлияний в паренхиме и на поверхности органа.

Клиника КГЛ

В течении инфекционного процесса при КГЛ выделяют следующие периоды болезни:

- инкубационный
- начальный (предгеморрагический)
- период геморрагических проявлений с органическими изменениями (разгар болезни)
- период реконвалесценции.

Одним из характерных симптомов, в значительной степени определяющих ее тяжесть и исход, являются геморрагические проявления. Однако у части больных (7-9%) геморрагический синдром может отсутствовать. В связи с этим

выделяют клинические формы болезни с геморрагическими проявлениями и без них.

КГЛ, в зависимости от степени интоксикации и выраженности геморрагических проявлений, может протекать в трех формах:

- тяжелой
- среднетяжелой
- легкой

Как при других арбовирусных инфекциях, патологический процесс может протекать в стертой и инаппарантной формах.

В целом, клиническая классификация выглядит следующим образом:

I. КГЛ с геморрагическим синдромом:

1. Тяжелая форма:
 - а) без полостных кровотечений
 - б) с полостными кровотечениями
2. Среднетяжелая форма:
 - а) без полостных кровотечений
 - б) с полостными кровотечениями

3. Легкая форма.

II. КГЛ без геморрагического синдрома:

1. Среднетяжелая форма
2. Легкая форма.

III. Инаппарантная форма (субклиническая)

Клинически форма без геморрагических проявлений представляет значительные трудности для диагностики и характеризуется лихорадкой и токсикозом. Диагноз ставится, как правило, после выявления антител к вирусу КГЛ в сыворотке больных.

Инкубационный период при КГЛ составляет 1-14 дней, чаще 3-7 дней. При анализе заболеваемости КГЛ по данным Областной инфекционной больницы г. Астрахани легких форм болезни выявлено не было. Преобладали среднетяжелые формы (60%), при которых отмечались не обильные носовые кровотечения. Тяжелые формы отмечались в 40% случаев и сопровождались обильными полостными кровотечениями (носовыми, желудочно-кишечными, маточными) и другими осложнениями.

Болезнь начинается остро, некоторые больные могут указывать даже час, когда они заболели. У заболевших появляется потрясающий озноб, жар. Температура повышается до 39°- 40°. в предгеморрагическом периоде, часто трудно диагностируемом, наблюдается ряд неспецифических симптомов, которые встречаются и при других инфекционных заболеваниях: боли в суставах, мышцах, ломота в теле, сильные головные боли, слабость, разбитость, быстрая утомляемость, возможны катаральные явления, боли в икроножных мышцах, в животе, повторная рвота, боли в пояснице. У многих больных отмечается гиперемия лица и шеи, склер, конъюнктивит, субиктеричность склер, субсклеральные кровоизлияния.

Постоянным симптомом КГЛ являются лихорадка (39°- 40°), имеющая «двугорбую» температурную кривую. Характерным для КГЛ является сниже-

ние температуры в момент появления кровотечений и кровоизлияний, чаще на 3-5 день болезни.

На 3-5 день болезни наступает период разгара болезни, характеризующийся геморрагическими проявлениями: на коже и слизистых оболочках, гематомы в местах инъекций. Наряду с сыпью у больных отмечается кровоточивость десен, носовые кровотечения, желудочно-кишечные кровотечения (рвота «кофейной гущи», дегтеобразный стул). Кровотечения продолжаются от нескольких часов до 2-5 дней. У некоторых больных могут быть кровотечения из ушных раковин, кровохарканье при кашле, маточные кровотечения. С появлением геморрагического синдрома резко ухудшается состояние больных. Изменяется их внешний вид. Гиперемия лица сменяется бледностью, отмечается акроцианоз.

Одним из основных проявлений геморрагического синдрома при КГЛ является сыпь. Появляется она на 2-4 день, располагается симметрично на туловище, конечностях, представлена петехиями и розеолами. Чаще появляется на боковых поверхностях туловища, бедрах, голених, стопах, ладонях, верхних конечностях. Петехиальная сыпь не выступает над поверхностью кожи и не исчезает при надавливании. Элементы округлой формы, с четкими границами, без склонности к слиянию, фиолетового, сочно-лилового или ярко-красного цвета. Часто отмечалась эритематозно-розеолезная сыпь бледно-розового цвета, склонная к слиянию с образованием обширных эритематозных участков. Границы не четкие, форма округлая или неправильная. В большинстве наблюдений выявлялся белый или смешанный дермографизм. Одновременно с появлением сыпи или за 1-2 дня до этого у больных выявлялась энантема на слизистой оболочке мягкого и твердого неба, слизистой щек.

Первичные аффекты на месте укусов клеща в большинстве случаев были одиночными и выявлялись на нижних конечностях. Субъективных ощущений в местах укуса не было. Первичные аффекты имели округлую форму, ярко-красный цвет, от 5-8 мм в диаметре, не возвышались над поверхностью кожи. В центре аффекта коричневатая корочка с узкой каймой отслойки эпителия по периферии. После разрешения выявлялась точечная атрофия кожи. Часто аффект сопровождается регионарным лимфаденитом. Лимфоузлы плотно-эластической консистенции, безболезненные, по размерам не больше горошины.

Изменения сердечно-сосудистой системы при КГЛ характеризуются приглушенностью тонов, глухостью, понижением АД. Частота пульса у большинства больных не соответствует повышению температуры, 50-60 ударов в минуту. Может отмечаться резкое учащение PS (120-130 ударов в минуту). Возможно появление сосудистого коллапса. На ЭКГ выявляются дистрофические изменения миокарда, нарушение проводимости.

Органы дыхания также вовлекаются в патологический процесс: может развиваться пневмония.

Постоянно наблюдаются изменения со стороны ЖКТ: сухость слизистой рта, анорексия, тошнота, рвота. Возможно появление кровавой рвоты, дегтеобразного стула, «пылающего зева», десна рыхлые, кровоточащие. Обнаружива-

ется сухость языка, обложенного коричневым налетом, болезненность при пальпации в правом подреберье. В ряде случаев наблюдалось увеличение печени, а также интенсивная желтуха, может быть паренхиматозной или геморрагической.

Значительная роль в патогенезе КГЛ отводится поражению почек. Больные жалуются на боли в поясничной области. Отмечается положительный симптом Пастернацкого, в ряде случаев-олигурия. При КГЛ нередко выявляется функциональная недостаточность почек, а проявления острой почечной недостаточности объясняются массивными кровотечениями и гематомами в околопочечную клетчатку, характерно нарастание концентрации в крови креатинина, остаточного азота и мочевины, вплоть до развития анурии.

Поражения центральной и вегетативной нервной системы являются характерной особенностью КГЛ. Все больные жалуются на головную боль, головокружение, слабость, адинамию, заторможенность. У некоторых больных наблюдается ригидность затылочных мышц и положительный симптом Кернига. Возможны потеря сознания, бред, психоз.

Расстройство вегетативной нервной системы выражается гиперемией кожи, слизистых, сухостью слизистой полости рта, брадикардией, гипотонией, сужением зрачков, вялой реакцией на свет. Характерен сосудистый характер поражения ЦНС. Об этом свидетельствует отсутствие воспалительной реакции в спинномозговой жидкости.

Изменения периферической крови имеют большое диагностическое значение: с первых дней характерна лейкопения, но возможен и лейкоцитоз, также имеет место тромбоцитопения. Часто резкое падение числа тромбоцитов в течении КГЛ совпадает с кровотечениями. У большинства больных с геморрагическим синдромом отмечалось снижение количества эритроцитов и гемоглобина, развивалась анемия, число эритроцитов снижалось до $1,8 \times 10^9$ г/л. Период реконвалесценции характеризуется нормализацией температуры, исчезновением интоксикации, обратным развитием геморрагического синдрома. Выздоровление у многих затягивается. Длительное время сохраняются патологические изменения показателей крови и мочи.

Летальность при КГЛ составляет 6%- 12%, а при гемоконтактном пути заражения- до 60%. Прогностические критерии тяжелого и осложненного течения КГЛ.

- лихорадка более 39°C ;
- продолжительная лихорадка, наличие «двугорбой» температурной кривой;
- атралгии миалгии;
- наличие первичного аффекта в месте укуса клеща;
- обильная, распространяющаяся на ладони и ступни, петехиально-розеолезная сыпь;
- тахикардия и глухость тонов;
- боли в животе, тошнота, рвота, жидкий стул;
- гепатомегалия, желтуха;
- боли в поясничной области, олигурия;

- резкая общая слабость, заторможенность, сонливость;
- кровоточивость слизистых оболочек и кровотечения в ранние сроки болезни;
- повторные и массивные кровотечения в разгар болезни;
- лейкоцитоз и тромбоцитопения в начале заболевания;
- пожилой и старческий возраст;
- пребывание в гиперэндемической зоне;

Лабораторная диагностика.

Лабораторная диагностика КГЛ проводится вирусологическими, серологическими и молекулярно-биологическими методами. Выделение и идентификация вируса проводится в первые дни болезни и в периоде вирусемии. Приоритетными методами является ПЦР. Выявляется РНК вируса КГЛ методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией. Также применяется реакция объемной агломерации (РАО) с антительным полимерным сухим диагностикумом для обнаружения антигена КГЛ. Для вирусологического исследования используют кровь больных, ликвор и внутренние органы умерших от КГЛ.

Для диагностики широко пользуются серологическими методами: ИФА, РКС, РАО. Исследование парных сывороток крови больных методом ИФА на наличие антител класса IgM к вирусу КГЛ проводится с использованием тест-систем.

Кровь для серологических исследований отбирают дважды: на 5-7 и на 10-14 день от начала заболевания. Для постановки диагноза КГЛ на основе выявления специфических антител достаточно обнаружить в одной сыворотке IgM в титре не менее 1:800. У всех наблюдаемых больных диагноз КГЛ подтвержден обнаружением антител класса IgM методом ИФА с нарастанием титра в динамике в 4,8 раз.

Дифференциальная диагностика

В качестве опорных диагностических критериев КГЛ при эпидемиологическом обследовании учитывается:

- пребывание в природном очаге;
- весенне-летняя сезонность;
- укусы клеща;
- профессиональная сезонность.

Лабораторные данные в предгеморрагическом периоде:

- лейкопения с нейтрофильным сдвигом;
- относительный лимфоцитоз;
- тромбоцитопения;
- умеренное увеличение числа эритроцитов; протеинурия;
- микрогематурия;
- цилиндрурия.

Лабораторные данные в геморрагическом периоде:

↑↑ тромбоцитопения, лейкопения, лимфоцитоз, ↓ СОЭ, нарастающая

анемия, ↓протромбинового индекса, ↓количества фибриногена крови, ↓удельного веса мочи, протеинурия, макро- и микрогематурия, цилиндрурия.

КГЛ необходимо дифференцировать с астраханской риккетсиозной лихорадкой (АРЛ), геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), лихорадкой Ку, лептоспирозом, менингококцемией, брюшным и сыпным тифами, лихорадкой Западного Нила и др. арбовирусными инфекциями, а также тромбоцитопенической пурпурой, геморрагическим васкулитом, хирургическими и геморрагическими заболеваниями.

Астраханская риккетсиозная лихорадка имеет сходство с КГЛ. Общими для них являются: эпидемиологические данные, ряд клинических симптомов: острое начало, лихорадка, явления интоксикации, первичный аффект и сыпь на коже. Но отличиями является то, что первичный аффект при КГЛ- меньших размеров (0,5- 0,8 см), в центре светлый, с коркой. Аффект при АРЛ- розовое пятно 0,5- 1,5 см, в центре его- эрозия с темно- коричневой корочкой. Сыпь при АРЛ более обильная, локализуется на туловище и конечностях, включая ладони и стопы. Сыпь при АРЛ полиморфная: розеолезно-папулезная, эритематозная и лишь иногда геморрагическая. Лихорадка продолжительная «двугорбая» кривая не характерна. Диагноз АРЛ подтверждается реакцией непрямой иммунофлюоресценции со специфическим антигеном (РНИФ).

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом имеет много общего с КГЛ. Клиника сходна, однако при ГЛПС возможен продромальный период (2-4 дня), затем появляется $\uparrow t^0$ до 39-40- 41°C, появляются симптомы поражения нервной системы, зрения: болезненность в глазных яблоках, светобоязнь, «сетка» или «туман» перед глазами, снижение остроты зрения, обширные субсклеральные кровоизлияния. Характерны боли в пояснице, положительный симптом Пастернацкого. Лихорадка длится 7- 9 дней. С 3- 5 дня наступает период геморрагических проявлений и почечной недостаточности. Геморрагический синдром имеет те же проявления, что и при КГЛ, однако ведущей в клинике является нефротическая симптоматика: резко положительный симптом Пастернацкого, боли в пояснице, развивается олигурия, протеинурия, гематурия, цилиндрурия, анурия, изогипостенурия. В моче высокий уровень креатинина, мочевины, остаточного азота. Может развиваться уремия. АД $\uparrow\uparrow$, ВД \uparrow . Для подтверждения диагноза используется метод флюоресцирующих антител и иммуноферментный анализ.

Нередко больные КГЛ направляются в стационар с подозрением на лихорадку КУ. Имеется ряд сходств: лихорадка, артро- и миалгии, склероконъюнктивит, гепатомегалия. Но лихорадка Ку отличается от КГЛ более длительным лихорадочным периодом (до 2-3 недели и более), сопровождающимся повторными ознобами, потливостью, ретроорбитальными болями, отсутствием экзантемы и энантемы. Характерны изменения со стороны органов дыхания (Бронхит, пневмония). Почти постоянно наблюдается гепатоспленомегалия, возможно желтуха кожи и склер. Основным отличием лихорадки Ку от КГЛ является отсутствие геморрагического синдрома. В крови: нормоцитоз или умеренный лейкоцитоз, \uparrow СОЭ. Тромбоцитопения для лихорадки ку не характерна. Для

подтверждения лихорадки Ку используется РСК с антигеном Бернета.

КГЛ приходится дифференцировать с лептоспирозом, так как у них имеется ряд клинических сходств: острое начало, двуволновая лихорадка, интоксикация, геморрагический синдром. Патогномоничными признаками лептоспироза являются мышечные боли, особенно в икроножных мышцах. При пальпации: резкая болезненность, ограничение движений. Сыпь при лептоспирозе полиморфная: эритроматозная-розеолезная, пятнисто-папулезная, уртикарная, мелко-точечная, петехиальная. Элементы склонны к слияниям и образуют эритематозные поля. После исчезновения наблюдается шелушение, чаще отрубевидное. Часто присоединяются герпетические высыпания на губах и крыльях носа, желтуха кожи и склер. Характерно поражение почек: боли в поясничной области, положительный симптом Пастернацкого, олигурия, анурия, развитие острой почечной недостаточности. Возможно присоединение менингеальных синдромов, изменения в ликворе. Диагноз лептоспироза подтверждается лабораторно: обнаружение лептоспир в крови, моче, СМЖ, выделение культуры лептоспир. С 5-7 дня проводятся серологические реакции (РСК и РАЛ).

Лихорадка Западного Нила (ЛЗИ)- природно-очаговое арбовирусное заболевание. Переносчиками являются комары. Имеется ряд сходств, в частности, в начальном периоде. Отличается ЛЗИ от КГЛ полиморфизмом клинических проявлений: острое начало, высокая температура, боли в глазных яблоках, артралгии, боли в мышцах, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, лимфоденопатия, поражение ЦНС, повторная рвота, сонливость, гиперестезии, неадекватное поведение. Характерны: тремор рук, подергивание мышц лица и конечностей, возможны парезы и параличи, характерен серозный менингоэнцефалит, возможно появление сыпи, отдельных геморрагических элементов. Для диагностики используются ИФА, РТГА, ПЦР.

Менингококцемия имеет ряд общих признаков с КГЛ; отличительной особенностью является появление геморрагической сыпи в первый день болезни. Локализация сыпи - вначале на бедрах и ягодицах, затем на туловище, верхних конечностях, сыпь имеет звездчатую форму, возвышается над кожей, синюшного или фиолетового цвета. Возможны некрозы кожи, кончиков пальцев, ушных раковин. Диагноз подтверждается бактериоскопически и бактериологически, продуктивным является серологический метод исследования, РНГА.

Сыпной тиф и КГЛ имеют много общих черт, однако сыпной тиф чаще регистрируется в зимнее время. При сыпном тифе отсутствует первичный аффект, лихорадка длительная (10-16 дней), более выражены симптомы поражения ЦНС, возможно развитие тифозного статуса: бред, дезориентация, галлюцинации. Наблюдается тремор языка, губ, пальцев рук, «симптом языка» (Говорова-Годелье): при попытке показать язык больной вытаскивает его с трудом. Диагноз подтверждают РСК, РНГА с антигеном Провачека.

КГЛ следует отличать от брюшного тифа и паратифа А и В. Брюшной тиф отличается постепенным началом: лихорадка нарастает лестницеобразно, сыпь появляется на 7-8 день, скудная, розеолезная. Характерные симптомы со стороны ЖКТ: обложенный по спинке язык, вздутие, урчание в илеоцекальной области, симптом Падалки, запоры, возможны поносы, кишечное кровотечение:

дегтеобразный стул со сгустками крови темно-вишневого цвета.

КГЛ часто приходится дифференцировать с неинфекционными заболеваниями, сопровождающимися сыпью, кровоточивостью десен, слизистых оболочек.

Тромбоцитарная пурпура (болезнь Верльгофа). Сходство заключается в высыпаниях, которые продолжаются волнообразно. Частые кровоизлияния и кровоточивость слизистых оболочек ротовой полости. В ряде случаев отмечаются кровоизлияния в оболочки и вещество мозга, очаговая и менингеальная симптоматика, расстройство сознания. В ликворе - кровь. Развивается постгеморрагическая анемия. В крови: выраженная тромбоцитопения, часто критическая, ретракция сгустка резко снижена или отсутствует. Время кровотечения увеличено. Количество фибриногена в норме.

При геморрагическом васкулите (болезнь Шенлейн-Геноха). Температура тела повышена резко, основным симптом - геморрагическая сыпь, расположение ее симметричное, возможно слияние геморрагии, часто возникают обширные кровоизлияния с некротическими участками. Характерна припухлость суставов, серозно-геморрагический выпот, чаще в коленный сустав, кровоизлияния в брюшину сопровождаются явлениями острого живота. Возможен геморрагический нефрит, менингеальные симптомы. Клиника обусловлена патологией со стороны сосудистой стенки, а не крови. Количество тромбоцитов нормальное, ретракция и время кровотечения не изменены. В процессе дифференциальной диагностики КГЛ исключаются острые хирургические и гинекологические заболевания, сопровождающиеся кровотечениями, тошнотой, рвотой, болями. Здесь большое значение имеет эпидемиологический анамнез и лабораторная диагностика, а также отсутствие первичного аффекта.

Лечение КГЛ

Лечение предусматривает, прежде всего, госпитализацию в отдельные палаты или боксы. Назначается строгий постельный режим. Транспортировка больных в период выраженных кровотечений противопоказана.

Диета - полноценная, щадящая (стол №10 по Певзнеру), включая витамины Р, С, А.

Важной является профилактика пролежней.

Этиотропная терапия проводится в ранние сроки (5-7 день). Назначается противовирусный препарат «Рибавирин Медуна» в дозе 15 мг\кг. Рекомендуемая доза 1000 мг в день в 2 приема (2 капсулы утром и 3 вечером) - 10 дней. Назначается также «Циклоферон» в разовой дозе 0,5г. в\в 1 раз в день по схеме: на 1,2,4,6,8,12 сутки.

Для ↑ иммунного потенциала - 100-300 мг плазмы крови реконвалесцентов, гипериммунный специфический лошадиный γ-глобулин в дозе 0,5-7,5 мл. Гетерологический γ-глобулин вводится по методу Безредко.

Патогенетическая терапия направлена на борьбу с интоксикацией, геморрагическим синдромом и инфекционно-токсическим шоком.

Назначается дезинтоксикационная терапия: в\в капельно вводят раствор 5% глюкозы, гемодез, солевые растворы в сочетании с кокарбоксилазой, аскор-

биновой кислотой, препаратами калия.

Гемостатическая терапия предусматривает введение свежезамороженной плазмы, желатиноля, альбумина. Осуществляются гемотрансфузии: свежеситратная кровь, эритроцитарная и лейкоцитарная масса, криопреципитат до 10 раз в сутки, тромбоцитарная масса.

Одновременно назначаются препараты, уплотняющие сосудистую стенку - 10% раствор глюконата кальция, 5% раствор аскорбиновой кислоты, аскорутин, никотиновая кислота, ингибиторы протеолиза, фибринолиза. При кровотечениях: викасол, дицинол, андроксон по 1-4 мл в\в 3 раза в сутки. Фибриноген назначают при усилении фибринолитической активности крови.

Местно- давящие повязки, тампонада, холод. При тампонаде используется адреналин (1:2000- 1:50000) и тампоны гемофобином или гемостатической губкой.

Для поддержания адекватной гемодинамики назначаются кардиамин, кофеин, сульфокамфокаин, коргликон, строфантин. С десенсибилизирующей целью назначаются антигистаминные препараты: димедрол, диазолин, пипольфен, тавегил, супрастин, преднизолон.

При тяжелом течении КГЛ назначаются кортикостероидные препараты: преднизолон, дексаметазол. Преднизолон в\в от 1-3 мг на 1кг массы. Курс лечения 7-10 дней. При рвоте- 0,5% раствор новокаина по 1 ст. ложке 3-4 раза в день, церукал по 2 мл внутривенно. При развитии осложнений - антибактериальная терапия.

Осложнения КГЛ

Осложнения делятся на ранние (носовые, желудочно-кишечные, маточные кровотечения, инфекционно-токсический шок, ДВС-синдром, миокардит, гепатит) и поздние (постгеморрагическая анемия, пневмония, отек легких, энцефалопатия, отек мозга, субарахноидальное кровоизлияние, острая почечная недостаточность, абсцессы мягких тканей). Наиболее частое осложнение - очаговая пневмония. Наблюдается брадикардия, тахикардия, кровохарканье, усиливается кашель, боли в груди, влажные хрипы.

Профилактика

Неспецифическая профилактика КГЛ предусматривает трансмиссивной передачи инфекции: противоклещевые обработки территории, скота с целью снижения численности переносчиков, регулирование численности основных прокормителей клещей и резервуаров вирусов (зайцы, грачи, ежи). Помещения для скота обрабатываются 1,5% водным раствором хлорофоса, 40% раствор байтекса, 10% раствор фьюри. Собранных клещей уничтожают в керосине, в банке с водой или сжигают.

В очагах КГЛ необходимо соблюдать меры личной профилактики: ношение противоклещевого костюма. В случае присасывания клеща необходимо капнуть на него растительное масло и через 10-15 минут, поворачивая из сто-

роны в сторону, снять клеща. Для отпугивания клещей необходимо использовать репелленты.

Белье и одежду больного собирают в клеенчатый мешок и подвергают дезинфекции в паровой камере (при $t^{\circ} +120^{\circ}\text{C}$ в течение 30 минут). Для дезинфекции выделений больного, содержащих кровь, используют сухую хлорную известь, перемешивают и оставляют на 2 часа. Палаты обрабатывают 3% раствором хлорамина. Меры предосторожности должны соблюдаться на всех этапах обследования больного, забора материала, при проведении лабораторных исследований. При вскрытии трупов умерших от КГЛ необходимо обеспечить полную защиту кожных покровов и слизистых от попадания трупного материала.

Значительное место в комплексе мер по профилактике КГЛ должна занимать санитарно-просветительная работа, особенно в эндемичных районах, на предприятиях и отраслях животноводства сельского хозяйства.

Контрольные вопросы.

- 1) Свойства возбудителя КГЛ.
- 2) Природные очаги карантинных инфекций.
- 3) Особенности эпидемиологии КГЛ.
- 4) Патогенез КГЛ.
- 5) Наводящие симптомы КГЛ.
- 6) Методы лабораторной диагностики КГЛ.
- 7) Дифференциальная диагностика КГЛ.
- 8) Принципы лечения больных КГЛ.
- 9) Мероприятия врача 1 -го контакта при выявлении больных с подозрениями на КГЛ

Контрольные задачи.

Задача № 1.

Больной О. 45 лет, геолог, заболел через неделю после возвращения из Африки. В первые два дня отмечал недомогание, резь в глазах, субфебрильную температуру. Затем температура тела стала нарастать и достигла 39-40°C, присоединилась сильная головная мышечная боль, тошнота, боль в горле, животе, в связи с чем на четвертый день болезни обратился к врачу. При осмотре: состояние довольно тяжелое, больной несколько возбужден, неадекватен. Склерит, конъюнктивит, яркая гиперемия лица. На слизистой задней стенки глотки, миндалин, мягком небе на гиперемированном фоне видны эрозии, на дне которых имеются желтоватые плотные наложения. Шейные лимфоузлы увеличены, не спаяны с кожей. На коже туловища и конечностей имеются отдельные геморрагии. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, PS 96 уд. в минуту, АД 90\50мм.рт.ст. Моча с красноватым оттенком, мочится редко.

Перед заболеванием в течении двух недель работал в Сьерра-Леоне, ночевал в деревнях, где было много крыс.

О каком заболевании может идти речь?

Задача № 2.

Больной Х. 32 лет заболел, возвращаясь из командировки в Уганду (Центральная Африка), где он находился в течении двух недель; по ходу работы выходил в джунгли. При посадке в самолет почувствовал себя плохо: появился озноб, головная боль, боли в мышцах спины, нижних конечностях, пояснице. Во время перелета самочувствие продолжало ухудшаться: появилась тошнота, несколько раз была рвота, беспокоила жажда, светобоязнь, моча приобрела красноватый оттенок. Сразу же по прилету доставлен в медицинский пункт аэропорта. 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 гиперемированы. Глаза «налиты кровью», блестят. В момент осмотра- носовое кровотечение. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Дыхание 20 в минуту. Тоны сердца глухие, ритмичные. Пульс 126 ударов в минуту, 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.

О каких наиболее вероятных заболеваниях следует думать?

Ответы

Задача №1.

Врача должна насторожить в первую очередь информация о приезде больного из Западной Африки. Такой эпид анамнез заставляет заподозрить контагиозную вирусную геморрагическую лихорадку. Учитывая головную боль, миалгии, постоянное нарастание лихорадки и интоксикации, тошноту, явления

язвенно-некротического фарингита, шейный лимфаденит, геморрагический синдром относительную брадикардию, гипотонию, олигурию, следует думать о лихорадке Ласса или желтой лихорадке.

Задача № 2.

На основании острейшего начала болезни, быстро прогрессирующей тяжелой интоксикации- головной боли, миалгии, тошноты, рвоты, возбуждение 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 Марбурга), для которой Центральная Африка является эндемичной зоной. Необходимо проводить дифференциальную диагностику с тропической малярией, лептоспирозом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом.

Список литературы

1. В.М. Покровский, К.М. Лобан (ред.)- Руководство по инфекционным болезням. Москва. 1986г.
2. Руководство по зоонозам. Под редакцией В.И.Покровского- Л.Медицина, 1983, с. 157-166.
3. А.Р.Рахманова, В.А.Невяров, В.К.Пригожина, Инфекционные болезни. Руководство- Санкт-Петербург, 2001.
4. В.И. Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико, Б.К.Данилки. Инфекционные болезни и эпидемиология. М.2003.
5. Е.П.Шувалова и соавт. Инфекционные болезни.-Москва. 1990.

Информационно издательский отдел
Северо-Осетинской государственной медицинской академии.
Подписано в печать 31.10.06г. Тираж 50 экз.
Формат издания 60x84 усл. печ. л. 1,0

Заказ № 310

