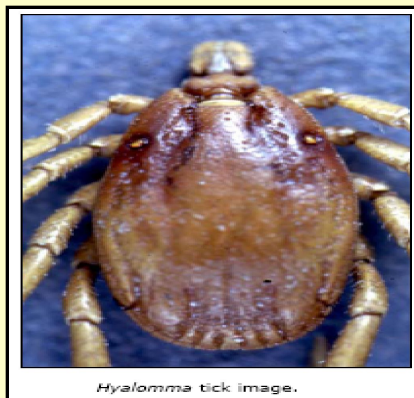


# Геморрагические лихорадки: общеклинические проявления, принципы лечения

Медицинская академия имени С.И.Георгиевского»  
ФГАОУ ВО «КФУ имени В.И. Вернадского»  
кафедра инфекционных болезней  
Зав. каф.. проф. Каримов Искандер Загитович



# Особо опасные патогены

- Сибирская язва
- Ботулизм
- Бруцеллез
- Чума
- Кleshевой энцефалит
- Туляремия
- Натуральная оспа
- Вирусные геморрагические лихорадки
  - Крымская геморрагическая лихорадка
  - Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС)
- Птичий грипп
- Риккетсиозы
- Ку-лихорадка



# Эпиднадзор за особо опасными патогенами

- **Раннее выявление** особо опасных патогенов
- Основанное на признаках и симптомах
- Используется **до установления заключительного диагноза** или лабораторного подтверждения



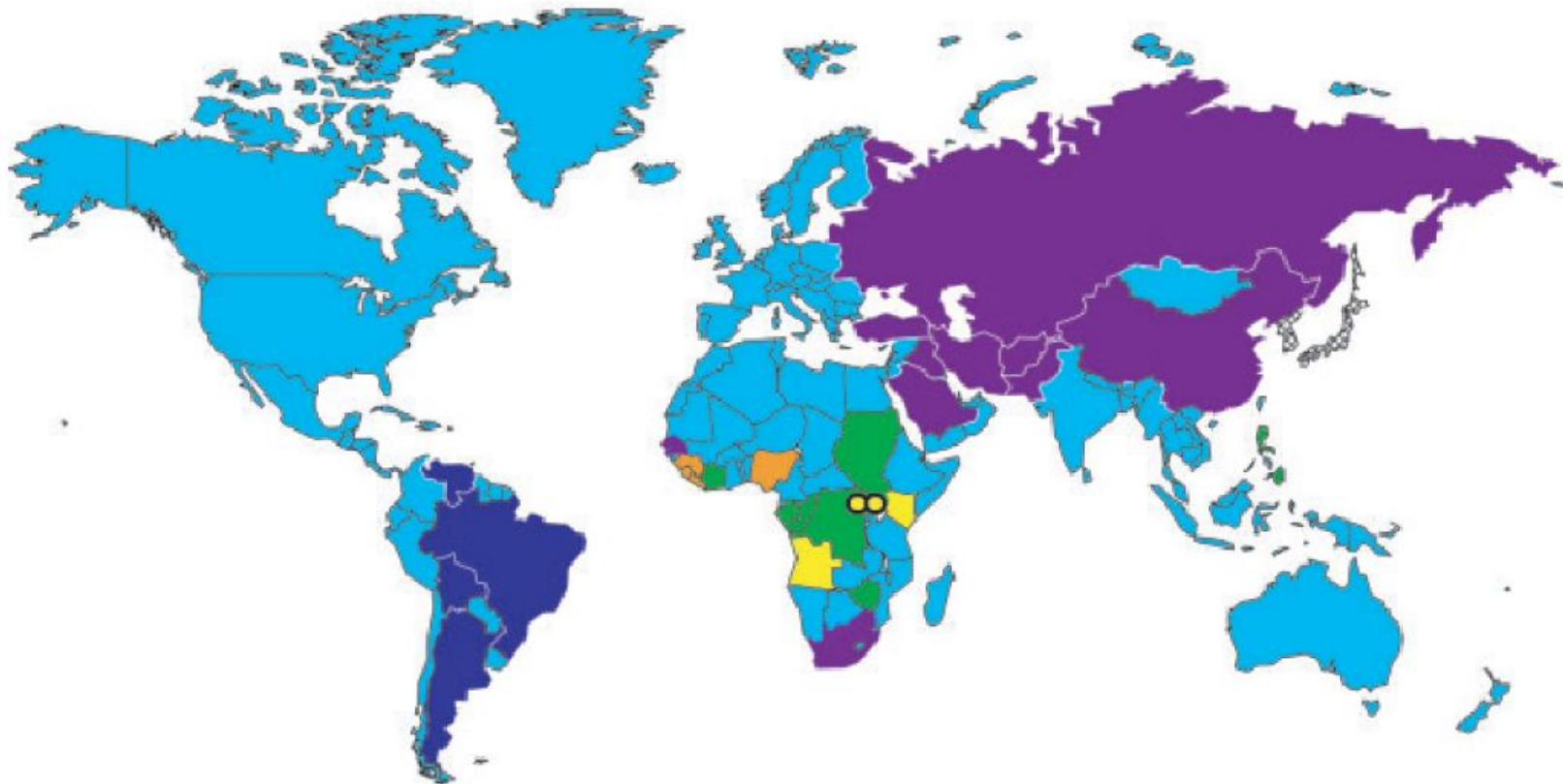
**Геморрагические лихорадки (ГЛ)** - группа особо опасных, трансмиссивных или контактных острых вирусных инфекционных заболеваний человека; клинически характеризующиеся лихорадкой, множественными кровоизлияниями, токсемией, частым поражением почек и печени, которые протекают тяжело, с высоким процентом летальности.

**Эпидемиологическая классификация ГЛ:**

1) **комариные**, 2) **клещевые**, 3) **контагиозные зоонозные**.

Подобное разграничение не абсолютно, т.к. в циркуляции могут принимать участие оба типа переносчиков. Для сохранения популяции наибольшее значение имеют позвоночные, т.к. у них развивается длительная вирусемия.

<b>Семейство</b>	<b>Род</b>	<b>Гемор. Лихорад.</b>
<b>Togaviridae</b>	<b>Flavivirus</b>	<b>Желтая, Омская, Денге, Кьясанурская</b>
	<b>Alphavirus</b>	<b>Чикунгунья</b>
<b>Filoviridae</b>	<b>Filovirus</b>	<b>Эбола</b>
	<b>Marburg-virus?</b>	<b>Марбург</b>
<b>Bunyaviridae</b>	<b>Nairovirus</b>	<b>Крым-Конго</b>
	<b>Phlebovirus</b>	<b>Папатачи, Лихорадка долины Рифт</b>
	<b>Hantavirus</b>	<b>ГЛПС</b>
<b>Arenaviridae</b>	<b>Arenavirus (Tacaribe)</b>	<b>Ласса, Боливийская, Аргентинская</b>



 **Эбола**

 **Марбург**

 **Ласса**

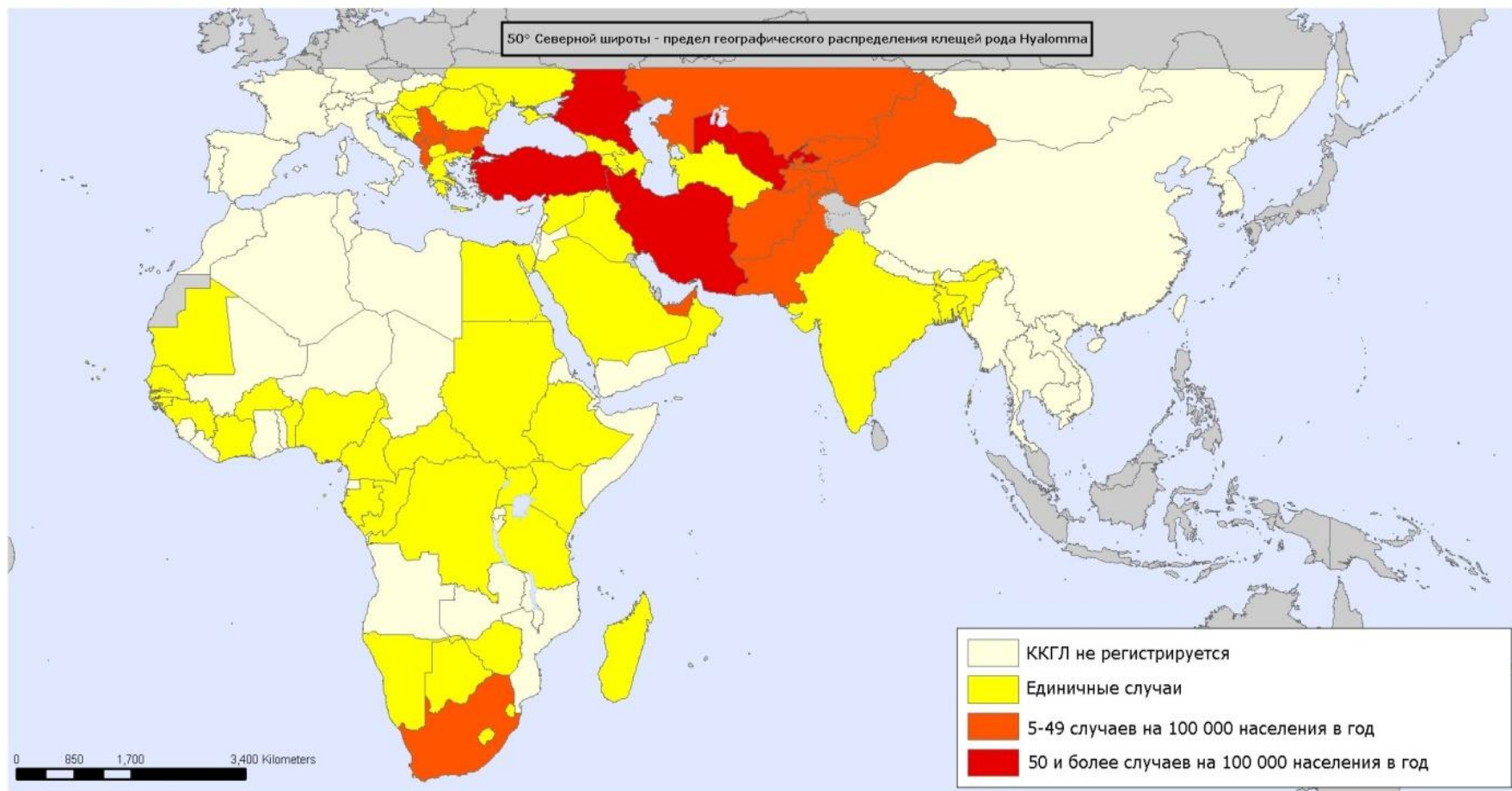
 **Южно-американские ГЛ**

 **ККГЛ**

**ГЛ: Общая эпидемиология**



# Карта распространения геморрагической лихорадки Крым-Конго



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

Data Source: World Health Organization  
Map Production: Public Health Information  
and Geographic Information Systems (GIS)  
World Health Organization



© WHO 2008. All rights reserved

Перевод <http://encephalitis.ru>

## Официальные сведения

### Ставропольский край:

- 2007 г. – заболело 43, летальность - 0.
- 2008 г. – заболело 39, летальность – 4. Из них: 3 – ухаживали за скотом (с/х), 1 – укус клеща.

### Казахстан:

- За 4 месяца 2010 года зарегистрировано 8 случаев ККГЛ, из которых два – с летальным исходом.
- 2011 г. - по поводу укуса иксодовым клещом обратилось свыше 15 тысяч жителей ЮКО. Из них У 16 диагноз подтвердился, трое скончались.
- Больной был укушен клещом во время стрижки овец.
- Все контактные (35 человек) взяты по медицинское наблюдение.
- Больные поступали (г.Чемкент) в крайне тяжелом состоянии с выраженными геморрагическими симптомами: **гематомы по всему телу, кровотечения носовые, желудочно-кишечное кровотечение, нарушение сознания, заторможенность, интоксикация.**



- **В Челябинской области** стремительно распространяется ГЛПС.
- В 2014 г. количество заболевших выросло **в три раза** (за февраль).
- В прошлом году было зарегистрировано 122 случая заражения ГЛПС. Из них - один летальный исход.
  
- **В 2015 году на территории Саратовской области** прогнозируется сохранение активности природных очагов ГЛПС.
- За прошлый год **число заразившихся выросло в десять раз.**
- **В январе 2015 года заболевшим ГЛПС числился 121 человек, что в четыре раза больше уровня годичной давности.**
- Погодные условия зимнего периода 2014-2015 годов не имели резко выраженного аномального характера и в целом были благоприятными для выживания мелких млекопитающих.
  
- С 1989 года ежегодное число случаев заражения лихорадкой Денге **в Китае** не превышало 1000.
- **Однако в 2014 году это количество резко выросло до 46 тыс.,** особенно сложной ситуация была в южно-китайских районах.

## ПАТОГЕНЕЗ ГЛ в целом может быть представлен так:

1. **Внедрение** вируса в макроорганизм.
2. **Репликация** вируса в клетках **СМФ**.
3. **Вирусемия** (диссеминация)- разносится вирус по всему организму и циркулирует в нем от 3 до 7 дней (в ср. 5 дн).
4. Вирус в силу своей пантотропности проникает в клетки различных органов и систем и поражает их (**сосуды**, ЦНС, костный мозг и т.д.).
5. Повреждение стенок кровеносных капилляров происходит из-за:
  - а) непосредственного **повреждения вирусом клеток эндотелия**;
  - б) повышения активности гиалуронидазы;
  - в) высвобождения гистамина и гистаминоподобных веществ, активация калликреин-кининовой системы;
  - \* г) осаждения и фиксации иммунных комплексов (в сосудах, почках и др.);
  - \* д) поражения вегетативных центров, регулирующих микроциркуляцию.

6. **Плазморея** в окружающие ткани ведет к уменьшению ОЦК и повышению ее вязкости.
7. **ДВС-синдром**, тромбоз, очаги некроза (печень, передняя доля гипофиза).
8. Развивается **тромбогеморрагический синдром**.
9. **Поражение почек связано с:**
  - а) венозным стазом;
  - б) серозно-геморрагическим синдромом и сдавлением канальцев, трубочек;
  - в) заполнением канальцев фибрином (нефрит, **деструктивно-обструктивный гидронефроз**).
10. **Отек** легких, отек мозга, гиповолемический шок, смерть.

**Два патогенетических механизма болезни:**

- 1) **Сосудистая проницаемость** →  
    < объема плазмы → шок.
- 2) **Нарушение коагуляции** → кровотечение

**КЛИНИКА** большинства ГЛ имеет определенную стадийность.

**Инкубационный период: от 3-5 дн до 2-3 недель.**

- 1. Начальный лихорадочный период или фаза "красной лихорадки"**, начинается внезапно, продолжается от 2-3 до 5-7 дней и характеризуется общетоксическими явлениями:
  - быстрое повышение температуры до 39-41 С;
  - головная боль, боль в пояснице и спине, генерализованная миалгия;
  - гиперемия кожи и слизистых, одутловатость лица, отечность век, инъекция сосудов склер и конъюнктив, слезотечение, фотофобия, "кроличьи глаза".
  - тахикардия, увеличение печени, тошнота, возможно рвота, язык сухой, края его покрасневшие.
- 2. Затем, возможен период ремиссии** на 3-5 день (при некоторых ГЛ), т.е. двухволновая лихорадка. Когда состояние улучшается, температура тела снижается до субфебрильной, головная боль уменьшается. Но этот период может отсутствовать или быть очень кратковременным.

**3. Период разгара** (реактивный, период стаза) - с 3-7 дня, продолжается 1-2 недели и характеризуется: развитием гипотонии, геморрагическими нарушениями, кровоточивостью десен, носовыми кровотечениями, кровохарканьем, кровавой рвотой, кровавым поносом, точечными кровоизлияниями в кожу, кровоподтеками и кровоизлияниями в большинстве внутренних органов.

**4. Печень** увеличена, симптом поколачивания положительный; причина – некроз и кровоизлияния в паренхиме **почек**.

**5. На ранних этапах наблюдается лейкопения**, которую с появлением геморрагических симптомов **сменяет лейкоцитоз**. Изменения лабораторных признаков связана с повреждением гемопоэза, капилляров и частично ДВС-синдромом.

**6. Лицо - бледное, пульс редкий** (40-50 в мин.), не соответствует повышенной температуре (**симптом Фаже**), сохранение тахикардии может свидетельствовать о неблагоприятном течении болезни.

7. **А/Д снижается, диурез уменьшается.** Неблагоприятный прогностический признак - появление мелены и анурии.
8. **Смерть обычно развивается на 2-й неделе заболевания,** в тот момент, когда повышается титр антител и температура у больного понижается.
9. Смерти обычно предшествует кома. Смерть наступает от ИТШ, почечной и печеночной недостаточности.
10. **Период реконвалесценции** продолжается несколько недель и характеризуется медленным выздоровлением и преобладанием астеновегетативного симптомокомплекса до нескольких недель и даже лет, с медленным восстановлением работоспособности.
11. **Иммунитет в большинстве случаев стойкий** типоспецифический и во многом так же мало изучен.
12. **Летальность** – от 5-10% до 90%.

**ОСЛОЖНЕНИЯ:** пневмония, миокардит, гепатит, нефрит, отит, сепсис и т.д.

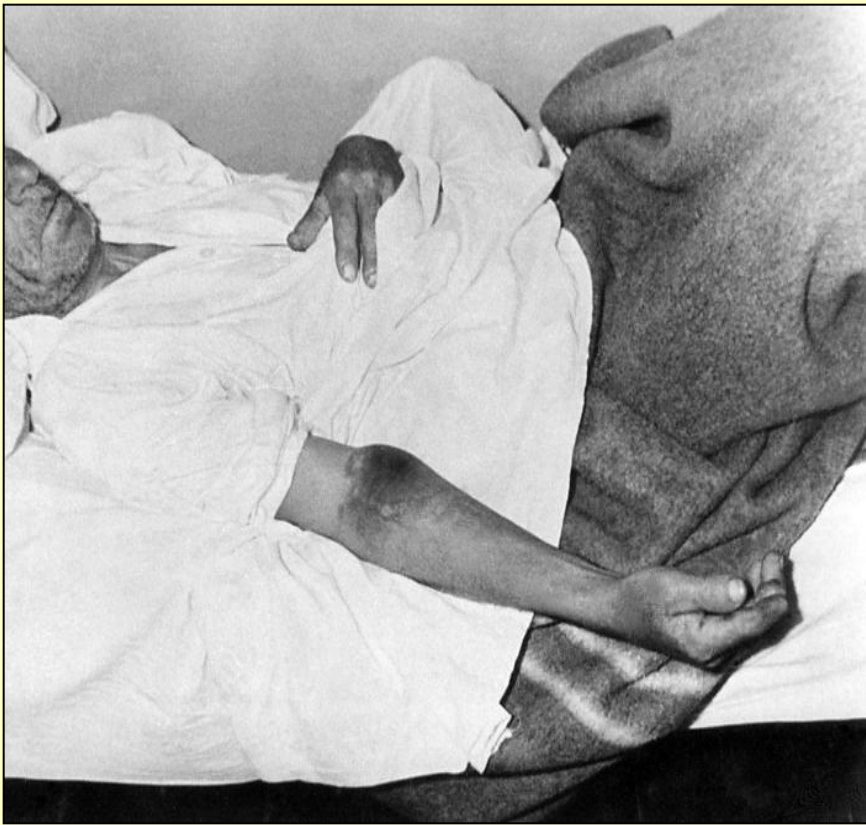












**ДИАГНОСТИКА** проводится на основании:

1. Эпидемиологического фактора (пребывание в очаге).

2. Клинических данных.

3. Лабораторных данных:

а) **В крови** - лейкопения и нейтропения с последующим нейтрофильным лейкоцитозом, **тромбоцитопения**, повышенное СОЭ; увеличение мочевины, остаточного азота, билирубина, аминотрансфераз (особенно АСТ), тимоловой пробы; снижение протромбинового индекса.

б) **В моче** - протеинурия, цилиндрурия, возможно гематурия.

**Специфическая диагностика:**

□ **ПЦР** – в первые 14 дней заболевания; «Вектор» разработал наборы реагентов для выявления вирусов Марбург, Эбола, Ласса, Мачупо и Денге. Росздравнадзор допустил тест-системы к обращению на территории России.

□ **РНИФ** – с 5-го дня заболевания;

□ **ИФА** и МФА с Аг вируса – выявляют в первые часы и дни болезни.

□ **ИФА (отдельно IgM и IgG)** – на 2-й неделе.



**Проанализировано 26 историй болезни больных ККГЛ, находившихся на лечении в инфекционных стационарах Южного Казахстана в 2009-2010 гг.**

**Установлено, что :**

**30,7%** госпитализировано в 1-3 дни болезни,

**53,8%** больных - на 4-6 день,

**15,3%** больных - позже 7 дня.

**При этом развитие геморрагического синдрома:**

у **34,8%** больных наблюдалась на 2-3 день болезни,

у **65,2%** больных - на 4-7 день болезни,

у **11,5%** - протекало без геморрагического синдрома.

***Изучение историй болезни показывает, что подозрение на ККГЛ возникает только при развитии у больного геморрагических синдромов.***

***В предгеморрагический период обычно пациентам ставился диагноз ОРВИ, хронический холецистит, хронический пиелонефрит и др.***



**Начальный период характеризовался разнообразными жалобами больных: лихорадка, головная боль, слабость, нарушение сна, ломота во всем теле, боли в костях, суставах, пояснице, тошнота и рвота, диарея.**

**Диагностика ККГЛ в начальном периоде требует дифференциации с широким кругом заболеваний: грипп, пневмония, пиелонефрит, ВГ, бр. тиф, бруцеллез, лептосп-з и др.**

**Основное диагностическое значение в предгеморрагическом периоде имеют изменения в периферической крови:**

**- с первых дней болезни наблюдали тромбоцитопению (у 73% больных), лейкопению - у 34,6% больных, которая выявлялась с первых дней болезни.**

**В предгеморрагический период ККГЛ важное значение имеет эпидемиологический анамнез: 1) проживание на территории природного очага ККГЛ и 2) наличие факторов риска заражения - укусы клеща, контакт с кровью животных, больных людей.**

## **Подозрительный случай:**

- 1) пациент с острой, тяжелой лихорадкой >38С,**
- 2) возможно с брадикардией, ОПН,**
- 3) без альтернативного диагноза (например: менингококковая инфекция) и,**
- 4) хотя бы с одним из таких симптомов:**
  - петехиальная сыпь или пурпура,**
  - кровотечение (носовое, маточное, желудочно-кишечное и др.),**
  - тромбоцитопения (<100,000/uL).**

## Вероятный случай:

- 1) На протяжении 2-3 нед. до начала появления симптомов больной **находился в зоне природного очага** по той или иной ГЛ (откуда сообщали о случаях ГЛ среди людей или животных).
- 2) В анамнезе - недавний укус клеща или контакт с клещами.
- 3) Контакт с кровью больного ГЛ или кровью животного из очага ГЛ.
- 4) Эпидемиологическая связь с больным у которого подтвержден диагноз ГЛ.
- 5) Работник лаборатории.
  - **Подтвержденный случай** - подтвержденный анализом лаборатории МЗ или ВОЗ.

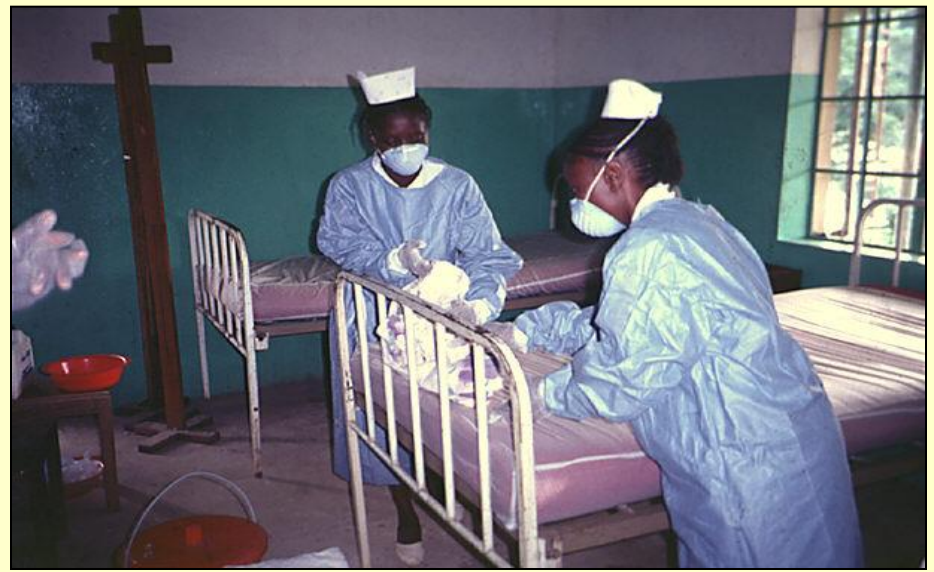
## Определение случая болезни: сравнение

<b><i>Тип определения случая</i></b>	<b><i>Отличия</i></b>
<b>Подозрительный</b>	Наблюдаются типичные клинические особенности и исключается другая патология
<b>Вероятный</b>	Наблюдаются типичные клинические особенности и исключается другая патология с эпидемиологической связью или лабораторным результатом скрининга
<b>Подтвержденный</b>	типичные клинические особенности и лабораторное подтверждение

## ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ.

1. Строгие противоэпидемические мероприятия, постельный режим, стол № 4.
2. **Этиотропного лечения для большинства ГЛ нет.** Возможно применение с некоторой эффективностью при некоторых из них (ГЛПС, ККГЛ) – **виразол 2 г/сут.** или **йодантипирина** (по 0,2 г. (2 таб.) 3 раза в день - четыре дня, затем по 0,1 г. (1 таб.) 3 раза в день в течение следующих пяти дней).
3. **Лечение патогенетическое:**
  - инфуз./дезинтоксикационная терапия + **плазма, альбумин**;
  - десенсибилизирующая терапия + кортикостероиды (среднетерапевтические дозы, не всегда эффективное);
  - ингибиторы протеаз, эуфиллин;
  - витамины группы С, В и особенно Р;
  - гепарин 20-60 тыс. ЕД/сут в/в при развитии тромбогеморрагического синдрома;
  - борьба с ацидозом.
4. Если есть в наличии можно применить: 200-400 мл сыворотки или 60-100 мл плазмы реконвалесцентом.
5. Антибиотики - для профилактики осложнений.







**Благодарю за внимание!**  
**Будьте здоровы!**

