

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра инфекционных болезней

**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ
С ДЕТСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Рекомендовано учебно-методическим объединением
по высшему медицинскому, фармацевтическому образованию
в качестве пособия для студентов учреждений высшего
образования, обучающихся по специальности 1-79 01 04
«Медико-диагностическое дело»,
при поддержке гранта Президента Республики Беларусь
в образовании

Под редакцией профессора Н. В. Матиевской

В двух частях

Часть 2

Гродно
ГрГМУ
2023

УДК 616.9+616.9-0532(0-85.8)
ББК 55.14+57.33я73
И-74

Авторы: зав. каф. инфекционных болезней ГрГМУ, д-р мед. наук, проф.
Н. В. Матиевская;
доц. каф. клинической лабораторной диагностики и иммунологии
ГрГМУ, канд. мед. наук, доц. И. А. Курстак;
доц. каф. инфекционных болезней ГрГМУ, канд. мед. наук
С. А. Черняк;
первый заместитель министра здравоохранения Республики
Беларусь, канд. мед. наук, доц. Е. Н. Кроткова.

Рецензенты: зав. каф. инфекционных болезней учреждения образования
«Гомельский государственный медицинский университет», д-р
мед. наук, доц. Е. Л. Красавцев;
каф. детских инфекционных болезней учреждения образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Учебное пособие издано при поддержке
Гранта Президента Республики Беларусь в образовании

И-74 **Инфекционные** болезни с детскими инфекциями : пособие для
студентов учреждений высшего образования, обучающихся по
специальности 1-79 01 04 «Медико-диагностическое дело» : в 2-х ч. /
Н. В. Матиевская [и др.]. – Гродно : ГрГМУ, 2023. – Ч.2. – 136 с.
ISBN 978-985-595-771-4.
ISBN 978-985-595-770-7 (общий).

Учебное пособие «Инфекционные болезни с детскими инфекциями» в 2 частях по специальности «медико-диагностическое дело» разработано как базовое учебное пособие для студентов медико-диагностического факультета по специальности «медико-диагностическое дело» при изучении дисциплины «Инфекционные болезни с детскими инфекциями» с акцентом на раздел лабораторной диагностики инфекционных болезней. В учебном пособии отражены новые знания по дисциплине, связанные с появлением новых возбудителей (SARS Cov-2) и болезней, совершенствованием методов диагностики и лечения, изменением подходов к мониторингу и профилактики инфекционных болезней. Учебное пособие может быть использовано студентами других факультетов медицинских университетов и врачей разных специальностей, оказывающих медицинскую помощь пациентам с инфекционными болезнями.

УДК 616.9+616.9-0532(0-85.8)
ББК 55.14+57.33я73

ISBN 978-985-595-771-4
ISBN 978-985-595-770-7 (общий)

© ГрГМУ, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Часть 2. ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ	8
РАЗДЕЛ 3.....	8
3.1 Менингококковая инфекция	8
3.2 Гемофильная инфекция (НІВ-инфекция)	25
3.3 Энтеровирусные инфекции.....	40
3.4 Эпидемический паротит.....	52
3.5 Коклюш и паракоклюш	59
3.6 Корь	68
3.7 Краснуха.....	77
3.8 Скарлатина.....	82
3.9. Герпетические инфекции	90
3.9.1 Инфекция простого герпеса.....	90
3.9.2 Ветряная оспа и опоясывающий герпес	97
3.9.3 Инфекционный мононуклеоз (ВЭБ-инфекция).....	107
3.10 Дифтерия.....	114
Вопросы и задания к разделу «Детские инфекции»	126

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБ	–	антибиотики
АГ	–	антиген
АД	–	артериальное давление
АлАТ	–	аланинаминотрансфераза
АРП	–	антиретровирусные препараты
АРТ	–	антиретровирусная терапия
АсАТ	–	аспартатаминотрансфераза
АТ	–	антитело
БАК	–	биохимический анализ крови
БВВМ	–	болезнь, вызванная вирусом Марбург
БВВЭ	–	болезнь, вызванная вирусом Эбола
БГСА	–	β -гемолитический стрептококк группы А
в/в	–	внутривенно
ВГА	–	вирус гепатита А
ВГВ	–	вирус гепатита В
ВГD	–	вирус гепатита D
ВГЕ	–	вирус гепатита E
ВГС	–	вирус гепатита С
ВДП	–	верхние дыхательные пути
ВИЧ	–	вирус иммунодефицита человека
ВН	–	вирусная нагрузка
ВПГ	–	вирус простого герпеса
ВЭБ	–	вирус Эпштейна-Барр
ГКС	–	глюкокортикостероиды
ГЛПС	–	геморрагическая лихорадка с почечным синдромом
ДНК	–	дезоксирибонуклеиновая кислота

ЖКТ	–	желудочно-кишечный тракт
ИБ	–	инфекционная болезнь
ИБТ	–	иммунный блоттинг
ИВЛ	–	инвазивная вентиляция легких
ИИ	–	ингибиторы интегразы
ИЛ-1	–	интерлейкин-1
ИЛ-6	–	интерлейкин-6
ИП	–	инкубационный период
ИТШ	–	инфекционно-токсический шок
ИФ	–	ингибиторы фузии
ИФА	–	иммуноферментный анализ
ИХЛА	–	иммунохемилюминесцентный анализ
КЭ	–	клещевой энцефалит
ЛБ	–	Лайм-боррелиоз
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа
ЛЖВ	–	люди, живущие с ВИЧ
ЛС	–	лекарственные средства
МИ	–	менингококковая инфекция
НИВЛ	–	неинвазивная вентиляция легких
НМГ	–	низкомолекулярные гепарины
НПВС	–	нестероидные противовоспалительные средства
ОАК	–	общий анализ крови
ОЗ	–	оппортунистические заболевания
ОИ	–	оппортунистические инфекции
ОПН	–	острая почечная недостаточность
ОРДС	–	острый респираторный дистресс-синдром
ПТИ	–	пищевые токсикоинфекции

ПрЭП	–	предэкспозиционная профилактика
ПЭП	–	постэкспозиционная профилактика
ПЦП	–	пневмоцистная пневмония
ПЦР	–	полимеразная цепная реакция
РБ	–	Республика Беларусь
РИФ	–	реакция иммунофлюоресценции
РНК	–	рибонуклеиновая кислота
РНГА	–	реакция непрямой гемоагглютинации
РПГА	–	реакция прямой гемоагглютинации
РС-инфекция	–	респираторно-синцитиальная инфекция
РСК	–	реакция связывания комплимента
РФ	–	Российская Федерация
СМЖ	–	спинномозговая жидкость
СОЭ	–	скорость оседания эритроцитов
СПИД	–	синдром приобретенного иммунодефицита
СРБ	–	С-реактивный белок
ССВО	–	синдром системного воспалительного ответа
Тр/СФМ	–	триметоприм/сульфаметоксазол
ФНО	–	фактор некроза опухолей
ХГВ	–	хронический гепатит В
ХГС	–	хронический гепатит С
ЦМВ	–	Цитомегаловирус
ЦНС	–	центральная нервная система
ЦП	–	цирроз печени
ЦТЛ	–	цитотоксические лимфоциты
ЧД	–	частота дыхания

ЧСС	– частота сердечных сокращений
ЭВ	– энтеровирусы
ЭВИ	– энтеровирусная инфекция
CDC	– центр по контролю заболеваемости (Атланта, США)
HAV	– вирус гепатита А
HBV	– вирус гепатита В
HCV	– вирус гепатита С
IgA	– иммуноглобулины А
IgG	– иммуноглобулины G
IgM	– иммуноглобулины М
FiO ₂	– фракция кислорода во вдыхаемой газовой смеси
PaO ₂	– парциальное напряжение кислорода
SpO ₂	– сатурация O ₂
VVZ	– вирус Varicella zoster

ЧАСТЬ 2. ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

РАЗДЕЛ 3.

3.1 Менингококковая инфекция

Менингококковая инфекция (МИ) – антропонозное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и протекающее в виде бактерионосительства, назофарингита, менингококцемии и гнойного менингита, реже – с поражением других органов и систем.

Коды по МКБ-10:

A39 Менингококковая инфекция.

A39.0 Менингококковый менингит.

A39.1 Синдром Уортерхауса-Фридериксена.
Менингококковый адреналовый синдром.

A39.2 Острая менингококкемия.

A39.3 Хроническая менингококкемия.

A39.4 Менингококковая болезнь сердца.

A39.8 Другие менингококковые инфекции.

A39.9 Менингококковая инфекция неуточненная.

Этиология. Возбудитель менингококковой инфекции – *Neisseria meningitidis* – грамотрицательный, неподвижный диплококк, относится к роду *Neisseria*, семейству *Neisseriaceae*. В типичных случаях располагается попарно внутри нейтрофилов. По антигенной структуре выделяют 12 серогрупп: А, В, С, X, Y, Z, W-135, 29E, K, H, L, I, которые подразделяются на субгруппы. К факторам патогенности менингококка относят капсулу, пили, липополисахарид (эндотоксин) и IgA-протеазы. Менингококк малоустойчив во внешней среде, погибает при высыхании и действии прямых солнечных лучей, температуры ниже 22°C, дезинфицирующих средств. Культивируется в аэробных условиях на средах, содержащих белок или набор аминокислот. Крупные эпидемии в 20-м столетии, охватывающие одновременно многие страны мира, вызывались менингококком серогруппы А. Локальные эпидемические подъемы в границах одной страны – менингококком В и С.

Спорадическая заболеваемость межэпидемического периода формируется разными серогруппами, из которых основные – А, В и С. В последнее время участились вспышки МИ, вызываемые серогруппами W, X, Y.

Эпидемиология. Источник заболевания: менингококконосители (70%), пациенты с назофарингитом (10-30%). Пациенты с генерализованными формами – источник вирулентных штаммов возбудителя, но в связи с быстрой госпитализацией и изоляцией их эпидемиологическая роль невелика – 1-3%.

Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой.

Входные ворота: слизистая верхних дыхательных путей. Инкубационный период составляет 2-10 дней (чаще 2-3 дня). Заболевание считается малоконтагиозным. Заражение обычно происходит при длительном тесном контакте, при поцелуях, скученности. Соотношение генерализованных форм и носителей – 1 на 100-10 000 носителей.

Восприимчивость к менингококковой инфекции высокая, чаще заболевают дети до 3 лет. Во время эпидемического подъема заболеваемость охватывает и старшие возрастные группы, в основном за счет организованных коллективов (детские сады, школы, интернаты, детские дома, общежития, воинские части, особенно во время очередного призыва, закрытые коллективы).

МИ присуща определенная сезонность с пиком в зимне-весенний период (как правило, совпадает с эпидемическим подъемом ОРВИ, гриппа) и периодичность между отдельными подъемами эпидемической заболеваемости с интервалом в 28-30 лет.

После перенесенной инфекции в любой форме сохраняется прочный иммунитет.

Патогенез заболевания. Входные ворота для менингококка – слизистые оболочки носо- и ротоглотки. Менингококк попадает на слизистую носоглотки капельным путем (назофарингеальная стадия), где происходит его размножение. Благодаря наличию местного гуморального иммунитета, происходит быстрая гибель возбудителя без развития каких-

либо клинических проявлений; в ряде случаев менингококк может вегетировать, не причиняя вреда хозяину, формируя менингококконосительство.

В 10-15% случаев при снижении резистентности организма, дефиците секреторного IgA внедрение менингококка приводит к воспалению слизистой оболочки носоглотки, вызывая развитие менингококкового назофарингита.

Группы риска по развитию генерализованных форм МИ составляют дети раннего возраста, подростки, призывники, лица, проживающие в условиях скученности (общежития, кампусы и т. п.), имеющие иммунодефицитные состояния (первичные и вторичные), лица, перенесшие кохлеарную имплантацию, открытую черепно-мозговую травму, имеющие ликворею. Менингококк может преодолевать гематоэнцефалический барьер и вызывать поражение мозговых оболочек и вещества мозга с развитием клинической картины гнойного менингита или менингоэнцефалита. Не исключается возможность проникновения возбудителя в оболочки мозга через решетчатую кость по путям и периневрально, однако это происходит в случае дефекта костей черепа или при черепно-мозговой травме.

Генерализация процесса сопровождается, наряду с бактериемией, выраженной эндотоксинемией. Ведущую роль в патогенезе тяжелых форм менингококковой инфекции играет системная воспалительная реакция (ССВР) организма, развивающаяся в ответ на бактериемию и токсинемия. В результате возникают гемодинамические нарушения, вплоть до развития септического шока, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и глубоких метаболических расстройств, приводящих к тяжелому, нередко необратимому поражению жизненно важных органов. Воспаление в мозговых оболочках при преодолении менингококком гематоэнцефалического барьера, эндотоксенемия, гемодинамические и метаболические нарушения приводят к росту внутричерепного давления, возникновению отека головного мозга, при нарастании которого возможно развитие дислокации церебральных структур с летальным исходом при сдавлении жизненно важных центров.

В большинстве зарубежных стран детальные клинические классификации МИ не используются; выделяют *неинвазивные* формы, соответствующие, по классификации В. И. Покровского, локализованным, и *инвазивные*, соответствующие генерализованным формам.

Таблица 42. – Клиническая классификация менингококковой инфекции

<p><i>По клиническим формам:</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Типичные: • Локализованные (неинвазивные) формы: носительство; назофарингит; отит. • Генерализованные (инвазивные) формы: менингококкцемия, менингит, менингоэнцефалит; смешанная форма (менингит + менингококкцемия); • редкие формы: эндокардит, артрит, пневмония, иридоциклит. • Атипичные: • субклиническая форма • abortивная форма
<p><i>По тяжести</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • легкая • среднетяжелая • тяжелая
<p><i>По течению</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • молниеносное • острое • затяжное
<p><i>По времени развития осложнений:</i></p>	<p>I. Ранние:</p> <ul style="list-style-type: none"> • инфекционно-токсический шок I, II, III степени • отек головного мозга • ДВС-синдром • острая почечная недостаточность • церебральная гипотензия • субдуральный выпот • эпендиматит. <p>II. Поздние:</p> <ul style="list-style-type: none"> • нарушение интеллекта • гипотензионный синдром • гидроцефалия • эпилептический синдром • параличи и парезы • некрозы кожи и подкожной клетчатки • эндокринные нарушения (несахарный диабет, диэнцефальное ожирение, выпадение волос и др.) • нарушение слуха

Клиника. Локализованные формы менингококковой инфекции.

Носительство менингококка не сопровождается какой-либо клинической симптоматикой и выявляется только при целенаправленном бактериологическом обследовании контактных лиц.

Острый назофарингит характеризуется «сухим» ринитом, першением в горле и при объективном осмотре проявляется гнездовой фолликулярностью задней стенки глотки. Эта форма МИ имеет большое эпидемиологическое значение, так как чихание и кашель способствуют распространению инфекции, характерна умеренная интоксикация, повышение температуры тела до 38,5°C, которая держится 1-3 дня, першение в горле, заложенность носа. Назофарингит чаще всего заканчивается выздоровлением. Верификация диагноза возможна только при бактериологическом обследовании контактных лиц с генерализованной формой МИ. Иногда назофарингит – предшественник генерализованных (инвазивных) форм МИ – гнойного менингита или менингококцемии.

Генерализованные формы менингококковой инфекции

Менингококцемия (менингококковый сепсис) составляет 10-15% в структуре генерализованных форм.

Генерализованная форма МИ у детей начинается остро на фоне полного здоровья или легких катаральных явлений, которые расцениваются как ОРИ (что может быть проявлением как респираторной вирусной инфекции, так и менингококкового назофарингита). Родители ребенка могут указать не только день, но и час начала заболевания. Отмечается резкое повышение температуры тела до 39-40°C с присоединением интенсивной головной боли у старших детей или выраженного беспокойства у детей грудного возраста. С самого начала заболевания характерны резко выраженные и нарастающие симптомы интоксикации: изменение поведения ребенка, нарушение аппетита, сна, повышенная раздражительность и утомляемость, слабость, вялость и т. д. Для дифференциальной диагностики с вирусными инфекциями необходимо обращать внимание на признаки раннего сепсиса:

боль в ногах, холодные руки и ноги, изменение цвета кожи (например, бледность или сыпь). Рвота у пациентов с генерализованными формами МИ в первые 6-12 ч от начала заболевания еще не наблюдается, т. к. у большинства пациентов в это время в патологический процесс еще не вовлечены мозговые оболочки и, следовательно, внутричерепное давление не повышено. При сочетании менингококцемии и менингита первая развивается раньше. При менингококцемии через 6-24 ч (редко – на вторые сутки) от начала заболевания на кожных покровах появляется характерная сыпь, которая чаще всего имеет геморрагический характер. Элементы сыпи при этом обычно небольшого размера (1-5 мм). При тяжелом течении МИ, особенно при молниеносной форме, размеры геморрагий могут быть значительно больше. Примерно у 20-30% пациентов экзантема вначале может иметь вид розеолезной или мелкопятнистой сыпи, часто с папулезным компонентом.

Первые элементы сыпи появляются на голених, боковых поверхностях бедер, ягодицах и туловище. Очень быстро сыпь становится типичной геморрагической и распространяется на туловище, шею, лицо. Элементы сыпи разных размеров – от петехий до крупных элементов неправильной звездчатой формы. Сыпь плотная на ощупь, слегка возвышается над поверхностью кожи, в центре крупных элементов имеются участки некроза. Склонна к слиянию и распространению, быстро прогрессирует. Отмечаются кровоизлияния в склеры, конъюнктивы, слизистые оболочки носоглотки. Чем раньше появляется сыпь, чем обильнее и крупнее ее элементы, чем больше некрозов, тем тяжелее протекает болезнь.

В ОАК выявляются резко выраженные воспалительные изменения – нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, увеличение СОЭ до 30-50 мм/ч.

У детей первых 2 лет жизни может возникать *молниеносная (фульминантная) менингококцемия, при которой летальность – более 80%*, при этом от начала заболевания, проявляющегося, как правило, высоким подъемом температуры, до развития инфекционно-токсического шока (ИТШ) проходит всего несколько часов. При этом менингит, как правило, не успевает

развиться, СМЖ нормальная или с незначительным плеоцитозом. Заболевание развивается бурно, температура тела быстро нарастает до 39,5-41,0°C. Геморрагическая сыпь при молниеносной менингококцемии появляется в течение первых 4-12 часов от начала заболевания. Характерно наличие обильных, крупных элементов с некрозами в центре, сыпь быстро распространяется по всему телу, присутствует на лице и слизистых.

Клинические признаки инфекционно-токсического шока следующие: бледность кожи с цианозом или «мраморность», похолодание конечностей, цианоз губ и ногтевых пластинок, одышка, тахикардия, эйфория, чувство страха, психомоторное возбуждение при ясном сознании, гиперестезия кожи. Артериальное давление в этот короткий период нормальное или повышенное. В последующие часы на фоне быстрого подсыпания и укрупнения элементов сыпи температура тела снижается до нормы или даже субнормального уровня, нарастают цианоз, тахикардия, прогрессивно снижается АД и вскоре перестает определяться, хотя пульсация магистральных артерий сохраняется в течение нескольких часов. Вследствие микроциркуляторных расстройств на коже появляются холодные багрово-синие крупные пятна (стазы крови), напоминающие трупные.

Появляются и быстро прогрессируют признаки полиорганной недостаточности: признаки ДВС-синдрома в виде носовых и других кровотечений, отделения кровавой слезной жидкости, кровотечений из мест инъекций; острое повреждение почек – анурия, пастозность, отеки. Возникает нарушение сознания, развивается острая дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность, самостоятельное дыхание неэффективно.

На фоне молниеносной формы менингококцемии, как правило, возникают кровоизлияния в надпочечники – синдром Уотерхауса-Фридериксена (выявляется у 70% умерших. В клинике синдрома Уотерхауса-Фридериксена при генерализованной МИ характерен: резкий кратковременный подъем температуры до 39-41°C с последующим быстрым падением ее до субнормальных цифр, катастрофическим

снижением АД; пульс нитевидный, испарина, появляется распространенная обширная геморрагическая сыпь, в дальнейшем быстро нарастают ДВС-синдром до полного фибринолиза, появления полиорганной недостаточности. Встречается в 3-5% случаев генерализованной МИ; до применения методов экстракорпоральной терапии летальность при развитии синдрома Уотерхауса-Фридерихсена приближалась к 100%.

В ОАК при молниеносной форме характерно наличие лейкопении, тромбоцитопении, нейтрофильного сдвига, нередко вплоть до миелоцитов и промиелоцитов. Отсутствие лейкоцитоза – неблагоприятный прогностический признак.

Менингококковый менингит – гнойное воспаление мягких мозговых оболочек, проявляющееся симптомами внутричерепной гипертензии и нейтрофильным цитозом в ликворе. Составляет 45-50% от всех генерализованных форм. У детей имеет место сочетание общемозговой симптоматики, проявляющейся нарушением сознания и поведения и собственно менингеальных симптомов (раздражение менингеальных оболочек за счет гиперпродукции СМЖ). Общемозговые симптомы: интенсивная распирающего характера головная боль, гиперестезия, повторная рвота, нарушения поведения и сознания. Для детей грудного возраста характерны резкое беспокойство, пронзительный немотивированный «мозговой» крик, тремор рук, подбородка, обильные срыгивания, гиперестезия, запрокидывание головы кзади. Визуально может выявляться выбухание большого родничка, расхождение сагиттального и коронарного швов, увеличение окружности головы с расширением венозной сети; более редко можно наблюдать западение родничка как признак внутричерепной гипотензии. Дети старшего возраста жалуются на сильную распирающую головную боль. Один из типичных симптомов – повторная рвота, обычно «фонтаном», не связанная с приемом пищи, особенно в утренние часы или ночью. Характерна общая гиперестезия (кожная, мышечная, оптическая, акустическая). Нарушения сознания характеризуются сменой периода возбуждения в дебюте

заболевания, оглушением, сопором и комой. Отмечается резкое повышение температуры до 39-40°C.

Выраженность менингеальных симптомов зависит от сроков заболевания и возраста пациента. У детей первых месяцев жизни даже при выраженном воспалении оболочек типичных менингеальных симптомов выявить не удастся более чем в половине случаев. У детей старше 6 месяцев клиника более отчетливая, а после года жизни те или иные менингеальные симптомы могут быть определены практически у всех пациентов. При выраженной внутричерепной гипертензии для пациентов с менингитом характерна так называемая «менингеальная поза» (на боку с запрокинутой назад головой и ногами, приведенными к животу). Самое опасное осложнение менингита – отек-набухание головного мозга.

Опорно-диагностические признаки при клинической диагностике отека головного мозга:

- Нарушение сознания (менее 9-10 баллов ШКГ) или его колебания.
- Ненормальная двигательная реакция на раздражение.
- Патологическая поза.
- Нарушение реакции зрачков на свет.
- Диспноэ.
- Сочетание артериальной гипертензии, брадикардии, диспноэ (триада Кушинга).
- Судорожный статус.

При отсутствии адекватной терапии развивается дислокация головного мозга с вклинением ствола головного мозга, для которой характерны общие тонико-клонические судороги, кома, цианоз лица и далее – диффузный цианоз, гипотония мышц, спинальная флексия, усиление реакции сгибателей, подергивания языка, бульбарный парез, глаза «куклы», брадипноэ, переходящее в апноэ, артериальная гипотензия. В течение нескольких минут или (реже) часов наступает остановка дыхательной и сердечной деятельности.

Смешанная форма (менингококцемия + менингит) составляет 35-40% генерализованных форм. При такой форме заболевания у пациента имеют место как признаки

менингококцемии, так и признаки менингита (головная боль, рвота, менингеальные симптомы). В одних случаях в клинике преобладают симптомы менингита, в других – менингококцемии. Присоединение менингита на фоне менингококцемии, как правило, сопровождается изменением сознания (беспокойство, раздражительность, апатия, заторможенность, мозговая кома).

Менингококковый менингоэнцефалит составляет до 5-7% генерализованных форм, чаще отмечен у детей раннего возраста. Характеризуется ранним появлением таких симптомов, как нарушение сознания, судороги, поражение III, IV, VII, VIII пар черепных нервов, парезов, параличей. Возможны геми- и монопарезы. Иногда могут возникать бульбарные параличи, мозжечковая атаксия, глазодвигательные расстройства и другие неврологические симптомы. Часто отмечаются нарушения психики, разные виды амнезии, зрительные и слуховые галлюцинации, эйфория или депрессивное состояние. Прогноз неблагоприятный, даже в современных условиях летальность остается высокой, а выздоровление неполное с грубой неврологической симптоматикой.

Менингоэнцефалит с синдромом вентрикулита – крайне тяжелая форма МИ, характеризуется расстройством психики, вплоть до коматозного состояния, выражены мышечная ригидность, судороги. Ноги вытянуты и перекрещены в нижних отделах, кисти рук прижаты к туловищу и сжаты в кулаки. Постоянный симптом – рвота, нередко упорная. Возможны произвольные мочеиспускание и дефекация. При длительном течении и/или безуспешной терапии в исходе развивается гидроцефалия, что часто приводит к летальному исходу.

Лабораторная диагностика менингококковой инфекции

Материал для исследования: спинномозговая жидкость (СМЖ), кровь, носоглоточная слизь, соскоб из геморрагических элементов сыпи, секционный материал.

Противопоказания для проведения люмбальной пункции:

- нарушение уровня сознания (ШКГ менее 9 баллов) или флюктуирующее сознание;
- относительная брадикардия и гипертензия;
- судороги;

- нестабильная гемодинамика;
- неадекватная реакция зрачков на свет, синдром «кукольных глаз»;
- септический шок;
- прогрессирующая геморрагическая сыпь;
- нарушения гемостаза;
- уровень тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$;
- проводимая антикоагулянтная терапия;
- локальная инфекция кожи и мягких тканей в зоне проведения люмбальной пункции;
- дыхательная недостаточность;
- отек диска зрительного нерва;
- признаки вклинения ствола головного мозга (неоправданно низкий пульс, повышение артериального давления, нерегулярное дыхание).

Таблица 43. – Методы лабораторной диагностики менингококковой инфекции

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Бактериоскопия (кровь, СМЖ)	Выявление Гр «-» диплококков внутри и внеклеточно
латекс-агглютинация (кровь, СМЖ)	Обнаружение менингококкового антигена в крови, СМЖ. В остром периоде болезни: положительная. В период реконвалесценции: отрицательная
Бактериологический метод (кровь, СМЖ)	В остром периоде болезни выделение культуры менингококка, серотипирование, определение чувствительности. На фоне лечения (более 2 дней) роста не будет
Молекулярно-генетический метод (ПЦР) (кровь, СМЖ)	В остром периоде болезни определение генетического материала менингококка и микробной нагрузки в крови и СМЖ. При реконвалесценции результат отрицательный
РНГА с менингококковыми эритроцитарными антигенами А, В и С (кровь)	В остром периоде – неинформативен. Начиная с 8-го дня болезни диагностический титр антител 1:40-1:80 расценивается как положительный. Сохраняется до трех лет

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Общий анализ крови	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево, при очень тяжелой форме – лейкопения. Тромбоцитопения
Биохимический анализ крови	При развитии ИТШ – увеличение уровня креатинина и мочевины
Кислотно-щелочное состояние и газы крови	При развитии ИТШ – метаболический ацидоз, гипоксемия
Электролиты крови	Гипокалиемия
Свертываемость крови	При развитии ИТШ: 1-я фаза – гиперкоагуляция, 2-4-я фаза – гипокоагуляция (снижение ПТИ, удлинение АЧТВ, снижение уровня фибриногена МНО)
Изменения в спинномозговой жидкости	Цвет ликвора – белесовато-желтый, молочный, мутный, цитоз более 500 клеток в 1 мкл, белок – 1,5 г/л и выше, в мазке нейтрофилов более 50%, уровень глюкозы снижен, лактата – повышен

Алгоритм оказания неотложной медицинской помощи на догоспитальном этапе по прибытии реанимационной бригады, которая начинает реанимационные мероприятия на дому, продолжая их при транспортировке в стационар:

1. Наладить внутривенный или внутрикостный доступ.
2. Подача увлажненного кислорода через носовые катетеры или маску.
3. Противовоспалительная гормонотерапия – введение ГКС: преднизолон из расчета 2-5 мг/кг или дексаметазон (0,15-0,5 мг/кг) для снижения степени выраженности системного воспаления, лежащего в основе развития инфекционно-токсического шока (ИТШ). После развития ИТШ с заместительной целью назначают гидрокортизон при наличии признаков надпочечниковой недостаточности.

При ИТШ показано введение солевого раствора со скоростью 20 мл/кг за 20 минут. При транспортировке пациента в стационар свыше 30 минут – повторное введение в том же режиме до 3 раз (общий объем до 60 мл/кг).

При наличии гипертермического синдрома: парацетамол в разовой дозе 10-15 мг/кг внутрь или ректально, или ибупрофен в разовой дозе 5-10 мг/кг детям старше 6 месяцев. В случае невозможности применения или при отсутствии эффекта от парацетамола и ибупрофена – введение парацетамола внутривенно медленно из расчета разовой инфузии для детей от 12 месяцев и старше – 15 мг/кг.

Введение антибактериальных препаратов проводится только на фоне налаженной противошоковой терапии (инфузионная терапия, заместительная гормонотерапия) внутривенно медленно в течение 1 часа, так как даже минимальная доза антибактериального препарата при внутривенном введении струйно приведет к усилению ИТШ. При нестабильной гемодинамике у пациента с менингококцемией введение антибиотиков может резко ухудшить состояние, *поэтому если время доставки в стационар в пределах 1 часа, от введения антибиотиков на догоспитальном этапе следует воздержаться!* Если время доставки в стационар составляет 1 час и более – антибактериальные препараты вводятся не ранее чем через 60 минут от начала оказания медицинской помощи при эффективности противошоковых мероприятий, относительной стабилизации гемодинамики в пределах 15-20% от возрастной нормы, внутривенно или внутрикостно капельно медленно в течение часа – цефотаксим или цефтриаксон в дозе 20-25 мг/кг. При наличии судорог – 0,5% раствор диазепама (0,1 мл/кг, но не более 2 мл) однократно внутривенно, внутримышечно или ректально. При наличии у пациента в анамнезе тяжелых аллергических реакций на бета-лактамы антибиотики вводится левомецетин натрия сукцинат (хлорамфеникол) в разовой дозе 20-25 мг/кг внутримышечно или внутривенно.

Лечение пациентов с менингококковой инфекцией на этапе стационара. Все пациенты с менингококковой инфекцией или с подозрением на нее в обязательном порядке немедленно госпитализируются в специализированное отделение. Терапия тяжелых форм происходит в реанимационном отделении или в палатах интенсивной терапии. В домашних условиях возможно лечение только

носителей менингококка и болеющих менингококковым назофарингитом (при отсутствии в семье других детей в дошкольном возрасте).

При проведении *этиотропной терапии* ГМИ использовать только парентеральный путь введения препаратов. При ГМИ, протекающем без ИТШ, допустимо внутримышечное введение препаратов; при развитии ИТШ – только внутривенное (внутрикостное) введение, так как в условиях тканевой гипоперфузии внутримышечное введение препаратов не позволяет достичь системных эффектов проводимой терапии. Рекомендовано использовать максимальные (для возраста) дозы антибиотиков с учетом их проницаемости через гематоэнцефалический барьер.

В качестве этиотропных препаратов при лечении ГМИ рекомендовано использование антибиотиков группы β -лактамов (бензилпенициллин, ампициллин, цефалоспорины III поколения, меропенем), так как менингококк сохраняет высокую чувствительность к препаратам пенициллинового ряда, однако существуют данные о наличии штаммов с промежуточной устойчивостью к пенициллинам. На практике в настоящее время пенициллин редко используется в качестве препарата эмпирической терапии ГМИ, учитывая, что схожая клиника может наблюдаться и при тяжелых бактериальных инфекциях иной этиологии (гемофильной, пневмококковой и пр.). В настоящее время цефалоспорины III поколения – препараты первого выбора и стартовой эмпирической терапии и для ГМИ, и для бактериальных гнойных менингитов у взрослых и у детей старше 1 месяца. Меропенем назначается в случаях развития вторичных бактериальных осложнений у пациентов ОРВИ (с учетом чувствительности, выделенных возбудителей; препарат выбора для эмпирического назначения при выраженной нейтропении). Следует учитывать, что меропенем снижает концентрацию вальпроатов в крови, что может приводить к рецидиву судорог у пациентов, получающих базовую терапию препаратами вальпроевой кислоты. Использование хлорамфеникола в качестве этиотропных препаратов при лечении ГМИ рекомендовано только в случаях документированных

тяжелых аллергических реакций на β -лактамы. Хлорамфеникол противопоказан детям раннего возраста, при лейкопении. Обладает выраженной гематотоксичностью. У недоношенных и детей первого месяца жизни может развиваться кардиоваскулярный синдром – «серый синдром» (голубовато-серый цвет кожи, пониженная температура тела, неритмичное дыхание, отсутствие реакций, сердечно-сосудистая недостаточность – летальность достигает 40%).

Патогенетическая терапия. Применение внутривенных иммуноглобулинов (ВВИГ), обогащенных IgM, показано с целью иммунокоррекции, учитывая значение в патогенезе развития вторичного иммунодефицита. Особенно ВВИГ показан при наличии в дебюте заболевания лейкопении. Применение ВВИГов, обогащенных IgM, у детей с сепсисом и ИТШ в первые трое суток от начала заболевания уменьшает число осложнений.

Глюкокортикоиды. Не рекомендовано применение глюкокортикоидов у детей с установленной менингококковой этиологией менингита, так как применение глюкокортикоидов (дексаметазона) при бактериальных гнойных менингитах у детей не влияет на уровень летальности, однако снижает частоту развития сенсоневральной тугоухости при менингитах, вызванных гемофильной палочкой, при условии их введения до начала антибактериальной терапии. Положительных эффектов от назначения гормонов при ММ не выявлено. Использование кортикостероидов (гидрокортизона) рекомендовано в качестве заместительной терапии у детей с ГМИ, осложненной развитием септического шока. При развитии шока, резистентного к терапии катехоламинами (при развитии острой надпочечниковой недостаточности), применяется гидрокортизон: детям младше 6 лет – 1-2 мг/кг, внутривенно струйно, затем 25-150 мг/сутки; старше 6 лет – 1-2 мг/кг струйно, затем 150-250 мг/сутки, суточную дозу разделяют на 3-4 введения. При развитии синдрома Уотерхауза-Фридериксена доза препаратов подбирается индивидуально. Применение глюкокортикоидов с профилактической целью у детей с ГМИ без признаков СШ не

показано. Применение глюкокортикоидов может быть причиной рецидивирующей лихорадки.

Рекомендовано проведение инфузионной терапии с включением изотонических глюкозо-солевых и коллоидных растворов для поддержания/восполнения адекватного объема циркулирующей крови, КЩР, коррекции метаболических нарушений. В составе инфузионной терапии используют 0,9% раствор хлорида натрия, раствор декстрозы, комбинированные официальные растворы: калия хлорид, натрия ацетат, натрия хлорид, калия хлорид, кальция хлорид, натрия хлорид. В качестве онкогидратантов используют альбумин, геллофузин. Рекомендовано при развитии ОГМ применение осмотических диуретиков. В зависимости от клинической ситуации применяются вазопрессорные (допамин, норадреналин, адреналин) и инотропные (добутамин) препараты в разных сочетаниях.

Средства симптоматической терапии. Нестероидные противовоспалительные средств (НПВС) при лихорадке выше 38,5°C, при наличии болевого синдрома. В педиатрической практике допустимо применение парацетамола и ибупрофена в возрастных дозировках. При наличии судорожного синдрома применение антиэпилептических препаратов: на догоспитальном этапе – диазепам, на госпитальном этапе в зависимости от длительности и характера приступов используют вальпроаты, препараты γ -аминомасляной кислоты, барбитураты.

Методы экстракорпоральной гемокоррекции при ГМИ, сопровождающейся ИТШ, развитием синдрома Уотерхаузе-Фридериксена: методы продленной почечно-заместительной терапии; метод выбора при СШ у детей – продленная вено-венозная гемодиализация. Включение метода полимиксиновой адсорбции в схему экстракорпоральной терапии способствует адсорбции на колонке липополисахарида, являющегося триггером в патогенезе ГМИ.

Хирургическое лечение. Рекомендовано проведение хирургической обработки у пациентов с массивным поражением кожи и мягких тканей. Хирургические методы

применяются при необходимости некрэктомии, дренирования гнойных очагов (в случаях вторичного инфицирования мягких тканей); при развитии глубоких некрозов, мумификации дистальных отделов конечностей.

Профилактика. Осуществляется обязательная изоляция заболевших, в коллективах проводятся мероприятия по разобщению контактных лиц, всем контактным выполняется бактериологическое исследование носоглоточной слизи, осмотр отоларингологом, медицинское наблюдение в течение 10 дней.

Лица с лабораторно подтвержденным менингококковым назофарингитом изолируются дома или (при отсутствии условий для изоляции дома) госпитализируются в инфекционные отделения. В коллективе устанавливается карантин сроком на 10 дней. Санация выявленных менингококконосителей проводится следующими препаратами: азитромицин или спирамицин, цефтриаксон, рифампицин.

Рекомендованные дозы:

- высокой активностью при санации носительства обладают макролиды азитромицин и спирамицин. При этом азитромицин дается всего 1 раз в разовой возрастной дозировке. Эффективность при санации носительства *N. meningitidis* достигает 90-95%;

- детям до 15 лет: цефтриаксон однократно;
- детям до 1 месяца: рифампицин – 5 мг/кг, детям старше 1 месяца – 10 мг/кг, 2 раза в сутки в течение двух дней. Препарат в возрасте до 5 лет может использоваться только в виде суспензии.

Допуск заболевших и носителей в коллектив разрешается только после отрицательного результата бактериологического исследования слизи из носоглотки, проведенного через 3 дня после окончания курса лечения.

Вакцинопрофилактика. Существует несколько вариантов вакцин от менингококковой инфекции. Конъюгированные четырехвалентные менингококковые вакцины (MCV4): MenACWY-D, MenACWY-CRM или MenACWY-TT.

Четырехвалентная конъюгированная менингококковая вакцина входит в календарь вакцинации детей и подростков в

ряде стран в возрасте 11 или 12 лет, с ревакцинацией в возрасте 16 лет. Она также рекомендуется детям младшего возраста (от 0 до 6 лет) с высоким риском заражения.

MenACWY конъюгированные вакцины рекомендованы взрослым, находящимся в условиях повышенного риска развития менингококковой инфекции, а именно:

- Анатомическая или функциональная аспления (включая серповидноклеточную анемию);
- ВИЧ-инфекция;
- Персистирующие дефициты компонентов комплемента;
- Использование ингибиторов комплемента (например, экулизумаб, равулизумаб);
- Работа в микробиологической лаборатории, включающая постоянный контакт с *Neisseria meningitidis*;
- Военнослужащие;
- Путешествия или проживание в эндемичных районах;
- Контакты во время вспышек заболеваний, вызванных той же серогруппой, что в вакцине.

Для серогруппы В применяются одновалентные вакцины: MenB-4С и MenB-FHbp. Эти вакцины показаны лицам ≥ 10 лет из группы высокого риска (включая лиц с функциональной асплениями или дефицитом комплемента, тех, кто принимает экулизумаб или равулизумаб, микробиологов, регулярно контактирующих с *N. meningitidis*, а также тех, кто подвержен риску инфицирования из-за вспышки менингококковой инфекции серогруппы В).

В Республике Беларусь плановая вакцинация против менингококковой инфекции не проводится.

3.2 Гемофильная инфекция (НІВ-инфекция)

Гемофильная инфекция (Нів-инфекция) – группа острых инфекционных заболеваний, обусловленных *Haemophilus influenzae*, характеризующихся преимущественным поражением органов дыхания, центральной нервной системы и развитием гнойных очагов в разных органах.

Код по МКБ-10:

A41.3 Септицемия, вызванная *Haemophilus influenzae*.

Этиология. Возбудитель, названный *Haemophilus*, впервые описан Пфейффером в 1892 г. До внедрения Hib-вакцины бактерия *Haemophilus influenzae* типа b (Hib) была ведущей причиной заболевания неэпидемическим бактериальным менингитом среди детского населения во всем мире. Гемофилы представляют собой мелкие (0,1-0,3×0,5-2,0 мкм) полиморфные неподвижные неспорообразующие грамотрицательные палочки (коккобациллы), для своего роста требуют наличия содержащихся в эритроцитах термолабильного фактора Y и термостабильного фактора X. Поскольку морфология палочек инфлюэнцы в клинических пробах весьма изменчива, и они не всегда окрашиваются сафранином, их часто неправильно определяют при исследовании клинических проб, окрашенных по Граму. Лишь небольшая часть штаммов палочек инфлюэнцы, выделенных со слизистых оболочек, имеет капсулу липополисахаридной природы, определяющую вирулентные свойства, а также позволяющую типировать микроорганизм с помощью серологических реакций. В зависимости от структуры капсулы выделяют шесть серотипов – a, b, c, d, e, f. Наибольшее значение в патологии отводится серотипу b. *Haemophilus influenzae* является аэробом, но может вести себя как факультативный анаэроб. Оптимальная температура ее роста на питательных средах – 37°C, минимальная – 25-27°C, максимальная – 43°C. Чувствительна к нагреванию, ультрафиолетовому облучению и высушиванию – при температуре 55°C погибает в течение 30 минут. Так как жизнеспособность данной бактерии быстро нарушается при высушивании или нагревании, посев клинического материала следует проводить без задержек. Высококочувствительна к дезинфицирующим растворам в обычных концентрациях. Оптимальный рост палочки инфлюэнцы происходит в средах, содержащих разрушенные с целью высвобождения факторов роста эритроциты, например, шоколадный агар или среда Левинталя. При разрушении гемофильной палочки в организме человека образуется эндотоксин, составная часть которого –

капсульный липополисахарид, обуславливающий патогенное действие бактерии.

Бактерия *H. influenzae* может быть неинкапсулированной или иметь оболочку (описаны шесть капсульных типов или серотипов), при этом в 95% случаев причина тяжелой формы заболевания – капсульный тип b (Hib).

Эпидемиология. Основная возрастная группа, поражаемая данной инфекцией, – дети раннего возраста (до 5 лет жизни). Количество носителей гемофильной палочки в организованных коллективах детей колеблется в пределах 15-20% по результатам исследований, выполненных в Москве, Смоленске, Архангельске, Екатеринбурге, Санкт-Петербурге. Гемофильная инфекция – причина развития не только менингитов, септицемии, эпиглоттитов, пневмоний, целлюлитов, артритов. Велика доля гемофильной инфекции в составе острых респираторных заболеваний. Летальность составляет в развитых странах 2-6%, в развивающихся – 40-50%. Более 90% инвазивных форм инфекции *H. influenzae* приходится на детей в возрасте <5 лет, большинство которых – дети грудного возраста. Показатели летальности в случае возникновения менингита, вызываемого *H. influenzae*, варьируют в диапазоне от 5% при надлежащем лечении до 60% без такого лечения. Гемофильная инфекция в 10-20% случаев приводит к развитию стойкой инвалидности. Из числа выживших 20-40% страдают от таких последствий заболевания, как глухота и слепота. По имеющимся расчетам, в 2008 г. от заболеваний, обусловленных *H. influenzae*, умерли 199 000 ВИЧ-негативных детей в возрасте <5 лет. ВИЧ-инфицированные дети раннего возраста подвержены значительно более высокому риску развития инвазивной гемофильной инфекции.

Источник инфекции – больной человек или носитель. Гемофильная палочка обнаруживается на слизистых верхних дыхательных путей человека (носа, зева, рта). При этом резервуар инфекции – чаще всего бактерионосители. *Haemophilus influenzae* можно выделить из носоглотки у 90% здоровых людей, возможно носительство как капсульных, так и бескапсульных форм, но бескапсульные формы у носителей

выделяются гораздо чаще. На более вирулентный тип b приходится около 5% всех выделенных штаммов. Источником инфекции чаще выступают пациенты с манифестными формами заболевания (особенно легкими), которые не изолируются. Заразность источника наиболее высока в острой фазе заболевания. В окружении пациентов с генерализованными формами гемофильной инфекции частота носительства значительно увеличивается (до 40%).

Путь передачи – воздушно-капельный. При кашле или чихании происходит распространение возбудителя на расстояние более 1 метра в составе мелкодисперсных капель слюны. Возможна также передача инфекции при поцелуях, пользовании общей посудой, игрушками. Второй возможный путь передачи – бытовой путь, более характерный для конъюнктивитов, когда инфекция передается через руки, медицинские инструменты, предметы обихода. Возможна передача инфекции новорожденному ребенку от матери в процессе родов при наличии микроорганизма в половых путях матери. Описано также распространение инфекции через поврежденные кожные покровы и слизистые, при оперативных вмешательствах. Такое инфицирование чаще бывает внутрибольничным и вызывается бескапсульными штаммами *Haemophilus influenzae* у лиц с проявлениями иммунодефицита (онкологические пациенты, лица, длительно принимавшие кортикостероиды, иммуносупрессоры и антибиотики). Инфекция распространена повсеместно, наиболее часто менингиты, пневмонии и эпиглотиты гемофильной этиологии регистрируются в развивающихся странах. Введение массовой вакцинопрофилактики позволило значительно снизить заболеваемость детей инвазивными формами Hib-инфекции. Фактор, наиболее значимый для восприимчивости к инфекции, – возраст. Наиболее часто заболевают дети в возрасте 6 месяцев – 5 лет (80-95%), реже – новорожденные, дети более старшего возраста и взрослые.

Контагиозный индекс у детей первого года жизни составляет 3-5%, в возрасте до 5 лет – не более 1-2%.

Сезонность – осенне-зимняя.

Патогенез. Ворота инфекции – слизистая оболочка носоглотки. Колонизация верхних дыхательных путей не всегда вызывает внедрение микроорганизма в слизистую оболочку и развитие воспалительного процесса. Возбудитель может длительное время персистировать в виде латентной (бессимптомной) инфекции. Гемофильная палочка перемещается вместе с экссудатом в придаточные пазухи носа, в евстахиевы трубы, среднее ухо, на обратную сторону надгортанника, что может приводить к очаговым поражениям, вызванным как инкапсулированными, так и неинкапсулированными штаммами. Инвазивные (системные) заболевания вызываются почти исключительно инкапсулированными формами, 95% которых относятся к типу b.

Патогенность инвазивных штаммов прямо зависит от подавления фагоцитоза капсулой возбудителя. У лиц с ослабленным иммунитетом латентная форма переходит в манифестную. Воспаление может быть спровоцировано инфекцией другими вирусами и бактериями, в результате чего возникает микст-инфекция. Наиболее часто гемофильная палочка сочетается с пневмококком и респираторно-синцитиальным вирусом.

У новорожденных детей распространение *Haemophilus influenzae* в нижние дыхательные пути может происходить при аспирации назофарингеального секрета во время сна. При попадании *Haemophilus influenzae* в нижние дыхательные пути и в кровь происходит ее распространение по кровотоку, осложняется развитием бактериемии и поражением внутренних органов по типу сепсиса, инфекционно-токсического шока, ДВС-синдрома и полиорганных поражений.

Проникновение возбудителя на мягкие мозговые оболочки происходит как гематогенно, так и лимфогенно – из носоглотки по лимфатическим путям.

Гнойный экссудат на мягких оболочках обычно располагается на базальной поверхности головного мозга, в месте перекреста зрительных нервов, а также в области продолговатого и спинного мозга. В тяжелых случаях процесс с мягких мозговых оболочек распространяется на вещество мозга

с возникновением картины менингоэнцефалита. При поздно начатом лечении может развиваться воспаление желудочков мозга, приводящее к закупорке гнойным экссудатом ликворных путей (сильвиев водопровод, отверстия Можанди, Люшка) с формированием венрикулита и с исходом в гидроцефалию. В патогенезе поражения надгортанника ведущую роль отводят гиперсенсibiliзации, а также генетической предрасположенности.

Иммунитет к гемофильной инфекции обусловлен антикапсульными и антисоматическими антителами, а также клеточными механизмами. При этом перекрестный иммунитет к другим серотипам и к неинкапсулированным микроорганизмам непрочный. В связи с этим переболевшие гемофильной инфекцией типа b могут быть инфицированы неинкапсулированными типами.

Клиника. Общепринятой классификации гемофильной инфекции не существует. Заболевание может протекать в следующих клинических формах:

- гнойный менингит
- острая пневмония
- септицемия
- воспаление подкожной клетчатки (целлюлит)
- эпиглоттит
- гнойный артрит
- прочие заболевания (перикардит, синуситы, отит, заболевания дыхательных путей и др.).

Менингит – одно из основных клинических проявлений гемофильной инфекции. Гнойный менингит наблюдается преимущественно у детей в возрасте от 9 месяцев до 4 лет. До введения вакцинации против гемофильной инфекции типа b в мире ежегодно регистрировалось 370 000 случаев НВ-менингита, из них около 100 000 летальных. *Haemophilus influenzae* типа b – самый частый этиологический агент менингитов у детей в возрасте младше 5 лет.

Наиболее подвержены заболеванию дети с отягощенным преморбидным фоном, особенно страдающие тяжелыми

заболеваниями ЦНС с гипертензионным и судорожным синдромами, отставанием в развитии.

Выделяют три варианта развития гемофильного менингита [Петров В. А. с соавт. 2003]:

1. Сверхострое течение, характерен быстро развивающийся Нib-менингит, осложненный либо острым отеком мозга, либо септициемией с синдромом Уотерхауза-Фридериксена – 10-16% случаев.

2. Нib-менингит в сочетании с септициемией и другим очагом (эпиглотитом, гайморитом, остеомиелитом, отитом, целлюлитом и др.) – 23%.

3. Нib-менингит как преимущественно локальная инфекция ЦНС с относительно благоприятным течением – 61% всех менингитов.

Характерно острое начало заболевания с повышением температуры тела до 40°C, озноба, выраженных симптомов интоксикации, сильнейшей головной боли, рвоты. Иногда возможно постепенное ухудшение состояния на фоне предшествующего ОРЗ, отита, конъюнктивита. Лихорадка стойкая, не купируется приемом антипиретиков. Рано появляется и быстро прогрессирует расстройство сознания, возможны судороги. Очаговые симптомы появляются поздно – на 5-12-й день болезни. Ликвор вытекает под давлением, мутный, белого цвета с зеленоватым оттенком; характерен высокий плеоцитоз (до 2 000 клеток в 1 мкл и более), преимущественно за счет нейтрофилов; содержание белка повышено (до 1-2 г/л). Летальность составляет 5-33%.

При гемофильном менингите независимо от характера начального периода менингеальный синдром развивается относительно поздно на фоне выраженной интоксикации и нарушенного сознания. Первый и наиболее постоянный симптом – выбухание и прекращение пульсации родничка. Относительно часто определяется ригидность мышц затылка и симптом «подвешивания» Лессажа. В редких случаях можно обнаружить одновременно все менингеальные признаки. В сравнении с менингококковым менингитом течение заболевания более медленное. Более чем в половине случаев после улучшения

состояния и нормализации температуры вновь происходит нарастание интоксикации и менингеальных симптомов.

В периферической крови характерна анемия с выраженным снижением уровня гемоглобина к периоду реконвалесценции. У подавляющего большинства пациентов обнаруживается лейкоцитоз выше 20 тыс. в 1 мкл с нейтрофильным сдвигом, у отдельных пациентов число лейкоцитов превышает 60 тыс. в 1 мкл.

Лейкопения встречается гораздо реже и свидетельствует о крайне неблагоприятном течении заболевания. Особо характерна лимфопения. Спинномозговая жидкость при гемофильном менингите мутная, нередко с зеленоватым оттенком. При этом цитоз невелик, обычно не превышает 1-2 тыс. в 1 мкл. Выраженная мутность спинномозговой жидкости объясняется огромным количеством коккобактерий (десятки миллионов микробных тел в 1 мкл). Характер цитоза в основном нейтрофильный, но лимфоциты всегда присутствуют, в отдельных случаях могут даже преобладать. Концентрация белка в спинномозговой жидкости обычно равна 0,7-2,0 г/л, т. е. не так велика, как при пневмококковом менингите. Уровень глюкозы в ликворе снижен ниже 0,4 г/л, что служит важным дифференциально-диагностическим критерием для отличия гемофильного менингита от серозных вирусных менингитов и субарахноидальных кровоизлияний.

Летальность при гемофильном менингите широко варьирует в разных странах и достигает 57% (в Судане). Следует отметить, что летальность и число осложнений при гемофильном менингите выше, чем при менингококковом, и ниже в сравнении с пневмококковым менингитом.

Эпиглоттит. Острый эпиглоттит (надскладковый ларингит) – причина прогностически серьезной обструкции гортани за счет сужения дыхательных путей вследствие обширного воспалительного отека слизистой оболочки надгортанника, а также черпалонадгортанных складок. Эпиглоттит в большинстве случаев (около 90%) сопровождается бактериемией. Встречается довольно редко, как

правило, в регионах с холодным климатом, однако признан «визитной карточкой» ХИБ-инфекции.

Болеют чаще дети мужского пола, средний возраст пациентов – 4 года. Начинается остро, характеризуется внезапным подъемом температуры тела, выраженной общей интоксикацией и картиной быстро прогрессирующего крупа, который может привести к гибели ребенка от асфиксии. От начала болезни до полной обструкции дыхательных путей со смертельным исходом при отсутствии соответствующей терапии может пройти несколько часов. При осмотре можно увидеть вынужденное положение в постели – полусидя, наклонясь вперед, выдвинув нижнюю челюсть и запрокинув голову, чтобы максимально увеличить диаметр дыхательных путей. При этом попытка придать ребенку горизонтальное положение вызывает сильное беспокойство – так называемую «дыхательную панику». Данный симптом достаточно важен для диагностики эпиглоттита. Типичные симптомы – дисфагия, слюнотечение, беспокойство, проявления интоксикации, участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры, стридорозное дыхание. Отмечается воспаление ротоглотки, большое количество густой и вязкой слизи и слюны, которая затрудняет и без того суженный вход в гортань. Во время прямой ларингоскопии можно увидеть отечный вишнево-красный надгортанник. Проведение в остром периоде заболевания любых манипуляций в ротоглотке (включая осмотр при помощи шпателя) чревато внезапной остановкой дыхания и сердечной деятельности, поэтому их рекомендуется проводить только в условиях стационара.

Рентгенография шеи в боковой проекции при вертикальном положении ребенка – удается обнаружить утолщенный и увеличенный надгортанник, закрывающий вход в гортань. Внедрение в практику современной эндоскопической техники кардинально изменило подход к диагностике эпиглоттита. Прогноз заболевания у детей крайне неблагоприятный, у взрослых эпиглоттит протекает со сходной симптоматикой, но течение обычно бывает менее тяжелым.

Гемофильная пневмония. При пневмониях у детей раннего возраста гемофильная палочка типа b – второй этиологический агент после пневмококка. Наивысшая заболеваемость пневмонией наблюдается у детей, но, в отличие от менингита, пик заболеваемости смещен в сторону старшего возраста (от 2 до 8 лет).

Гемофильная пневмония может проявляться как в виде очаговой, так и в виде долевой (крупозной), часто (до 70%) сопровождается гнойным плевритом (у детей), может осложняться гнойным перикардитом (около 5%), воспалением среднего уха. Нередко принимает затяжное течение. У взрослых, особенно у пожилых лиц, гемофильная инфекция может наслаиваться на другие заболевания легких. Доля Hіb-пневмонии от числа всех пневмоний составляет от 5 до 20%. Часто сочетается с менингитом. Наиболее опасное сочетание – пневмония и сепсис. Заболевание, как правило, начинается остро, с катаральных явлений, интоксикации, повышения температуры до 39-40°С. Процесс может носить как односторонний, так и двусторонний характер, чаще локализуется в прикорневых зонах, но могут поражаться верхние и нижние доли. Возможно абсцедирование. Рентгенологические изменения неспецифичны. Количество лейкоцитов в периферической крови в пределах нормы или умеренно повышено, увеличение СОЭ также умеренное. Случаи с высоким лейкоцитозом, нейтрофильным сдвигом и значительным увеличением СОЭ встречаются реже, возможно, при наличии микст-инфекции.

Гемофильные пневмонии нередко развиваются на фоне хронического бронхита у лиц, переносящих инсульты или длительно обездвиженных. Подобные пневмонии иногда развиваются постепенно и протекают малосимптомно.

Острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей. Гемофильная палочка может вызывать поражение верхних дыхательных путей, которое имеет немного специфических отличий от подобных заболеваний другой этиологии. Особо следует отметить средние отиты, которые часто вызываются *Haemophilus influenzae* тип b (второй по

частоте этиологический агент) и синуситы. Сопровождаются они лихорадкой, локальными болями, раздражительностью, при синуситах – зловонным дыханием, носоглоточными выделениями и кашлем. Вызываются эти состояния практически исключительно бескапсульными штаммами, так же, как и хронические бронхиты у взрослых и у лиц с агаммаглобулинемией.

Целлюлит. Воспаление подкожной клетчатки (целлюлит) – еще одна «визитная карточка» гемофильной инфекции – также развивается у детей до 24 месяцев, чаще локализуется на лице. Начинается нередко с картины ОРЗ (ринофарингит), затем появляется припухлость в области щеки или вокруг глазницы, диаметром от 1 до 10 см, кожа над припухлостью гиперемирована, с цианотичным оттенком. Температура тела субфебрильная, симптомы общей интоксикации выражены слабо. В анамнезе имеются указания на предшествующую ринорею, лихорадку, иногда – на воспаление среднего уха на стороне поражения. Целлюлит возникает и распространяется в течение нескольких часов. Иногда заболевание сопровождается гнойным менингитом, пневмонией (до 10%), бактериемия имеет место практически во всех случаях. У старших детей воспаление подкожной клетчатки может локализоваться на верхних и нижних конечностях (крайне редкая локализация). Перитонзиллярные целлюлиты и абсцессы, как правило, осложнение острого фарингита. На ранних стадиях заболевание характеризуется как целлюлит, но при отсутствии антимикробного лечения формируется абсцесс с поражением одной или обеих миндалин. Диагноз устанавливают в ходе физикального обследования. Своевременно начатое (на этапе целлюлита) лечение антимикробными средствами может привести к abortивному течению абсцесса.

Гнойные артриты – следствие гематогенного заноса гемофильной палочки при септической форме заболевания, сопровождается другими очаговыми проявлениями, или бывает единственным очагом. Чаще развивается у детей первых двух лет жизни. Поражаются обычно исключительно крупные суставы: коленный, локтевой, плечевой, тазобедренный.

У значительной части пациентов остается умеренная дисфункция суставов. В 22% случаев сочетается с остеомиелитом. При остеомиелите чаще поражаются крупные трубчатые кости: бедренная, большеберцовая, плечевая.

Гемофильный сепсис. Может осложнять очаговые формы, а также протекать как бактериемия без очаговых проявлений. Чаще развивается у детей в возрасте 6-24 месяцев или у пациентов, страдающих серповидно-клеточной анемией, после спленэктомии, а также у лиц после химиотерапии лимфогранулематоза. В развитии бактериемии без очаговых проявлений ведущая роль отводится пневмококку, гемофильная палочка – второй по частоте этиологический агент. Заподозрить данное состояние можно у ребенка при наличии лихорадки, нейтрофильного сдвига в формуле крови и отсутствию видимых очагов инфекции. Основные клинические проявления – лихорадка, озноб, беспокойство и вялость. Протекает бурно, нередко как молниеносный, с септическим шоком и быстрой гибелью пациента.

Другие проявления гемофильной инфекции встречаются редко. Среди них следует назвать перикардит (обычно в сочетании с пневмонией). Описаны вызванные *H. Influenzae* эндокардит, абсцессы мозга, а также случаи эндофтальмита и пиелонефрита. Все эти проявления обычно вторичные и возникают на фоне основного заболевания.

Дифференциальный диагноз. В случае, когда диагноз острого эпиглоттита поставлен, необходимо исключить аспирацию инородного тела, травмы глотки, гортани. Точно установить диагноз помогает осмотр гортани (прямая либо эндоскопическая ларингоскопия). В отличие от токсического, аллергического отека при воспалении надгортанник гиперемирован и увеличен в размерах, дисфония обусловлена тугоподвижностью черпаловидных хрящей. Крупозная пневмония, вызванная гемофильной палочкой, особенно в сочетании с гнойным плевритом, часто ошибочно принимается за пневмококковую или стафилококковую. Однако необычно длительное течение заболевания заставляет в этих случаях исключать туберкулезный процесс.

Диагностика. Лабораторные методы верификации гемофильной инфекции представлены в таблице.

Таблица 44. – Методы лабораторной диагностики гемофильной инфекции

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Окраска мазков СМЖ и крови по Граму	При микроскопии <i>H. influenzae</i> представляют собой маленькие грамотрицательные плеоморфные палочки или коккобактерии с беспорядочным расположением
Культуральный метод. Посев СМЖ, крови на среды с кровяным агаром и дополнительно – с шоколадным агаром, которые готовят с добавлением 5-10% бараньей или лошадиной крови	«Золотой стандарт» диагностики для верификации всех форм гемофильной инфекции, но посев обладает низкой чувствительностью из-за потенциального приема пациентом антибиотиков еще до взятия пробы
ПЦР СМЖ рекомендуется в отношении всех подозрительных случаев, так как может иметь место угнетение роста бактериальной культуры, если пациент уже стал принимать антибиотики	Выделение ДНК <i>H. influenzae</i>
Диагностические экспресс-тесты (ДЭТ): реакция латекс-агглютинации (РЛА), коагглютинация со стафилококковым протеином А, встречный иммуноэлектрофорез и иммуноферментный анализ	Выделение капсульного АГ <i>H. influenzae</i> в ликворе

Лечение. Ранее отмечалась высокая чувствительность палочки инфлюэнцы к таким антибиотикам, как ампициллин, левомицетин, антибиотики тетрациклиновой группы, однако за последние годы отмечается нарастание резистентности возбудителя к ампициллину и другим антибиотикам. Предполагается, что устойчивость гемофильной палочки к

антибиотикам связана с наличием у некоторых штаммов фермента пенициллиназы.

В некоторых случаях при наличии множественной лекарственной устойчивости хорошего эффекта в лечении можно достигнуть применением цефотаксима, цефтриаксона, цефтазидина, цефуроксима. Однако в настоящее время лечение гемофильных менингитов рекомендуется начинать эффективным антибиотиком, таким как меронем. Длительность терапии 7-10 дней. Другой достаточно эффективный препарат – роцефин, при этом общая длительность лечения увеличивается до 14 дней. Имеются данные о высокой эффективности препарата моксалактам, относящегося к цефалоспорином VI поколения, в лечении системных инфекций, вызванных гемофильной палочкой.

Для амбулаторного лечения пациентов с инфекциями, вызванными *H. Influenzae*, при наличии чувствительности к ампициллину рекомендуется применять амоксициллин. В случае устойчивых штаммов или если у пациента имеется аллергия на препараты из группы пенициллина, препаратами выбора могут быть цефаклор, триметоприм-сульфаметоксазол (бисептол) или комбинации эритромицин+сульфасоксазол, цефаклор+сульфониламид. Применение левомицетина не должно широко использоваться в амбулаторной практике, во-первых, в связи с гематологической токсичностью, во-вторых, с возможностью появления устойчивости к нему. У взрослых при бронхитах гемофильной этиологии возможно использование тетрациклина. Для лечения средних отитов гемофильной этиологии рекомендуется прием амоксициллина, триметоприм-сульфаметоксазола, цефаклора. Лечение антибиотиками из группы макролидов (азитромицин) малоэффективно [Dagan R., Leibovitz E., Greenberg D., et al., 1998].

В случае острых пневмоний гемофильной этиологии ВОЗ рекомендует котримоксазол, ампициллин или амоксициллин. Что касается других пенициллинов широкого спектра действия (пиперациллин, мезлоциллин, тикарциллин), то штаммы гемофильной палочки, продуцирующие β -лактамазу, к ним не чувствительны и в данном случае они не имеют никаких

преимуществ перед ампициллином. Имеются сообщения о высокой активности цефтибутена. У детей старше 14 лет возможно применение фторхинолонов, чувствительность к которым у гемофильной палочки достигает 97%. Высока эффективность при гемофильных пневмониях левофлоксацина и моксифлоксацина, однако они могут применяться только у пациентов старше 18 лет.

Макролиды имеют сравнительно низкую природную активность в отношении *H. influenzae*, которая в условиях инфекции дыхательных путей еще более уменьшается в связи со снижением рН среды, их назначение не рекомендуется.

Профилактика. Вакцинация. Современные Hib-вакцины конъюгируют капсулярный полисахарид Hib с одним из нескольких белков-носителей. По своему составу Hib-вакцины могут быть моновалентными или комбинированными с другими антигенами, как, например, адсорбированной коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакциной (АКДС), инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ) с вакциной против гепатита В. Первичную серию Hib-вакцины вводят по схеме в три или четыре дозы, начиная с шестинедельного возраста; в некоторых странах вводят бустерную дозу в возрасте 12-18 месяцев. Рекомендуемые календари предусматривают введение трех первичных доз без бустерной дозы (3п+0), введение двух первичных доз плюс бустерная доза (2п+1) или введение трех первичных доз с бустерной дозой (3п+1). В странах с высокими показателями охвата вакцинацией против Hib в соответствии с любым из перечисленных календарей наблюдалось снижение числа случаев инвазивной формы Hib на >90%. В отдельных странах, в которых не практиковалось введение бустерной дозы, наблюдался рост числа случаев Hib-инфекции, но он был незначительным и кратковременным. Для формирования защиты от инфекции используются такие комбинированные вакцины, как Пентаксим и Инфанрикс Гекса, защищающие от коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гепатита В, гемофильной инфекции типа b.

Первичная иммунизация:

Первая доза – до 6 мес.: трижды в 3-4,5-6 месяцев.

Первая доза – с 7-12 мес.: дважды в 7-8,5 месяца.

Ревакцинация: проводится через 1 год от первичной иммунизации.

Дети старше 1 года прививаются однократно.

В Республике Беларусь появилась возможность иммунизации детей, ранее не получивших профилактических прививок против гемофильной инфекции, до достижения ими возраста 5 лет, имеющих одно из следующих заболеваний или состояний: хронический гепатит; цирроз печени; хронические заболевания почек, сердца, печени; иммунодефицитные состояния; муковисцидоз.

Антибиотикопротекция. Для невакцинированных детей в возрасте до 4 лет, общавшихся в семье или в детских учреждениях с пациентами с гемофильной инфекцией, достаточно высок риск инвазивных форм заболевания.

Для уменьшения риска развития тяжелых форм гемофильной инфекции у контактных лиц, наряду с разобщением, рекомендуется проведение антибиотикопротекции. Наиболее актуально данное профилактическое мероприятие в многодетных семьях, при условии проживания в общежитиях, а также в закрытых детских коллективах.

Для этой цели рифампицин назначается в дозе 20 мг/кг (до 600 мг) в течение 4 дней. Детям до 1 месяца доза рифампицина составляет 10 мг/кг.

3.3 Энтеровирусные инфекции

Энтеровирусные инфекции (ЭВИ) – группа заболеваний, вызываемых разными энтеровирусами, которые характеризуются полиморфизмом клинической симптоматики с преимущественным поражением нервной системы, кожи, мышц, внутренних органов, многоволновостью течения, высокой контагиозностью и строгой сезонностью.

Коды по МКБ-10:

А 85.0 Энтеровирусный энцефалит.

А 87.0 Энтеровирусный менингит.

A88.0 Энтеровирусная экзантематозная лихорадка (бостонская экзантема).

В 08.4 Энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой.

В 08.5 Энтеровирусный везикулярный фарингит.

B30.3 Острый эпидемический геморрагический конъюнктивит (энтеровирусный).

B34.1 Энтеровирусная инфекция неуточненная.

B97.1 Энтеровирусы как причина болезней, классифицированных в других рубриках.

В последние годы наметилась четкая тенденция активизации энтеровирусной инфекции в мире, о чем свидетельствуют постоянно регистрируемые в разных странах эпидемиологические подъемы заболеваемости и вспышки.

Этиология. Энтеровирусы относятся к группе кишечных РНК-вирусов, семейству пикорнавирусов и включают полиовирусы (3 серологических типа), вирусы Коксаки (группы А и В, всего 40 серотипов), вирусы ЕСНО (33 серотипа) и энтеровирусы 68-71 серотипа. Энтеровирусы в фекалиях при комнатной температуре сохраняются в течение нескольких недель, при низкой температуре и в замороженном состоянии – несколько месяцев и даже лет. В течение 20 минут инактивируются при кипячении и при воздействии дезинфектантов, в течение часа – при УФО. Энтеровирусы из глотки выделяются максимально в течение 3-4 недель, с фекалиями – 5-6 недель и более.

Согласно последней классификации вирусов (Международный комитет по таксономии вирусов, 2003 г.), основанной на геномных характеристиках вирусов, неполиомиелитные энтеровирусы человека представлены 4 видами (А, В, С, D) – таблица 45. Типовой представитель рода – вирус полиомиелита.

Таблица 45. – Виды неполиомиелитных энтеровирусов

<i>Вид</i>	<i>Число серотипов</i>	<i>Относятся серотипы</i>
Энтеровирус человека А	16	Коксаки А 2-8, 10, 12, 14, 16; Энтеровирус 71, 76, 89-91
Энтеровирус человека В	41	Коксаки А 9, Коксаки В 1-6, ЕСНО 1-7, 9, 11-21, 24-27, 29-33, энтеровирусы 69, 73-75, 77, 78
Энтеровирус человека С	11	Коксаки А 1, 11, 13, 15, 17-22, 24
Энтеровирус человека D	2	Энтеровирусы 68 и 70

В настоящее время определена полностью или частично нуклеотидная последовательность геномов многих энтеровирусов. Все энтеровирусы оказались сходными по общей схеме организации геномов, хотя имеют различия по видам и серотипам.

Эпидемиология. Заболевание распространено повсеместно. Источник инфекции – человек: пациент или носитель. Передача инфекции осуществляется множественными путями – фекально-оральным, воздушно-капельным, трансплацентарным. Для энтеровирусов характерна высокая контагиозность. Часто наблюдается внутрисемейное распространение инфекции. Вирус обнаруживают в крови, моче, носоглотке и фекалиях за несколько дней до появления клинических симптомов, длительно выделяется с фекалиями – в течение 3-4 недель (не более 5 недель), у иммунодефицитных лиц выделение энтеровирусов может продолжаться в течение нескольких лет. Заболевание встречается как в виде вспышек с охватом сотен и даже тысяч человек, так и в виде спорадических случаев. Иммунитет пожизненный к тому типу вируса, которым обусловлено заболевание, однако с учетом многообразия энтеровирусов, повторные инфицирования встречаются часто.

Патогенез. В развитии энтеровирусной инфекции выделяют 4 фазы: энтеральную, лимфогенную, вирусемию и полиорганных нарушений. Входные ворота инфекции – слизистая оболочка носоглотки и тонкой кишки, в эпителии и

лимфатических образованиях которых происходит первичная репликация энтеровирусов. Затем вирус проникает в ток крови и обуславливает вирусемию. Вирусемия способствует диссеминации вируса и размножению его во многих органах и тканях: лимфатических узлах, селезенке, печени, легких, сердечной мышце, особенно в коричневом жире, который представляет своеобразное депо накопления вируса. Следующий этап развития ЭВИ – проникновение вируса в разные ткани и органы, в том числе ЦНС, либо через эндотелий мелких сосудов, либо по периферическим нервам, за исключением тех случаев, когда в крови человека имеются высокие титры нейтрализующих антител, блокирующих вирус.

Клиника. Инкубационный период широко варьирует, составляя от 2 до 35 дней, в среднем до 1 недели. Клинические проявления ЭВИ многообразны как по нозологическим формам, так и по характеру течения, тяжести и исходам заболевания, что отражено в клинической классификации ЭВИ.

Классификация энтеровирусной инфекции (Нисевич Н. И., Учайкин В. Ф., 1990)

По типу:

1. Типичные:

а) изолированные:

- герпангина;
- эпидемическая миалгия;
- поражение нервной системы (серозный менингит, энцефалит, паралитическая форма, энцефаломиокардит новорожденных);

- энтеровирусная лихорадка;

- энтеровирусная экзантема;

- кишечная форма;

- мезаденит;

- респираторная форма;

- поражения сердца (миокардит, перикардит);

- поражения глаз (геморрагический конъюнктивит, увеит);

б) комбинированные:

- герпангина и миалгия;

- герпангина, серозный менингит и т. д.

2. Атипичные:

- стертая;
- бессимптомная;
- гипертоксическая.

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести:

- выраженность синдрома интоксикации;
- выраженность симптома лихорадки;
- выраженность местных изменений.

По течению:

А. По длительности:

1. Острое.
2. Затяжное с рецидивами и обострениями.

В. По характеру:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наслоениями вторичной инфекции;
 - с обострениями хронических заболеваний.

Пример формулирования диагноза: 1. Энтеровирусная инфекция, типичная, комбинированная форма: серозный менингит, герпангина, миалгия, средней тяжести, острое течение.

Характеристика клинических форм ЭВИ

Энтеровирусная лихорадка: повышение температуры тела до 2-4 дней, иногда до 1-1,5 недели, головная боль, мышечные боли, умеренные катаральные явления, иногда наблюдается увеличение размеров печени и селезенки.

Эпидемическая экзантема (Бостонская лихорадка): повышение температуры тела, сыпь появляется на высоте температуры или во время спада лихорадки, локализуется на туловище, лице, редко – на руках, мелкоточечная или мелкая пятнисто-папулезная, иногда геморрагическая. Сыпь сохраняется от нескольких часов до нескольких суток, исчезает,

не оставляя следа, пигментации. На слизистой полости рта бывает энантема; один из вариантов энтеровирусной экзантемы – заболевание, протекающее с поражением кожи кистей и стоп, слизистой оболочки полости рта.

Герпангина: повышение температуры тела, боли в горле. Типично появление на слизистой небных дужек, на мягком небе – папул, которые в динамике превращаются в везикулы. Через 1-2 дня везикулы изъязвляются и покрываются белым детритом. Гипертермия сохраняется 2-3 дня и постепенно снижается. В зеве изменения сохраняются 6-7 дней. Часто герпангина сочетается с другими клиническими формами ЭВИ. Герпетическая ангина признана «визитной карточкой» ЭВИ.

Серозный менингит (СМ). В последние годы при эпидемических подъемах СМ доминирующие штаммы – энтеровирусы ЕСНО – чаще 4, 6, 11, 14, 19, 22, 30, энтеро-71, вирусы Коксаки В 5 серотипов. Подъем энтеровирусных серозных менингитов отмечается в конце лета – начале осени. Развитие энтеровирусных менингитов у детей до 3 лет – относительная редкость (около 3%). Заболевание встречается в 65% случаев у детей старше 7 лет. Причем чем старше ребенок, тем чаще встречается среднетяжелое течение по сравнению с тяжелым. Характерно повышение температуры тела до 39-40°C, головная боль, рвота, беспокойство, иногда судорожная готовность. С первого дня болезни на высоте лихорадки определяются менингеальные знаки – ригидность затылочных мышц, симптомы Брудзинского и Кернига. Брюшные рефлексы снижены. Отмечаются боли в животе. При проведении спинномозговой пункции давление ликвора повышено, прозрачный ликвор, в первые дни болезни отмечается смешанный цитоз (нейтрофильно-лимфоцитарный), затем – стойкий лимфоцитарный. Уровни белка, глюкозы и хлоридов немного повышены. Иногда бывает волнообразная лихорадка. Возможен рецидив менингита, после менингита в течение 2-3 месяцев сохраняется астенический синдром и может развиваться внутричерепная гипертензия.

Гастроэнтеритическая форма клинически не отличима от других вирусных гастроэнтеритов: повышение температуры

тела, гиперемия слизистой зева, в это время или через 1-2 дня появляются боли в животе и жидкий стул, в кале иногда может быть примесь слизи, частота стула до 5-10 раз, возможны повторная рвота и метеоризм. Продолжительность заболевания – 1-2 недели.

Эпидемическая миалгия: повышение температуры тела до фебрильных цифр, головная боль и боли в мышцах груди, живота и диафрагмы, затрудняется дыхание, особенно, глубокий вдох. Боль приступообразная, длится обычно 10-30 минут. Иногда боль локализуется в эпигастральной области, вокруг пупка или в подвздошной области, что требует дифференциальной диагностики с острой хирургической патологией или сочетается с болями в конечностях, имея мигрирующий характер. Длительность данного синдрома колеблется от 3 до 14 дней.

Энтеровирусный энцефалит встречается при энтеровирусной инфекции в 3-8% случаев. Взаимосвязи между клиническими проявлениями, течением заболевания и серотипом энтеровирусов не наблюдается. Отмечаются высокая температура тела, нарушение сознания, головная боль, сонливость или возбуждение, рвота, судороги. В зависимости от топике поражения мозга (стволовые, мозжечковые, полушарные) развивается соответственная симптоматика. Так, стволые симптомы проявляются поражением языкоглоточного, блуждающего и подъязычного нервов, нарушением речи, глотания. При более высоком уровне поражения ствола имеют место страбизм, птоз. Иногда процесс сочетается с поражением спинного мозга в виде вялых парезов или параличей мышц туловища и конечностей. При развитии менингоэнцефалита присоединяются менингеальные симптомы. При этой форме энтеровирусной инфекции возможны вегетативные нарушения. Течение заболевания, как правило, крайне тяжелое, возможен летальный исход.

Паралитическая или полиомиелитоподобная форма: вызывается любыми энтеровирусами, но преимущественно 68-71 серотипом. Поражаются главным образом дети 1-3 лет, реже – в возрасте до 5 лет. В клинике – повышение

температуры тела, нарушение походки ребенка, появляется слабость в ногах и руках, снижается тонус мышц, на стороне поражения снижаются сухожильные рефлексы. В отличие от полиомиелита, при ЭВИ парезы и параличи проходят быстро, атрофия не развивается.

Поражение нервной системы, обусловленное ЭВИ-71 типа, чаще приводит к более тяжелому течению заболевания, особенно у детей в возрасте до 5 лет. Характерно двухфазное течение болезни. Первая фаза – заболевание с ящуроподобным синдромом («Hand, Foot and Mouth Disease» (HFMD) – «Болезнь руки-ноги-рот»). Кожные проявления в виде нежных папул или везикул, окруженные зоной гиперемии, возникают приблизительно в 75% случаев, высыпания локализуются на дистальных отделах конечностей (запястья и лодыжки), на ягодицах или половых органах, напоминают поражение кожи при инфицировании вирусом простого герпеса. Наблюдаются абдоминальный и нейромиалгический синдромы, жидкий стул, катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей по типу ринофарингита (насморк, кашель). Симптомы сопровождаются лихорадкой до 38-40°C, которая сохраняется от 2 до 5 дней. Сыпь держится от 1-2, иногда до 8 суток и затем бесследно исчезает. Ящуроподобный синдром регистрируется преимущественно у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет. Вторая фаза – поражение нервной системы – развивается на 3-6 сутки от начала болезни и включает три основных синдрома: серозный менингит; острые вялые параличи конечностей; и наиболее грозное осложнение ромбэнцефалит – вариант энцефалита, характеризующегося преимущественным поражением ствола мозга (среднего мозга, моста и продолговатого мозга) и мозжечка, в меньшей степени других структур – подкорковых ганглиев. Поражаются ядра, расположенные на дне IV желудочка.

Энцефаломиокардит вызывается тяжелой Коксаки В-инфекцией. Возникает в виде небольших вспышек в родильных домах. Заражение новорожденных может происходить проникновением вируса через плаценту, а также во время родов содержащими вирус материнскими кровью,

калом, вагинальными выделениями. Источником заражения может быть также вирус, выделяемый другими новорожденными и персоналом больницы. Встречается у новорожденных и детей первого месяца жизни. Ребенок заражается от матери или от родственников в семье, возможно внутриутробное заражение. Повышение температуры тела, вялость, рвота, симптомы поражения сердца: цианоз или акроцианоз, одышка, тахикардия, расширение границ сердца, нарушение ритма, увеличение размеров печени. При энцефалите – очаговые симптомы, в ликворе – повышение белка, возможен лимфоцитарный цитоз. Эта форма протекает тяжело, высокий процент летального исхода.

Мезаденит: наблюдается преимущественно у детей и юношей. Заболевание начинается остро, с высокой температуры, воспаления брыжеечных лимфатических узлов. Повышение температуры тела, боли в животе, рвота, вздутие живота, напряжение мышц живота. Исход – благоприятный.

Энтеровирусный миокардит. Заболевание служит проявлением тяжелой генерализованной Коксаки-инфекции. Часто развивается на фоне полного здоровья, обычно не сопровождается сердечной недостаточностью. Быстрая утомляемость, слабость, неприятные ощущения в области сердца. При объективном исследовании обнаруживаются расширение границ сердца, тахикардия, приглушенность сердечных тонов, диффузные или очаговые изменения в миокарде на ЭКГ.

Энтеровирусный гепатит: похож на атипичную, безжелтушную форму вирусного гепатита А. Повышение температуры тела, боли в животе, возможны миалгии и увеличение размеров печени. Функциональные пробы печени изменяются незначительно.

Энтеровирусный геморрагический конъюнктивит: чаще вызывается ЭВ 70 типа, Коксаки А 24 и другими. Кроме острого геморрагического конъюнктивита, ЭВ может вызвать увеит. Изменения со стороны глаз могут закончиться дистрофией радужки 3-4 степени, развитием увеальной катаракты, помутнением роговицы, субатрофией глазного яблока.

Паренхиматозный орхит и эпидимит: заболевание протекает в два этапа, на первом этапе разворачивается клиника другого симптомокомплекса, свойственного для ЭВ, затем через 2-3 недели появляются признаки орхита и эпидимита. ЭВ как причина инфекционного орхита занимает второе место после вируса эпидемического паротита.

Диагностика. ЭВИ у пациента можно заподозрить на основании сезонности заболевания и характерных клинических проявлений, свойственных разным формам инфекционного процесса.

Таблица 46. – Методы лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Вирусологическая диагностика – смывы из зева, крови, ликвора, секционного материала, пробы фекалий в объеме 8-10 г	Выделение энтеровирусов на культуре клеток
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Обнаружение РНК ЭВИ в СМЖ, крови, в кале, смывах из носоглотки, секционном материале
Серологические методы – РБН (реакции биологической нейтрализации методом «цветной пробы»), РСК, ИФА, реакции преципитации	Диагностическое значение имеет 4-кратное увеличение титра антител к энтеровирусам в крови у пациентов в острой фазе заболевания и в период реконвалесценции
Серологические методы – методы иммунофлюоресценции и иммуноферментного анализа	Определение ЭВ-специфических IgM через 1-7 дней от начала инфекции. Через 6 месяцев IgM, как правило, исчезают

Лабораторное подтверждение ЭВИ должно опираться на обнаружение энтеровирусов или РНК в стерильных типах материала, выявлении сероконверсии или четырехкратного нарастания титра антител в парных сыворотках. В том случае, если ЭВ обнаружены в нестерильных типах биоматериала (кал), результаты могут быть учтены как подтверждающие при наличии вспышки и характерной для данной вспышки клинической картины.

Дифференциальный диагноз паралитических форм ЭВИ проводят с острыми полирадикулонейропатиями, очаговым миелитом, острыми вялыми параличами неэнтеровирусной этиологии. Дифференциальный диагноз энтеровирусных экзантем следует проводить с другими экзантемами, имеющими место при иерсиниозе, краснухе, скарлатине, аллергии, кори, а энтеровирусной лихорадки – с ОРЗ, герпетической ангины – с бактериальными ангинами, мезадениты – с абдоминальной хирургической патологией, энтеровирусные диареи – с ротавирусными диареями, острый геморрагический конъюнктивит – с конъюнктивитами менингококковой, аденовирусной и иной этиологии, энтеровирусные гепатиты – с другими вирусными гепатитами. Дифференциальный диагноз серозных энтеровирусных менингитов проводится с менингитами паротитной, туберкулезной, боррелиозной, иерсиниозной, герпетической этиологии, лимфоцитарным хориоменингитом, менингеальной формой клещевого энцефалита, тогда как энтеровирусного энцефалита – с энцефалитами герпетической, краснушной, ветряночной этиологии.

Лечение ЭВИ. Этиотропная терапия ЭВИ не разработана. Большинство пациентов с ЭВИ лечатся в домашних условиях, госпитализации подлежат пациенты с поражением нервной системы, сердца, печени, при наличии других тяжелых клинических форм. В остром периоде заболевания необходимы постельный режим, обильное питье, легкоусвояемая, калорийная, богатая витаминами пища. Терапевтические мероприятия определяются тяжестью интоксикации и выраженностью клинических синдромов, включая патогенетические и симптоматические препараты. В Российской Федерации в качестве этиотропной терапии применяются препараты рекомбинантного интерферона альфа, виферон, реаферон, интрон в зависимости от возраста, в тяжелых случаях в сочетании с индукторами интерферона: анаферон детский, амиксин, циклоферон. Препараты используются в течение 5-7 дней, 1-2 курса.

Для лечения увеитов, помимо общей терапии ЭВИ, используется местное лечение: интерферон, гамма-глобулин,

гормоны, рассасывающие и стимулирующие средства, мидриатики.

Лечение энтеровирусных менингитов направлено на предупреждение или ограничение формирования необратимых церебральных расстройств. Назначается охранительный режим; проводят дегидратационную терапию для уменьшения внутричерепного давления (лазикс, диакарб). С целью улучшения процессов метаболизма назначают цитофлавин, трентал, кавинтон, пантогам, нооклерин, энцефабол, пикамилон, ноотропил).

Профилактика и мероприятия в очаге. Профилактика базируется на общих противоэпидемических мероприятиях для капельных, энтеро- и респираторно-вирусных инфекций. Ведущий фактор при этом – раннее выявление разных клинических форм и изоляция пациентов из коллектива (до 7 дней), проведение систематической влажной уборки помещений, УФО и тщательное проветривание.

Методы специфической профилактики неполиомиелитных энтеровирусных инфекций не разработаны как из-за особенностей их эпидемиологии, так и из-за большого числа серотипов.

В случае вспышки ЭВИ в регионе вводится ограничение проведения массовых мероприятий (в первую очередь в детских организованных коллективах), купания в открытых водоемах, бассейнах. Проводятся дезинфекционные мероприятия – заключительная и текущая дезинфекция (препаратами, разрешенными к применению в установленном порядке и обладающими вирулицидной активностью).

При необходимости вводится гиперхлорирование питьевой воды, подаваемой населению, в учреждениях (детских, ЛПУ) устанавливается питьевой режим с обязательным кипячением воды или раздачей бутилированной воды.

Вводится усиление надзора за системой водоснабжения, организацией питания, содержания территории, соблюдением режима детских организованных коллективов и лечебно-профилактических учреждений.

3.4 Эпидемический паротит

Эпидемический паротит – острое инфекционное заболевание, характеризующееся наличием симптомов интоксикации, лихорадки, увеличением одной или нескольких слюнных желез, нередко – поражением других железистых органов и центральной нервной системы.

Коды по МКБ-10:

B26 Эпидемический паротит.

B26.0 Паротитный орхит.

B26.1 Паротитный менингит.

B26.2 Паротитный энцефалит.

B26.3 Паротитный панкреатит.

B 26.8 Эпидемический паротит с другими осложнениями.

B26.9 Эпидемический паротит неосложненный.

Z 25.0 Необходимость иммунизации только против эпидемического паротита.

Z 27.4 Необходимость иммунизации против кори-эпидемического паротита-краснухи.

Этиология. Возбудитель – РНК-содержащий вирус, который относится к семейству Paramyxoviridae, роду Paramyxovirus. Для вируса характерна гемагглютинирующая, нейраминидазная, гемолитическая активность. Вирус неустойчив во внешней среде, чувствителен к воздействию химических и дезинфицирующих средств, погибает при нагревании, высушивании. Вирус устойчив к действию низких температур.

Антигенная структура вируса стабильна. Атенуированный штамм вируса (Ленинград-3) используется в качестве живой вакцины. Содержит антигены, способные вызвать образование нейтрализующих и комплементсвязывающих антител, а также аллерген.

Вирус эпидемического паротита и его РНК можно выделить из биологических жидкостей (кровь, слюна, молоко, ликвор) и тканей (костный мозг, слюнные и поджелудочная железы, тестикулярная ткань).

Эпидемиология. Источник – болящий человек, выделяющий вирус во внешнюю среду в последние 1-2 дня

инкубационного периода и 9 дней от начала болезни. Особо заразен пациент в первые 3-5 суток заболевания. Источником инфекции могут быть пациенты со стертой и бессимптомной формой эпидемического паротита.

Механизм передачи – воздушно-капельный, контактно-бытовой. Путь передачи – воздушно-капельный, контактно-бытовой (через загрязненные предметы).

Восприимчивость всеобщая, чаще болеют дети в возрасте от 1 года до 15 лет. Эпидемический паротит – типичная антропонозная инфекция, болеет ею только человек. Индекс контагиозности – 70-85%. Лица мужского пола болеют в 1,5 раза чаще, чем женского. Характерна зимне-весенняя сезонность заболевания. После перенесенного заболевания иммунитет стойкий, пожизненный.

Патогенез. Место внедрения вируса – оболочки верхних отделов респираторного тракта и полости рта. Затем предполагается развитие процесса по следующей схеме: инфицирование; фиксация и репродукция вируса в области ворот инфекции; первичная вирусемия; фиксация и репродукция вируса в слюнных железах; вторичная вирусемия – органное поражение (паренхиматозная диффузия, орхит, панкреатит, менингит, мастит, тиреоидит); иммунный ответ; реконвалесценция; резидуальные явления (бесплодие, глухота, сахарный диабет).

Вирусемия поддерживается повторным выбросом возбудителя из пораженных желез (вторичная вирусемия), сохраняется около 5 дней и обуславливает последовательное вовлечение в процесс многочисленных органов и систем. Длительная циркуляция возбудителя в крови способствует проникновению его через гематоэнцефалический барьер. Поражение нервной системы и других железистых органов может наступать не только после поражения слюнных желез, но и одновременно, раньше и даже без поражения их (крайне редко).

При эпидемическом паротите в организме вырабатываются специфические антитела (нейтрализующие, комплементсвязывающие и другие), обнаруживаемые в течение нескольких лет, развивается аллергическая перестройка организма.

Клиника. Инкубационный период 11-23 дня. Признается возможное удлинение, однако оно не достоверно. Выделяют железистые, неврологические и смешанные формы.

В течении эпидемического паротита выделяют несколько синдромов.

Интоксикационный синдром: недомогание, слабость, головная боль, снижение аппетита, иногда боль в мышцах и суставах. Температура повышается от субфебрильных цифр (при легкой степени тяжести) до 38,0-40,0°C и может сохраняться в течение 10-14 суток при тяжелой степени тяжести заболевания. Интоксикация и лихорадка при осложненном течении эпидемического паротита протекают в виде волн, каждая новая волна связана с появлением очередного осложнения. При поражении поджелудочной железы возможна рвота.

Синдром поражения железистых органов. Почти сразу отмечается увеличение одной или обеих околоушных слюнных желез или также подчелюстной и подъязычных. Боли в области пораженной железы, припухание этой зоны, выпуклость fossa retromandibularis, болезненность при оттягивании ушной раковины, иррадиация в нее болей, затруднение при жевании, сухость во рту и положительный симптом Мурсу (Мурсона). При пальпации слюнная железа может быть от тестоватой до напряженной, с лоснящейся кожей, но без изменения цвета кожи. Если гиперемия при явной паротитной инфекции, это результат воздействия на кожу согревающих компрессов как лечебного мероприятия. Выделяются 3 точки болезненности: впереди мочки уха; верхушка сосцевидного отростка; вырезка нижней челюсти.

Определение увеличения подчелюстных желез проводится путем поворота головы с наклоном в противоположную сторону. Паротитный сублингвит диагностируется путем пальпации их при наклоне головы вперед (бимануально). Сочетание поражения желез может быть с разной частотой. Вместе с этим на коже и подкожной клетчатке шеи и верхней части груди возможно развитие лимфостаза, иногда значительное, что затрудняет диагностику болезни.

Острые панкреатиты развиваются у 4% пациентов, а малозаметные поражения железы отмечаются почти у каждого второго пациента (47%). Чаще всего панкреатит возникает с 4 по 9 день болезни, остро, с болевого синдрома, неприятных ощущений в области поджелудочной железы, вздутия живота, тошноты, нарушения аппетита, рвоты. В последующем боли приобретают «опоясывающий характер», иррадируют в правое подреберье, правое плечо, лопатку, реже – в левую лопатку и левую поясницу. Нарастает тошнота и рвота, хотя иногда эти два признака могут отсутствовать. Наряду со вздутием живота может быть отрыжка, задержка стула, иногда 1-2 раза – жидкий стул. В диагностике используют определение активности амилазы в моче и крови.

Орхит наблюдается в возрасте от 12 до 50 лет. Поражение сочетается с эпидидимитом и простатитом. Считают, что в 50% случаев развивается атрофия семенного эпителия, даже при одностороннем поражении. При одностороннем поражении в 9% случаев в последующем формируется бесплодие. Появление орхита обычно возникает с 1 по 17 день болезни. Не всегда легкое течение паротита – гарантия от возможного орхита. Основные признаки: повышение температуры тела, усиление интоксикации, боли и опухание яичка, что приводит к неприятным ощущениям, дискомфорту при вставании, ходьбе и резким стреляющим болям, иррадиирующим в пах, низ живота. Последующая атрофия наблюдается через 1,5-2 месяца, однако частота атрофии в основном зависит от своевременности диагностики и квалифицированной адекватной терапии. Прогноз сомнительный в случае двустороннего поражения.

Оофориты более редки, чем орхиты. Изучается возможность внутриутробного поражения плода вследствие инфицирования во время болезни (фиброэластоз миокарда, гидроцефалия, микроцефалия, лейкемии, злокачественные опухоли плода).

Тиреоидит возникает у взрослых и сопровождается увеличением, болью железы, признаками гипертиреоза (тахикардия, потливость, экзофтальм).

Маститы. Возникают как у женщин, так и у молодых мужчин, с 4 по 10 день болезни.

Возможны поражения надпочечников, дакриоциститы.

Синдром поражения центральной и периферической нервной системы

Менингит. Частота от 5 до 55% всех случаев паротитной инфекции. Чаще наслаивается на поражение желез, но может возникать и ранее. Спинномозговая жидкость с умеренным плеоцитозом, лимфоцитарного характера. Иногда плеоцитоз превышает 500 клеток в 1 мкл и тогда жидкость может быть мутноватой.

Возможны энцефалиты, менингоэнцефалиты, невриты, полирадикулоневриты, в том числе и поражения слухового нерва, приводящие к глухоте.

Миелиты и энцефаломиелиты появляются чаще на 10-12 день болезни и проявляются спастическим нижним парапарезом, недержанием кала и мочи.

Тяжелое поражение нервной системы в виде полирадикулоневрита возникает на 5-7 день заболевания. Проявляется дистальными вялыми параличами и парезами в сочетании с корешковым болевым синдромом и выпадением чувствительности по дистально-периферическому типу.

Осложнения при эпидемическом паротите (мастит, бартолинит, тиреоидит, нефрит, уретрит, геморрагический цистит, миокардит, дакриоцистит, поражение дыхательной системы, отек глотки, гортани, языка) наблюдаются редко.

Клиническая классификация эпидемического паротита:

По типу:

1. Типичная:

- неосложненная
- осложненная
- изолированная
- комбинированная

2. Атипичная:

- стертая
- инапарантная.

Типичные формы могут быть неосложненными (поражение только слюнных желез) и осложненными (поражение других органов и систем). Они могут быть изолированными, когда имеется только паротит (железистая форма) или поражение центральной нервной системы (нервная форма); комбинированными – сочетанное поражение железистых органов и центральной нервной системы. Атипичная форма протекает без увеличения околоушных слюнных желез – стертая (слабо выраженные симптомы болезни) и бессимптомная (инапарантная) (диагностируется в очагах инфекции по нарастанию титра специфических антител в динамике исследования).

По тяжести:

1. Легкой степени тяжести.
2. Средней степени тяжести.
3. Тяжелой степени тяжести.

По течению:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями
 - с наложением вторичной инфекции
 - с обострением хронических заболеваний.

Диагностика. Диагностика базируется на клинико-эпидемиологических критериях.

Таблица 47. – Лабораторные методы диагностики эпидемического паротита

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Серологический метод, ИФА, РСК и РТГА	Выявление иммуноглобулинов класса М (IgM) к вирусу эпидемического паротита; нарастание титра в 4 раза и более в парных сыворотках, при однократном серологическом обследовании диагностическим считается титр 1:80 и более (РСК и РТГА)
Молекулярно-биологический метод (ПЦР)	Выявление РНК вируса

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Общий анализ крови	Лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ не изменена
Биохимический анализ крови	Повышение активности амилазы крови

Выделение вируса в культуре клеток в рутинной клинической практике не используется.

Лечение. Гигиена полости рта, качественное и полноценно витаминизированное питание, тепловые процедуры.

При орхитах: противовоспалительная терапия глюкокортикостероидами коротким курсом, нестероидные противовоспалительные препараты, суспензий, дезинтоксикационная терапия.

При менингитах – дегидратация, иногда стероиды.

При панкреатитах – контрикал, трасилол, овомин и другие.

Большое значение патогенетической (антипиретической, противовоспалительной и антитоксической) терапии.

Профилактика. Дезинфекция в очагах инфекции не проводится. Помещение проветривают и проводят влажную уборку с использованием дезинфицирующих средств. Госпитализированные лица должны находиться в стационаре до исчезновения клинических симптомов, но не менее 9 дней с начала заболевания. Допуск реконвалесцентов эпидемического паротита в организованные коллективы разрешается после их клинического выздоровления.

Среди контактных лиц разобщению сроком на 21 день подлежат дети до 10 лет, не болевшие эпидемическим паротитом и не привитые (или однократно привитые). В случаях точного установления даты контакта дети изолируются с 11 по 21 день инкубационного периода. С 10 дня контакта проводят систематическое медицинское наблюдение (осмотр, термометрию). В очагах эпидемического паротита определяется круг лиц, подлежащих иммунизации по эпидемическим показаниям.

Плановая иммунизация по календарю проводится живой аттенуированной вакциной (моновакцина или тривакцина в 1 год жизни ребенка, ревакцинация – к 6 годам).

3.5 Коклюш и паракоклюш

Коклюш – острое антропонозное инфекционное заболевание, вызываемое бактериями рода *Bordetella*, преимущественно *Bordetella pertussis*, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся длительным приступообразным судорожным (спазматическим) кашлем, поражением дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной системы.

Коды по МКБ-10:

A37 Коклюш.

A37.0 Коклюш, вызванный *Bordetella pertussis*.

A37.1 Коклюш, вызванный *Bordetella parapertussis*.

A37.8 Коклюш, вызванный другими уточненными возбудителями вида *Bordetella*.

A 37.9 Коклюш неуточненный.

Y58.6 Коклюшная вакцина, включая комбинированные вакцины с коклюшным компонентом.

Y58.8 Смешанные бактериальные вакцины, кроме комбинированных вакцин с коклюшным компонентом.

Z 23.7 Необходимость иммунизации только против коклюша.

Z 27.1 Необходимость иммунизации против дифтерии-столбняка-коклюша (КДС).

Z 27.2 Необходимость иммунизации против дифтерии-столбняка-коклюша и брюшного тифа-паратифа.

Z 27.3 Необходимость иммунизации против дифтерии-столбняка-коклюша и полиомиелита.

По оценочным данным, в 2014 г. в мире было 24,1 млн заболевших коклюшем и 160 700 смертей от него среди детей в возрасте <5 лет, наряду с периодическими эпидемиями, возникающими раз в 2-5 лет. В развивающихся странах, по данным эпиднадзора, средний расчетный показатель

летальности составляет 4% среди младенцев в возрасте <12 месяцев и 1% среди детей в возрасте 1-4 года; смертность при коклюше может достигать 1% смертности среди детей в возрасте <5 лет, причем наибольшему риску подвержены младенцы, не достигшие прививочного возраста.

Этиология. Возбудитель коклюша (*Bordetella pertussis*) – грамотрицательная гемолитическая палочка, неподвижная, не образующая капсул и спор, неустойчивая во внешней среде. Другие бордетеллы (*B. parapertussis*, редко *B. bronchiseptica*) также вызывают коклюшеподобное заболевание (клинический коклюш). Коклюшная палочка образует экзотоксин (коклюшный токсин, лимфоцитоз стимулирующий или гистаминсенсibiliзирующий фактор), имеющий основное значение в патогенезе и обладающий системным воздействием (гематологическое и иммуносупрессивное).

В антигенную структуру коклюшной палочки также входят: филаментозный гемагглютинин, пертактин и протективные агглютиногены (способствуют бактериальной адгезии и колонизации); аденилатциклаза-гемолизин (комплекс экзофермента аденилатциклазы, которая катализирует образование цАМФ, с токсином – гемолизином; наряду с коклюшным токсином обуславливает развитие характерного судорожного (спазматического) кашля); трахеальный цитотоксин (повреждает эпителий клеток дыхательных путей); дермонекротоксин (обладает вазоконстрикторной активностью); липополисахарид (обладает свойствами эндотоксина).

Возбудитель имеет 8 агглютиногенов, в зависимости от наличия ведущих агглютиногенов выделяют четыре серотипа коклюшной палочки (1, 2, 0; 1, 0, 3; 1, 2, 3 и 1,0, 0). Серотипы 1, 2, 0 и 1, 0, 3 чаще выделяют от привитых, от пациентов с легкими и атипичными формами коклюша, серотип 1, 2, 3 – от непривитых, пациентов с тяжелыми и среднетяжелыми формами.

Эпидемиология. Источник инфекции – болящий человек, который заразен с последних дней инкубации до четвертой недели. Воздушно-капельный путь передачи. Под влиянием антибиотиков этот процесс освобождения от микробов ускоряется, заразительность прекращается к началу третьей

недели. Нужен близкий контакт при кашле (не далее 2 метров) и длительная экспозиция. Восприимчивость к коклюшу высока: индекс контагиозности – до 70,0-100,0% у непривитых детей первого года жизни, особенно новорожденных и недоношенных. В возрастной структуре большинство заболевших составляют школьники 7-14 лет – до 50,0%, дети 3-6 лет – до 25,0%, наименьшую долю – дети в возрасте 1-2 лет – 11,0% и дети до 1 года – 14,0%. Нередки заболевания среди взрослых. По наблюдениям, проведенным в очагах, частота заболеваний взрослых составляет до 23,7%.

После перенесенного коклюша стойкий иммунитет сохраняется в течение 20-30 лет, после чего возможны повторные случаи заболевания. Летальность в настоящее время низкая, однако риск ее сохраняется у новорожденных и недоношенных детей, а также у пациентов с врожденными инфекциями.

Патогенез. Заболевание развивается с внедрения микроба в слизистые верхних дыхательных путей, размножения в цилиндрическом эпителии, выделения и всасывания токсина. Коклюшный токсин, обладая аденозиндифосфатрибозилтрансферазной активностью, оказывает влияние на внутриклеточный обмен ионизированного кальция (работу «кальциевого насоса»), обуславливая развитие судорожного компонента кашля, судорог при тяжелой форме коклюша, а также гематологических и иммунологических изменений (в том числе развитие лейкоцитоза и лимфоцитоза, повышение чувствительности организма к гистамину и другим биологически активным веществам с возможностью развития гиперергии с IgE-опосредованным механизмом аллергических реакций). Проявления болезни обусловлены всасыванием токсина и действием его на нервную, дыхательную и сосудистую систему; токсин вызывает спазм бронхов и дыхательной мускулатуры, приводя к спастическим нарушениям дыхания, повышению тонуса сосудов и судорогам. По теории Л. А. Аршавского и В. Д. Соболева, в дыхательном центре формируется очаг стационарного возбуждения с чертами доминанты А. А. Ухтомского.

Коклюш назван «неврозом респираторного аппарата» с признаками гипервозбуждения нервной системы и уменьшения порога возбуждения нервных центров и рецепторов.

Клиника. Инкубация: 3-14 (редко до 20) дней. Катаральный период – 12-15 дней:

- при иммунизации удлиняется;
- у детей первых месяцев жизни сокращается.

Предсудорожный (катаральный, начальный) период составляет от 3 до 14 суток. Характерны следующие клинико-лабораторные признаки: постепенное начало; удовлетворительное состояние пациента; нормальная температура тела; сухой, навязчивый, постепенно усиливающийся кашель (основной симптом); усиление кашля, несмотря на проводимую симптоматическую терапию; отсутствие других катаральных явлений; отсутствие патологических (аускультативных и перкуторных) данных в лёгких; типичные гематологические изменения – лейкоцитоз с лимфоцитозом (или изолированный лимфоцитоз) при нормальной СОЭ; выделение коклюшной палочки из слизи, взятой с задней стенки глотки. Первые признаки: кашель, легкий насморк, субфебрильная температура, слабое нарушение самочувствия, феномен постепенного усиления кашля (феномен различия в течение 5-7 дней).

Спазматический период: 2-3 недели: серия кашлевых толчков; репризы; покраснение и отек лица; набухание век; высунутый язык; слезотечение, слюнотечение (нос, рот); рвота, дефекация, мочеиспускание (не всегда).

Приступу предшествует *аура*: беспокойство; ребенок ищет опору и защиту у матери, няни, взрослого или у окружающих предметов.

Вне приступа: одутловатость лица; кровоизлияние в склеру; язвочка на уздечке при наличии зубов.

Эквиваленты приступов: Филатовский вариант – «чихание»; форма Роже – апное с последующей рвотой.

Провокаторы приступа: медицинские процедуры и манипуляции, осмотр полости рта, надавливание шпателем на корень языка провоцирует приступ спастического кашля

(необходимо избегать таких манипуляций, особенно у детей раннего возраста); эмоциональная встряска; механическое раздражение; кашель других детей; внешние раздражители.

Поражение органов и систем: лёгкие (бронхиты, ателектазы); сердце, сосуды (кровоизлияния, тахикардия, повышение АД, гипоксические изменения миокарда); нервная система (беспокойство, повышенная возбудимость, нарушения сна, энцефалопатия, судорожная готовность мимической мускулатуры); гематологические сдвиги (лейкоцитоз, гиперлейкоцитоз, лимфоцитоз, нормальная или замедленная СОЭ).

Период обратного развития (ранней реконвалесценции) продолжается от 2 до 8 недель. Кашель теряет типичный характер, возникает реже и становится легче. Улучшаются самочувствие и состояние ребенка, исчезает рвота, нормализуются сон и аппетит.

Период поздней реконвалесценции продолжается от 2 до 6 месяцев. В это время сохраняется повышенная возбудимость ребенка, возможны следовые реакции (возврат приступообразного судорожного кашля при наложении интеркуррентных заболеваний).

Атипичные формы коклюша. Abortивная форма – период судорожного кашля начинается типично, но быстро заканчивается (в течение недели). *Стертая форма* – у ребенка в течение всего периода заболевания сохраняется сухой навязчивый кашель, приступообразный судорожный кашель отсутствует. *Бессимптомная (субклиническая) форма* – клинические проявления заболевания отсутствуют, но имеется высеив возбудителя, повторное выделение его ДНК из мазка с задней стенки глотки/носоглотки и(или) нарастание титров специфических антител в крови. *Транзиторное бактерионосительство* – высеив или выделение ДНК коклюшной палочки при отсутствии клинических проявлений заболевания и без нарастания титров специфических антител в динамике исследования. Бактерионосительство наблюдается редко (в 1,0-2,0% случаев), как правило, у привитых детей. Атипичные формы коклюша чаще отмечаются у взрослых и привитых детей.

Классификация коклюша по тяжести: легкая форма (10-15 приступов в сутки); среднетяжелая (15-20 приступов); тяжелая (более 25 приступов).

Коклюш у привитых: легкое течение; чаще болеют дети старше 5 лет; редкость осложнений; редкость нарушения дыхания; часто – рвота; сохраняется астматический синдром; снижение или исчезновение летальности; слабые гематологические сдвиги.

Осложнения: пневмонии (вирусные, бактериальные, комбинированные); энцефалопатия; пневмоторакс; медиастинальная и подкожная; пупочная и паховая грыжи; геморрагии разной локализации; отиты, стоматиты, пиелонефриты.

Резидуальные изменения. Хронические бронхолёгочные заболевания (хронический бронхит, бронхоэктатическая болезнь); задержка психомоторного развития, невроз, судорожный синдром, разные речевые расстройства; энурез; редко у непривитых при отсутствии этиопатогенетической терапии – слепота, глухота, парезы, параличи.

Прогноз. Опасно заболевание в возрасте ребенка до 1 года. Дети, перенесшие энцефалопатию, отстают в умственном развитии.

Дифференциальная диагностика коклюша в периоде судорожного кашля должна проводиться с паракоклюшем и заболеваниями, протекающими с синдромом коклюшеподобного кашля (микоплазменной, хламидийной и респираторно-синцитиальной (RS) инфекциями, муковисцидозом, а также с аспирацией инородного тела. В редких случаях приходится исключать заболевания, сопровождающиеся увеличением внутригрудных лимфатических узлов (лимфогранулёматоз, лейкозы, туберкулёз внутригрудных лимфатических узлов).

Диагностика основана на клинико-эпидемиологическом принципе; подтверждается диагноз лабораторными методами.

Таблица 48. – Методы лабораторной диагностики коклюша

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Бактериологический метод диагностики из слизи задней стенки глотки или носоглотки до начала антибактериальной терапии на казеиново-угольный агар (КУА) или среду Борде-Жангу (картофельно-глицериновый агар)	Выделение <i>B. Pertussis</i> . Метод более информативен в ранние сроки заболевания (до второй недели периода спазматического кашля)
Молекулярно-генетический метод – ПЦР	Высокоспецифичный метод, позволяет в течение 4-6 часов обнаружить ДНК возбудителя на более поздних сроках заболевания, чем бактериологический метод, и на фоне проведения антибиотикотерапии
Серологический метод (РА) в зависимости от вакцинального статуса. Привитым детям исследование должно проводиться только в динамике с интервалом не менее 7 дней, независимо от первоначального титра специфических антител	Для диагностики коклюша на поздних сроках или эпидемиологического анализа (обследование очагов). Диагностический титр при однократном обследовании непривитых пациентов – 1:80; наибольшее значение имеет четырехкратное нарастание титра специфических антител в парных сыворотках, взятых с интервалом 7-14 дней
Серологический метод (ИФА)	Определяют в крови антитела класса IgM (в ранние сроки) и IgG (в поздние сроки болезни)
Серологический экспресс-метод (РНИФ)	Выявляют антигены коклюшной палочки в бреш-биоптате с задней стенки глотки
Гематологический метод	Лейкоцитоз за счет лимфоцитоза при нормальной СОЭ

Бактериологический метод остается «золотым стандартом», прямым методом, абсолютным подтверждением коклюша в случае положительного посева, однако у недавно привитых детей на фоне приема антибактериальной терапии или после нее (после 21 дня от начала заболевания) метод становится малоэффективным. В связи с чем в последнее время предпочтение отдается молекулярно-генетическому и серологическому методам верификации диагноза.

Лечение. Режим щадящий, исключающий внешние раздражители и включающий достаточное пребывание (при возможности – сон) на свежем воздухе при температуре не ниже -10°C .

Должны быть обеспечены достаточная аэрация помещения и увлажнение воздуха в месте пребывания пациента с тяжелой формой коклюша.

Диета – сбалансированное питание, обогащенное витаминами.

В качестве этиотропной терапии используются антибиотики: эритромицин, азитромицин (суммамед), кларитромицин в возрастных дозировках, цефалоспорины 3 поколения, ингибитор-защищенные пенициллины – амоксициллин/клавулановая кислота. *Антибиотики наиболее эффективны при назначении в катаральный период:* укорачивают спазматический период, заразительность и частоту осложнений. С целью подавления спастического кашля назначаются препараты центрального действия – нейроплегические и седативные средства: аминазин, пропазин, реланиум, седуксен и др.; барбитураты (за 15 минут до кормления), в седативной дозировке, противокашлевые средства центрального действия – бутамират, бутамирата цитрат. Показаны антигистаминные препараты, витаминотерапия. При тяжелой форме коклюша с судорогами, нарушением ритма дыхания, отеке головного мозга показано назначение глюкокортикостероидов.

Профилактика. Пациенты с коклюшем подлежат обязательной изоляции на 25 суток от начала заболевания при условии этиотропного рационального лечения. На контактных

детей в возрасте до 7 лет накладывается карантин сроком на 14 суток от момента изоляции пациента (контактными считаются как непривитые, так и привитые против коклюша дети).

С целью локализации и ликвидации очага коклюша всем контактным детям (в том числе новорожденным) и взрослым после изоляции пациента рекомендуется прием препаратов группы макролидов в течение 7 суток в возрастной дозировке.

Контактным детям первого года жизни и непривитым в возрасте до 2 лет, имеющим медикаментозную аллергию к макролидным антибиотикам, рекомендуется ввести нормальный человеческий иммуноглобулин от 2 до 4 доз (по 1 дозе или 2 дозы через день).

Активная иммунизация АКДС по календарю: курс вакцинации состоит из 3 доз детям в первые 6 месяцев жизни. Ревакцинацию делают через 1,5-2 года после законченной трехкратной вакцинации. Наряду с клеточными для профилактики коклюша применяют ацеллюлярные вакцины: инфанрикс, инфанрикс-гекса, пентаксим.

Инфанрикс выпускается в виде суспензии для внутримышечного введения по одной дозе в шприце. Одна разовая доза содержит дифтерийный анатоксин, столбнячный анатоксин, коклюшный анатоксин. Инфанрикс-гекса содержит дополнительно инактивированную полиомиелитную вакцину, гемофильную тип В и вакцину против гепатита В. Пентаксим – адсорбированная вакцина для профилактики дифтерии, столбняка, коклюша (бесклеточный компонент), полиомиелита и конъюгированная вакцина для профилактики инфекции, вызываемой *Haemophilus influenzae*, тип b, содержит анатоксин дифтерийный; анатоксин столбнячный; анатоксин коклюшный.

Для экстренной профилактики коклюша у непривитых детей можно применить иммуноглобулин человека нормальный – двукратно с интервалом 24 часа в разовой дозе 3,0 мл в возможно более ранние сроки после контакта с заболевшим. Более эффективна химиопрофилактика макролидом в возрастных дозах в течение 14 дней (азитромицин – 5 дней); у новорожденных следует применять 16-членные макролиды

(вильпрафен солютаб, спирамицин), так как 14- и 15-членные могут вызвать у них пилоростеноз.

Вакцинопрофилактика контактными непривитым детям не проводится, частично вакцинированным детям вакцинацию продолжают по календарю. Если ребенок получил третью дозу АКДС более 6 месяцев назад, целесообразно провести ревакцинацию.

3.6 Корь

Корь – острое высококонтагиозное вирусное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся наличием лихорадки, симптомов интоксикации, поражением дыхательных путей, конъюнктив, наличием пятнисто-папулезной экзантемы с переходом в пигментацию.

Коды по МКБ-10:

B05 Корь.

B05.0 Корь, осложненная энцефалитом.

B05.1 Корь, осложненная менингитом.

B05.2 Корь, осложненная пневмонией.

B05.3 Корь, осложненная средним отитом.

B05.4 Корь с кишечным осложнением.

B05.8 Корь с другими осложнениями.

B05.9 Корь без осложнений.

Этиология. Возбудитель кори – РНК содержащий вирус из семейства Paramyxoviridae. Вирусные частицы сферической формы в диаметре 120-250 нм, имеющие наружную ворсинчатую оболочку, спиральный нуклеокапсид, гемагглютинин, не содержат нейроминидазы. РНК содержащий вирус, окруженную спиральным белковым капсидом и внешней липидно-белковой оболочкой. Штаммы вируса кори идентичны в антигенном отношении. Для вируса характерна гемагглютинирующая, гемолизирующая, комплементсвязывающая активность, вызывает образование вируснейтрализующих антител. Не стоек во внешней среде. Быстро инактивируется под действием ультрафиолета, нагревания и дезинфицирующих средств.

Эпидемиология. До введения противокоревой вакцины в 1963 г. и широкого распространения вакцинации, крупные эпидемии кори происходили каждые 2-3 года, ежегодно насчитывалось 2,6 млн случаев смерти от кори. По оценочным данным, в 2017 г. от кори умерли 110 000 чел., большинство из которых – дети в возрасте до пяти лет, несмотря на наличие безопасной и эффективной вакцины от данного заболевания. Глобальная смертность от кори снизилась на 80% – с 545 000 случаев смерти в 2000 г. до 110 000 случаев в 2017 г.

Источник инфекции – человек (заразен катаральный период, период высыпания до 4-5 дня, при пневмонии до 10 дня). Вирус кори обычно передается через прямой контакт, а также по воздуху, инфицирует слизистую оболочку, а затем распространяется по организму. Легко распространяется с током воздуха (сквозняк, конвенция). Восприимчивость крайне высокая. Индекс – 0,96. Дети до 3 месяцев жизни редко заболевают, но с 6 месяцев защиты нет. Иммунитет пожизненный, но если человек болел корью в первые 6 месяцев жизни, возможна повторная корь (1-2%). Возможна трансплацентарная передача (болезнь матери накануне родов). Сезонность – зимне-весенний период.

Патогенез. Вирус проникает через слизистые верхних дыхательных путей и конъюнктивы. Размножение его происходит в эпителии и регионарных лимфоузлах, затем наступает генерализация вируса (вирусемия). Фиксация вируса наблюдается во всех органах и тканях, размножение идет с образованием небольших воспалительных инфильтратов, пролиферацией ретикулярных элементов и многоядерных гигантских клеток. Возможна повторная генерализация. Наблюдаются: катаральное поражение всех слизистых, вовлечение в процесс всех лимфообразований; формирование специфического поражения эпителия; высыпания на коже в виде пятнисто-узелковой сыпи; в лёгких расстройство крово- и лимфообращения, инфильтрация межуточной ткани; поражение нервной системы (головной мозг). Поражение эпителия делает восприимчивым организм для наслоения бактериальной, грибковой флоры (стафилококк, шигеллы и др.).

Вирус кори обладает тропизмом к ЦНС, дыхательным путям, желудочно-кишечному тракту. В связи с этим при кори характерно развитие ларингитов, трахеитов, эндомиоперибронхитов, пневмоний с наличием типичных многоядерных гигантских клеток в альвеолах. В тяжелых случаях возникают менингиты и менингоэнцефалиты. Установлена роль возбудителя в развитии острого демиелинизирующего энцефалита, энцефаломиелита и хронически прогрессирующего поражения ЦНС (хронические энцефалиты, подострый склерозирующий панэнцефалит). Поражения ЖКТ при кори характеризуются возникновением стоматитов (катаральных, афтозных, язвенных) и колитов, которые могут появляться уже в продроме. Для кори характерно развитие анергии (вторичного иммунодефицита) со снижением уровня иммунитета, что приводит к активации патогенной и условно патогенной микрофлоры с развитием осложнений преимущественно дыхательной системы, к обострению хронических заболеваний. Коровая анергия сохраняется не менее месяца.

Клиника. Клинические проявления типичной кори характеризуются сменой четырех периодов:

1. Инкубационный период: от 9 до 17 дней. У пациентов, получавших иммуноглобулин, компоненты крови, плазму – 21 день.

2. Катаральный период: продолжительность – 3-4 дня.

3. Период высыпаний: развивается с 4-5 дня болезни и продолжается 3-4 дня. Характеризуется максимальной выраженностью лихорадки, интоксикационного, катарального синдромов.

4. Период пигментации: продолжительность – 7-14 дней.

Катаральный период: температура (38-39°C), головная боль, кашель, насморк, недомогание, плаксивость, нарушение сна; симптоматология держится до трех дней, редко – до 6; присоединяются светобоязнь, грудной, хриплый кашель; припухают лицо, веки, губы, раковины носа; за 1-2 дня до высыпания – пятна Бельского-Филатова-Коплика: «мелкие, маковые бело-серые пятнышки с узкой каймой гиперемии, разделенные и не снимающиеся на слизистой носа,

конъюнктиве, деснах, слизистых половых органов». Держатся от нескольких часов до 3 дней. Это патогномоничный признак, кроме того, наблюдается коревая энантема на слизистых – аналог сыпи на коже.

Период высыпания: подъем температуры – в первый день высыпаний температура более высокая, чем в катаральный период, температура сохраняется повышенной весь период высыпаний. Важный диагностический признак – этапность высыпаний: первые сутки – высыпание преимущественно начинается на лице в виде мелких розовых пятен, которые быстро увеличиваются и сливаются, имеют неправильную форму, к концу первых суток покрывают лицо, шею, отдельные элементы на груди и верхней части спины; вторые сутки – сыпь полностью покрывает туловище и верхнюю часть рук, третий день – распространяется на ноги и руки. Важное свойство сыпи – трансформация, склонность к слиянию и распространению элементов. Сыпь пятнисто-папулезная на неизменном фоне, местами сливается; не щадит какой-либо участок; встречается как на сгибательных, так и на разгибательных поверхностях конечностей. Сыпь может быть как обильной, сливной, так и скудной в отдельных случаях, оставляет пигментацию и отрубевидное шелушение; возможны петехиальные и геморрагические высыпания; в период высыпания на фоне высокой температуры бывают психомоторное возбуждение, бред, галлюцинации; иногда оглушенность, сонливость; усиление всех симптомов болезни со стороны органов дыхания; развитие «инфекционного сердца»; боли по всему животу, нередко диспепсия; олигурия, альбуминурия.

Период пигментации: после исчезновения сыпи остается пигментация («грязная кожа») и отрубевидное шелушение; в первую очередь пигментация возникает на лице, затем на остальных участках кожи, где была сыпь. Пигментация держится 1-1,5 недели, иногда больше. Температура тела нормализуется, общее состояние восстанавливается.

Период реконвалесценции: постепенное исчезновение клиники; длительная астенизация; в этот период возможно

возникновение осложнений со стороны внутренних органов и дыхательных путей за счет угнетения клеточного иммунитета.

К атипичным формам кори относят митигированную, abortивную, стертую, бессимптомную. Выявление атипичных форм болезни происходит по нарастанию титра специфических противокоревых антител в динамике, преимущественно при обследовании в очагах инфекции по контакту.

Митигированная корь развивается у пациентов, которые получали в инкубационный период иммуноглобулин, плазму, кровь. Характерно удлинение инкубационного периода до 21 дня, сокращение продолжительности катарального периода, периодов высыпания и пигментации. Катаральный период может отсутствовать или сокращаться до 1 дня с развитием незначительной интоксикации и легкими катаральными проявлениями. Период высыпаний укорачивается до 1-2 дней, сыпь мелкая, пятнистая, необильная, неяркая, с нарушением этапности. Пигментация бледная, кратковременная. Слизистая оболочка щек не изменяется, энантема и пятна Бельского-Филатова-Коплика отсутствуют.

Abortивная форма кори начинается типично. После первого-второго дня заболевания клинические симптомы исчезают. Температура может повышаться только в первый день периода высыпаний. Сыпь локализуется преимущественно на лице и на туловище.

Стертая форма кори характеризуется слабыми, быстро проходящими симптомами интоксикации и катаральными проявлениями.

Бессимптомная форма кори характеризуется отсутствием клинических проявлений.

Осложнения при кори могут сформироваться на любом этапе инфекции. В зависимости от этиологического фактора различают собственно коревые осложнения, обусловленные вирусом кори (первичные, специфические), и неспецифические (вторичные), вызванные иными возбудителями. По срокам развития осложнения подразделяются на ранние, развивающиеся в катаральный период и период высыпаний, и поздние, развивающиеся в период пигментации.

Осложнения различают со стороны органов дыхания (пневмония, ларингит, ларинготрахеит, бронхит, бронхиолит, плеврит), пищеварительной системы (стоматит, энтерит, колит), нервной системы (энцефалит, менингоэнцефалит, менингит, миелит), органов зрения (конъюнктивит, блефарит, кератит, кератоконъюнктивит), органов слуха (отит, мастоидит), мочевыделительной системы (цистит, пиелонефрит), кожи (пиодермия, абсцесс, флегмона).

Классификация кори

Клиническая классификация кори:

По типу:

1. Типичная.
2. Атипичная:
 - митигированная
 - abortивная
 - стертая
 - бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкой степени тяжести.
2. Средней степени тяжести.
3. Тяжелой степени тяжести.

По течению:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями
 - с наслоением вторичной инфекции
 - с обострением хронических заболеваний.

Осложнения кори могут приводить к летальным исходам, так как от неосложненной кори не умирают.

Корь у детей первого года жизни. Дети первых трех месяцев жизни обычно корью не болеют в связи с присутствием материнских антител, однако если мать не болела корью, заболевание может возникнуть с первых дней жизни.

При заражении плода в ранние сроки беременности может развиваться подострый склерозирующий панэнцефалит. Если заражение происходит в последние недели гестации, ребенок может родиться с признаками кори или она появится в первые

дни его жизни.

Корь у детей первого года жизни имеет особенности течения: в продромальном периоде катаральные явления выражены более значительно, иногда катаральный период отсутствует, заболевание может начинаться с появления сыпи. Пятна Филатова – Коплика могут отсутствовать. Течение кори у детей первого года жизни более тяжелое, у них чаще возникают осложнения (пневмонии, отиты), присоединяются кишечные инфекции.

Диагностика. Диагностика кори производится путем сбора анамнеза, эпиданамнеза, уточнения вакцинального статуса, клинического осмотра, лабораторных и специальных методов обследования. В типичных случаях диагностика трудности не представляет в силу характерной этапности развития клинических синдромов (катаральный, экзантемы).

Таблица 49. – Методы лабораторной диагностики кори

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Серологический метод (ИФА, РСК, РИФ) – кровь	Наличие IgM у пациента с сыпью и лихорадкой подтверждает диагноз кори. Дополнительно проводится одновременное исследование двух сывороток крови на IgG (метод парных сывороток): первая – на 4-5 день с момента появления сыпи, вторая сыворотка не ранее чем через 10-14 дней от даты взятия первой пробы. Нарастание титра IgG в 4 и более раза – основание для постановки диагноза «корь»
Молекулярно-биологический метод (ПЦР)	На 1-3 день с момента появления высыпаний у пациента проводится отбор проб клинического материала (моча, носоглоточные смывы, ликвор) для выявления РНК и определения генотипа вируса кори
Общий анализ крови	В конце инкубации – нейтрофилёз, лейкоцитоз; в катаральном периоде – лейкопения, нейтропения; при высыпании – лейкопения, нейтрофилёз, сдвиг влево; анемизация при тяжелых формах

В качестве клинических образцов для изоляции вируса кори на культуре клеток и экстракции РНК вируса кори с последующим проведением ПЦР и генотипирования от пациентов с корью и подозрительных на эту инфекцию пациентов используются цельная кровь, моча, носоглоточные соскобы и смывы. Исследование нескольких образцов от одного пациента (кровь, моча, носоглоточные образцы) существенно повышает вероятность выделения вируса. Вероятность выделения вируса наиболее велика при исследовании образцов, собранных в первые трое суток с момента появления сыпи. Цельная кровь, собранная в соответствующие сроки, служит оптимальным образцом для выделения вируса кори и экстракции РНК вируса кори. Кровь необходимо забирать не позднее пятых суток с момента появления сыпи. Моча и носоглоточная слизь должны быть собраны не позднее седьмого дня с момента появления сыпи.

Дифференцируют с краснухой, аллергической сыпью, энтеровирусной экзантемой, иерсиниозом. Имеющиеся затруднения в дифференцировании митигированной кори и кори у привитых решает эпидемиологический анамнез.

Лечение. Принципы лечения пациентов с корью предусматривают устранение интоксикационного, катарального синдромов; предупреждение развития осложнений со стороны других органов и систем.

Этиотропного лечения нет. Неосложненное течение не нуждается в интенсивном вмешательстве.

Для лечения развившихся осложнений следует назначать антибиотики. Применение антибиотиков с целью профилактики возможных осложнений не обосновано.

Все дети в развивающихся странах, которым поставлен диагноз кори, должны получить 2 дозы добавки витамина А с интервалом в 24 часа. Это позволяет восстановить низкие уровни содержания витамина А, наблюдаемые во время кори даже среди детей, получающих надлежащее питание, может помочь предотвратить поражения глаз и слепоту. Как показывает опыт, добавки витамина А способствуют уменьшению числа случаев смерти от кори на 50%.

Профилактика. Изоляция источника (до 5 дней от высыпания); предотвращение путей распространения; активная иммунизация: принципы в разных странах одинаковы. Для вакцинации используется живая аттенуированная вакцина, которая обладает высокой иммунологической и эпидемиологической эффективностью. При выявлении очага инфекции в дошкольных организациях и общеобразовательных учреждениях, а также в организациях с круглосуточным пребыванием взрослых с момента выявления первого заболевшего до 21-го дня с момента выявления последнего заболевшего в коллектив не принимаются лица, не болевшие корью и не привитые против данной инфекции. Допуск реконвалесцентов кори в организованные коллективы детей и взрослых разрешается после их клинического выздоровления (не ранее пятого дня от появления сыпи).

За лицами, общавшимися с пациентами с корью, устанавливается медицинское наблюдение в течение 21 дня с момента выявления последнего случая заболевания в очаге.

В очагах кори определяется круг лиц, подлежащих иммунизации по эпидемическим показаниям. Иммунизации против кори по эпидемическим показаниям подлежат лица, имевшие контакт с пациентом (при подозрении на заболевание), не болевшие корью ранее, непривитые, не имеющие сведений о прививках против кори, а также лица, привитые против кори однократно – без ограничения возраста. Иммунизация против кори по эпидемическим показаниям проводится в течение первых 72 часов с момента выявления заболевшего. При расширении границ очага кори (по месту работы, учебы, в пределах района, населенного пункта) сроки иммунизации могут продлеваться до 7 дней с момента выявления первого заболевшего в очаге.

Детям и взрослым, получившим прививки в рамках национального календаря профилактических прививок, в сыворотке крови которых в стандартных серологических тестах не обнаружены специфические антитела к возбудителю, прививки против кори проводят дополнительно в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических

препаратов. Для специфической профилактики кори у лиц, имеющих противопоказания для вакцинации или не достигших прививочного возраста, используется иммуноглобулин человека нормальный в дозе 3 мл (наибольший эффект при введении не позднее 5 дня после контакта).

3.7 Краснуха

Краснуха – острое инфекционное заболевание, передающееся воздушно-капельным путем и характеризующееся наличием симптомов умеренно выраженной интоксикации, непостоянной субфебрильной лихорадки, мелкопятнистой или пятнисто-папулезной экзантемы, незначительными катаральными явлениями и увеличением периферических лимфатических узлов, преимущественно затылочных и заднешейных, возможностью внутриутробной передачи.

Коды по МКБ-10:

V06 Краснуха (немецкая корь).

V06.0 Краснуха с неврологическими осложнениями.

V06.8 Краснуха с другими осложнениями.

V06.9 Краснуха без осложнений.

Z 20.4 Контакт с болеющим и возможность заражения краснухой.

Этиология. Возбудитель – РНК-содержащий вирус краснухи (*Rubella virus*), который относится к семейству *Togaviridae*, единственный представитель рода *Rubivirus*. Вирусные частицы имеют наружную липопротеидную оболочку, нуклеокапсид и три белка – гликопротеины E1 и E2, капсидный белок С. Для вируса характерна гемагглютинирующая, гемолизирующая активность, вызывает образование вируснейтрализующих антител. Вирус чувствителен к воздействию химических факторов, изменению рН среды (ниже 6,8 и выше 8,0), ультрафиолетовому облучению, высушиванию. Инактивируется эфиром, формалином, хлороформом и другими дезинфицирующими средствами. Вирус краснухи можно выделить из крови, носоглоточных смывов, кожи, кала, мочи, цереброспинальной жидкости, костного мозга.

Эпидемиология. Краснуха распространена повсеместно. Характерна зимне-весенняя сезонность заболевания. После перенесенного заболевания иммунитет стойкий, подтвержденные лабораторно случаи повторного заболевания редки.

Источник краснухи – болеющий человек, выделяющий вирус во внешнюю среду в последние 7 дней инкубационного периода и до 21 дня после появления высыпаний, а также новорожденные дети с врожденной краснухой, у которых вирус может выделяться до 2-2,5 лет. Особенно заразен пациент первые 5 суток с момента появления сыпи. Источником инфекции могут быть пациенты со стертой и атипичной формой краснухи. У 30-50% инфицированных краснуха протекает в бессимптомной форме. В период разгара максимальное вирусовыделение из носоглотки при кашле, чихании, разговоре.

Механизм передачи – аэрозольный (капельный). Путь передачи – воздушно-капельный. Восприимчивость к краснухе всеобщая, наиболее высока в возрасте от 3 до 4 лет. Краснухой болеет только человек. Однократного контакта с инфицированным недостаточно для возникновения заболевания, к заражению приводит длительный и тесный контакт. Инфекция через предметы, третьих лиц не передается вследствие малой устойчивости вируса во внешней среде.

Патогенез. Вирус проникает через слизистые оболочки верхних дыхательных путей, где во время инкубации и размножается. Характерно поражение лимфатической ткани. Обладает тропностью к эмбриональной ткани. Изучена патологическая анатомия врожденных нарушений. Заражение краснухой на 3-4 неделе беременности приводит к поражению плода в 60% случаев, на 9-12 неделе – в 15%, на 13-16 неделе – в 7% случаев. При врожденной краснухе вирус сохраняется в организме ребенка до 1,5-2 лет, причем данный ребенок может быть в это время источником инфекции.

Клиника. Инкубация – 11-22 дня. Характерен интоксикационный синдром в виде недомогания, небольшой слабости, умеренной головной боли, иногда боли в мышцах и суставах. Температура субфебрильная или нормальная, иногда повышается до фебрильных значений, держится 1-3 дня.

Синдром поражения респираторного тракта (катаральный синдром) слабо выражен. Отмечается незначительная гиперемия зева, конъюнктивит, энантема в виде мелких бледно-розовых пятнышек на мягком небе (пятна Форхгеймера). Ринит, сухой кашель наблюдаются в основном у детей старшего возраста.

Синдром лимфоаденопатии развивается за 1-3 дня до появления экзантемы и катаральных симптомов, исчезает через несколько дней после угасания сыпи. Характерно увеличение и болезненность затылочных и заднешейных лимфатических узлов, возможна генерализованная лимфоаденопатия.

Сыпь при краснухе сначала появляется на лице, за ушами, на волосистой поверхности головы, в течение суток распространяется с лица на туловище и на конечности. Ввиду быстрого распространения экзантемы создается впечатление об одномоментности высыпания (в отличие от кори). Сыпь более выражена на разгибательных поверхностях конечностей, на спине, поясице, ягодицах. У 75% пациентов сыпь мелкопятнистая (диаметром 5-7 мм), в отдельных случаях (у 5% пациентов) она может быть крупнопятнистой (диаметром 10 мм и более), реже – пятнисто-папулезной. На ладонях и подошвах экзантема отсутствует. Элементы сыпи расположены на негиперемированной коже, не возвышаются над уровнем кожи, исчезают при надавливании на кожу или при ее растягивании. Элементы сыпи, как правило, не склонны к слиянию, но в отдельных случаях образуется сливная сыпь, редко выявляют единичные петехии (у 5%). Элементы сыпи сохраняются 2-3 дня, исчезают бесследно, не оставляя пигментации и шелушения. У 25-30% пациентов сыпь может отсутствовать, возможна редкая энантема на слизистой; температура тела до 38°C; катаральные явления умеренные; общая интоксикация слабая.

Может протекать без сыпи (атипичная краснуха) и в инаппарантной форме (субклиническая, стертая форма с динамикой специфических антител).

В крови: в инкубацию – лейкоцитоз, нейтрофилёз; при высыпании – лейкопения, лимфоцитоз, плазматические клетки.

Осложнения редки. Наиболее частое осложнение – *артриты*, которые развиваются чаще у взрослых (30% у мужчин, 5-6% у женщин). Припухлость и болезненность суставов нестойкая, появляется через 1-2 дня после угасания сыпи, исчезает в течение 1-2 недель без остаточных явлений. Обычно поражаются мелкие суставы кистей рук, реже – коленные и локтевые суставы.

Краснушный энцефалит развивается на 5000-7000 заболеваний краснухой вскоре после исчезновения сыпи или на фоне экзантемы, характеризуется выраженной неврологической симптоматикой и высокой летальностью (15-20% и более). Отмечается усиление головной боли, ухудшение общего самочувствия, в дальнейшем развиваются судороги, коматозное состояние, гемипарезы. Возможно развитие менингоэнцефалита, энцефаломиелита. Крайне редко отмечается развитие невритов, полиневритов, пневмоний, синуситов, отитов, нефритов, тромбоцитопенической пурпуры, поражения поджелудочной железы с развитием сахарного диабета 1-го типа.

Клиническая классификация краснухи:

По типу:

1. Типичная.

2. Атипичная:

- с изолированным синдромом экзантемы;
- с изолированным синдромом лимфаденопатии;
- стертая;
- бессимптомная.

По тяжести:

1. Легкой степени тяжести.
2. Средней степени тяжести.
3. Тяжелой степени тяжести.

По течению:

1. Гладкое.

2. Негладкое:

- с осложнениями;
- с наложением вторичной инфекции;
- с обострением хронических заболеваний.

Врожденная краснуха. Краснуха – ведущая причина врожденных пороков среди причин, которые можно предупредить с помощью вакцин. При заболевании краснухой беременных в 1-3 месяца отмечается гибель плода и естественное прерывание беременности, но в ряде случаев (30-50%) развитие у плода хронической краснушной инфекции с тяжелыми пороками развития: (микроцефалия, гидроцефалия, глухота, катаракта, ретинопатия, глаукома, пороки сердца, юношеский сахарный диабет (Menser, Forrest). При заражении краснухой на пятой неделе беременности часто – глухота; на 10-й неделе – кардиопатии. Часто поражения сочетаются.

Диагностика.

В общем анализе крови характерно наличие лейкопении, увеличение числа плазматических клеток, возможна тромбоцитопения, СОЭ, как правило, не изменена или незначительно увеличена.

Таблица 50. – Методы лабораторной диагностики краснухи

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Иммунологический метод (ИФА)	Выделение в сыворотке крови IgM с 4-7 дня после появления сыпи, исчезают через 1-2 месяца. IgG выявляются на 2-3 дня позже, чем IgM, персистируют в течение всей жизни. Низкоавидные IgG выявляются в течение двух месяцев – индексом авидности до 30%, не превышающим 30%. У лиц, перенесших краснуху в анамнезе, высокоавидные IgG, с индексом авидности 100%
Молекулярно-биологический метод (ПЦР) – плазма периферической крови, носоглоточные смывы, моча, СМЖ	Определение генотипа возбудителя краснухи, мониторинга персистенции вируса у детей с синдромом врожденной краснухи, у беременных женщин, контактировавших с пациентом с синдромом экзантемы
Вирусологический метод диагностики	Выделение вируса краснухи из носоглоточных смывов или из лейкоцитов крови на разных культурах клеток (лимфобластах мармазетов В-95ф и др.), применяется как специальное исследование в ранние сроки краснухи

Дифференцируют заболевание с корью, инфекционным мононуклеозом, скарлатиной, лекарственными сыпями. Диагноз устанавливается на основании клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

Лечение. При неосложненной краснухе терапия симптоматическая. При краснушных артритах назначают нестероидные противовоспалительные средства, при геморрагическом синдроме – преднизолон. Назначают комплекс витаминов. При развитии краснушного энцефалита применяют патогенетическую терапию, соответствующую стандартам ведения вирусных энцефалитов. В качестве этиотропной терапии при тяжелых формах в РФ рекомендуется использование рекомбинантных интерферонов.

Профилактика. Профилактические мероприятия направлены на раннюю и активную диагностику, лечение, изоляцию пациентов в организованных коллективах. Госпитализированные лица должны находиться в стационаре до исчезновения клинических симптомов, но не менее 7 дней с момента появления сыпи при краснухе. Допуск реконвалесцентов краснухи в организованные коллективы разрешается после их клинического выздоровления.

За лицами, общавшимися с пациентами с краснухой, устанавливается медицинское наблюдение в течение 21 дня с момента выявления последнего случая заболевания в очаге. Введена активная иммунизация живой аттенуированной вакциной согласно календарю прививок: в 12 месяцев, ревакцинация – в 6 лет. Рекомендуется прививать женщин фертильного возраста, не болевших краснухой.

3.8 Скарлатина

Скарлатина – острое инфекционное заболевание, вызываемое стрептококком группы А, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся лихорадкой, синдромом интоксикации, острым тонзиллитом с регионарным лимфаденитом, мелкоточечной сыпью, склонностью к осложнениям септического и аллергического характера.

Код по МКБ -10:

A38 Скарлатина.

Этиология. Возбудитель скарлатины – β -гемолитический стрептококк группы А (*S. pyogenes*, БГСА). Установлено 46 разных серологических штаммов стрептококка, каждый из них может быть возбудителем скарлатины. Различают более 20 внеклеточных антигенов (токсины и ферменты), выделяемых БГСА при росте в тканях. Из них наиболее важное значение имеют эритрогенные токсины А, В, С, стрептолизины О и S, стрептокиназы А и В, дезоксирибонуклеазы, гиалуронидаза и др., усиливающие распространение микробов, всасывание антигенов и проявляющих инвазивность и агрессивные свойства стрептококков. Основной токсин – экзотоксин (эритрогенный токсин, токсин Дика), обладающий пирогенностью, способностью повреждать ткани, подавлять РЭС, вызывать иммуносупрессию, влиять на проницаемость мембран и т. д. Эритрогенный токсин состоит из двух фракций: термолабильной, обладающей токсическими свойствами; термостабильной, являющейся стрептококковым аллергеном.

Антитоксический иммунитет – групповой, стойкий. Антимикробный иммунитет типоспецифический.

Эпидемиология. Заболевание распространено повсеместно, чаще в регионах с умеренным и холодным климатом. Общий уровень и динамику многолетней и помесечной заболеваемости скарлатиной в основном определяет заболеваемость детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы. Ежегодно дети, посещающие детские учреждения, заболевают в 3-4 раза чаще детей, воспитываемых дома. Наиболее резко эта разница выявлена в группе детей первых 2 лет жизни (в 6-15 раз), в то время как среди детей в возрасте 3-6 лет она менее заметна. Среди этих же групп отмечают наименьшие показатели «здорового» бактерионосительства.

Источник инфекции – пациент со скарлатиной, особенно со стертой формой; стрептококковой ангиной, назофарингитом и другими формами стрептококковой инфекции. Пациент заразен с момента появления клинических признаков заболевания. При пенициллинотерапии после 7-10 дня лечения

пациент как источник инфекции опасности уже не представляет. Наличие гнойных осложнений скарлатины удлиняет выделения возбудителя и сроки заразности инфицированного человека.

Передача возбудителя осуществляется воздушно-капельным путем, при контакте, через предметы, игрушки, инструменты. Инфекция чаще всего (97%) попадает в организм через миндалины, реже (1,5%) через поврежденную кожу или слизистые оболочки (экстрафарингеальная форма). Возможно (до 1%) попадание через легкие. Индекс контагиозности – 0,4.

Восприимчивость: 90% успевают переболеть до 16-летнего возраста.

Сезонность – осень-зима.

Патогенез. Патогенез скарлатины представляет собой последовательное развитие трех стадий, связанных с токсическим, септическим и аллергическим воздействием стрептококка.

В месте внедрения стрептококк вызывает воспалительные изменения. При скарлатине чаще всего входные ворота – небные миндалины. Далее он может распространяться по лимфатическим путям в регионарные лимфатические узлы, по поверхностным сосудам, интраканаликулярно или при соприкосновении – на близлежащие ткани. Токсическая стадия патогенеза развивается под влиянием термолабильной фракции экзотоксина и характеризуется развитием лихорадки, интоксикацией (головной болью, рвотой), симптоматическим проявлением сосудистых изменений в виде повышения АД, приглушения тонов сердца, тахикардии, стойкого белого дермографизма и появлением мелкоочечной сыпи. В более тяжелых случаях возможно развитие гемодинамических расстройств, геморрагического синдрома вплоть до кровоизлияния в кору надпочечников, отека головного мозга, дистрофических изменений в миокарде.

Септическая стадия патогенеза обусловлена воздействием микробных факторов БГСА, проявляется гнойными и некротическими изменениями воспалительной реакции в месте входных ворот и осложнениями подобного характера. Частые

осложнения – синусит, отит, лимфаденит, аденофлегмона, остеомиелит. При некротических отитах процесс может переходить на костную ткань, твердую мозговую оболочку, венозные синусы.

Аллергическая стадия патогенеза развивается в результате сенсибилизации термостабильной фракцией экзотоксина, м-антигенами поврежденных тканей. Аллергический синдром может манифестировать уже в первые дни болезни и достигает наибольшей выраженности на второй-третьей неделе инфекционного процесса в виде аллергических осложнений (разных высыпаний, немотивированного субфебрилитета, гломерулонефрита, миокардита, синовита, лимфаденита, артрита и др.)

В патогенезе скарлатины происходит смена фаз вегетативной нервной деятельности: в начале заболевания наблюдается повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы («симпатикус-фаза»), которая на второй неделе сменяется преобладанием тонуса парасимпатического отдела нервной системы («вагус-фаза»).

Антитоксический иммунитет после скарлатины – стойкий, повторные случаи заболевания отмечаются у 4-6% детей. Раннее применение антибиотиков способствует снижению напряженности антитоксического иммунитета.

Клиника. Отмечается четкая цикличность развития скарлатины со сменой 4 периодов болезни: инкубационного, начального, высыпания и реконвалесценции.

Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 7 дней, чаще составляет 2-4 дня.

Начальный период охватывает промежуток времени от возникновения первых симптомов болезни до появления сыпи, его длительность – от нескольких часов до 1-2 суток. Характерно наличие интоксикационного синдрома (головная боль, тошнота, рвота, подъем температуры тела); синдрома поражения ротоглотки – в ротоглотке отграниченная дужками гиперемия слизистой и миндалин («пылающий зев»), точечная энантема на мягком небе, развитие острого тонзиллита – катарального, фолликулярного, лакунарного или

некротического, что коррелирует со степенью тяжести скарлатины; синдрома регионарного лимфаденита (увеличение переднешейных лимфоузлов).

Период высыпаний характеризуется развитием синдрома экзантемы первые двое суток заболевания: мелкоточечная сыпь (1-2 мм) ярко-розовая, не сливается между собой со сгущением в естественных складках кожи, преимущественно располагающаяся на боковых частях туловища, сгибательных поверхностях рук, внутренних поверхностях ног с «выходом» элементов на тыл кистей и стоп, на гиперемизированном фоне кожи; в местах наибольшей насыщенности сыпи при механическом воздействии на сосуды кожи появляются петехии, которые могут располагаться полосками (симптом Пастиа). Наряду с мелкоточечной сыпью возможно появление мелкопапулезной, милиарной и геморрагической сыпи; свободным от сыпи остается носогубный треугольник, резко выделяющийся своей бледностью («спастический треугольник Филатова»); к третьим-четвертым суткам наступает стадия угасания, при которой сыпь бледнеет до слаборозовой. К числу важных диагностических моментов скарлатинозной экзантемы следует отнести: ранее появление сыпи (в первые два дня), отсутствие феномена «подсыпания» (появление и распространение сыпи проходит в течение нескольких часов новые элементы в последующем не появляются), сравнительно мономорфный характер сыпи (доминирование мелкоточечных красных элементов). Эти особенности достаточно типичны для скарлатины и их отсутствие всегда ставит диагноз данного заболевания под сомнение. Характерна определенная динамика изменений языка: в первые сутки он густо обложен белым налетом, со вторых суток начинает очищаться и к четвертым суткам болезни становится полностью сосочковым (ярко-малиновый язык). Преобладает симпатическое влияние на сердечно-сосудистую систему (симпатикус-фаза). С четвертых-пятых суток наступает вагус-фаза, при которой выражены стойкий красный дермографизм, брадикардия (брадиаритмия), приглушение тонов сердца, расширяются границы относительной сердечной тупости, снижается АД.

Период реконвалесценции начинается со второй недели и продолжается до 2 недель. Для него характерны изменения на коже в виде пластинчатого шелушения на ладонях и стопах, а в местах располагавшейся милиарной сыпи – обильное отрубевидное шелушение.

Классификация скарлатины. В классификации скарлатины, предложенной А. А. Колтыпиным, заболевание делят по типу, тяжести и течению.

По типу:

Типичные.

Атипичные (экстратонзиллярные).

По тяжести:

– легкая степень тяжести;

– средняя степень тяжести;

тяжелая степень тяжести:

– токсическая;

– септическая; – токсико-септическая.

Критерии тяжести: выраженность синдрома интоксикации; выраженность синдрома поражения ротоглотки; выраженность синдрома экзантемы.

По течению (по характеру):

Гладкое (без аллергических волн и осложнений).

Негладкое:

– с осложнениями (аллергическими, гнойными);

– с аллергическими волнами – с наслоением вторичной инфекции;

– с обострением хронических заболеваний.

Типичные формы скарлатины характеризуются наличием первичного очага в зеве и классических признаков болезни. Заболевание характеризуется четкой цикличностью (4 периода болезни). К атипичным формам относят: стертые, экстрафарингеальные, раневую, ожоговую, послеродовую, аггравированные, усиленные (самые тяжелые в проявлениях).

Осложнения. Специфические осложнения скарлатины подразделяют:

– на токсические (синдром стрептококкового токсического шока);

– на инфекционные (септические) – ангина (в ранние сроки только некротическая, в поздние – любого характера); лимфаденит – в ранние сроки гнойный, в поздние – любого характера. Частые осложнения – отит, аденоидит, паратонзиллярный абсцесс, синусит, мастоидит, бронхит, пневмония; особенно тяжелые – септицемия, септикопиемия, менингит.

Аллергические осложнения – инфекционно-аллергический миокардит, постстрептококковый гломерулонефрит, ревматизм, синовит.

По срокам возникновения: ранние (развиваются на первой неделе заболевания), поздние (возникают на второй неделе и позднее).

Причины развития ранних осложнений заключаются в отсутствии антибактериальной терапии или неправильно проводимом этиотропном лечении (несоответствующий антибиотик, малая доза и нерегулярный прием препарата, короткий курс и позднее начало терапии). Поздние осложнения скарлатины, преимущественно инфекционно-аллергические, обусловлены специфической сенсибилизацией стрептококком; но могут быть и септическими. Важная роль в развитии поздних осложнений принадлежит вторичному инфицированию.

Дифференциальная диагностика. Скарлатину следует отличать от псевдотуберкулеза (иерсиниоза), стафилококковых заболеваний со скарлатиноподобным синдромом, кори, краснухи, токсико-аллергических состояний. В редких случаях развития фибриновых налетов, особенно при их выходе за пределы миндалин, заболевание следует дифференцировать от дифтерии.

Диагностика. Диагноз основан на клинико-эпидемиологических и лабораторных данных.

Таблица 51. – Методы лабораторной диагностики скарлатины

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Бактериологический метод	Выделение культуры β -гемолитического стрептококка в посевах слизи из ротоглотки
Определение титра антистрептолизина-О, антител против ДНК-азы и других ферментов, в т. ч. антитоксинов стрептококка	Проводится пациентам с клиническими симптомами скарлатины для уточнения нозологии
Реакция коаггутинации	Метод экспресс-диагностики, позволяющий выявить антиген гемолитического стрептококка в материале из любого очага в течение 30 минут
Общий анализ крови	В ОАК определяется увеличение уровней лейкоцитов, нейтрофилов, ускоренная СОЭ. Изменения указывают на бактериальную этиологию инфекции

В моче при тяжелых формах – признаки транзиторной токсической нефропатии.

Лечение скарлатины включает:

- мероприятия, направленные на эрадикацию возбудителя;
- мероприятия, направленные на дезинтоксикацию;
- мероприятия, направленные на десенсибилизацию организма.

Лечение пациентов с диагнозом «Скарлатина» легкой степени тяжести осуществляется при отсутствии противопоказаний – в амбулаторных условиях, средней степени и тяжелой степени тяжести – в условиях стационара.

β -гемолитически стрептококк группы А сохраняет устойчивость к антибиотикам группы пенициллина вследствие отсутствия у стрептококка пенициллиназной активности.

Используются в лечении синтетические пенициллины (ампициллин, ампиокс), при тяжелых формах – цефалоспорины, карбопенемы. При непереносимости пенициллина могут

назначаться макролиды. В амбулаторных условиях препараты выбора также – макролиды (эритромицин, азитромицин, кларитромицин). Дозировка по возрасту. Патогенетическая терапия и ее объем зависят от формы болезни и осложнений, назначаются антигистаминные средства (цетиризин), местные антисептики для (гексорал), жаропонижающая терапия по показаниям.

Профилактика. Изоляция: до 10 лет на 10 дней + 12 дней после завершения лечения; старше 10 лет на период лечения (но не менее 10 дней); карантин контактных и неболевших – 7 дней после прекращения контакта. Вакцинация не проводится.

3.9. Герпетические инфекции

3.9.1 Инфекция простого герпеса

Инфекция простого герпеса – заболевание, обусловленное вирусом простого герпеса (ВПГ) (*herpes simplex virus*), характеризующееся поражением кожи и слизистых оболочек, реже – других органов и тканей. Тяжелые генерализованные формы заболевания характерны для лиц с иммунодефицитом. Рецидивирующий характер герпетической инфекции свидетельствует об иммунной дисфункции человека.

Коды по МКБ -10:

A60 Аногенитальная герпетическая вирусная инфекция (*herpes simplex*).

A60.0 Герпетическая инфекция половых органов и мочевого тракта.

A60.1 Герпетические инфекции перианальных кожных покровов и прямой кишки.

A 60.9 Аногенитальная герпетическая инфекция неуточненная.

B00.0 Герпетическая экзема.

B00.1 Герпетический везикулярный дерматит.

B00.2 Герпетический гингивостоматит и фаринготонзиллит.

B00.3 Герпетический менингит.

B00.4 Герпетический энцефалит.

В00.5 Герпетическая болезнь глаз.

В00.7 Диссеминированная герпетическая болезнь.

В00.8 Другие формы герпетических инфекций.

В00.9 Герпетическая инфекция неуточненная.

Этиология. Возбудитель – вирус простого герпеса (ВПГ), относится к ДНК-содержащим вирусам семейства Herpesviridae, подсемейству α -герпесвирусов. Капсид вируса имеет сложную структуру, содержит 162 капсомера, окружен белковой и двухслойной липидной оболочкой. Вирус простого герпеса бывает двух типов: вирус простого герпеса первого типа (ВПГ-1) и вирус простого герпеса второго типа (ВПГ-2). ВПГ-1 передается в основном при оральном контакте и вызывает герпес ротовой полости, но может также вызывать и генитальный герпес.

ВПГ-2 относится к числу инфекций, передаваемых половым путем, и вызывает генитальный герпес. Инфекция, вызываемая как ВПГ-1, так и ВПГ-2, остается на всю жизнь. ВПГ чувствителен к высушиванию и тепловому воздействию, легко разрушается под действием эфира, спирта и других органических растворителей. Культивируется вирус на культурах ткани и курином эмбрионе.

Эпидемиология. Вирусом простого герпеса инфицированы более 90% общей популяции населения земного шара, причем у 10-20% из них имеются клинические проявления болезни. По оценкам, около 3,7 млрд чел. в возрасте до 50 лет (67%) в мире инфицированы ВПГ-1, 491 млн чел. в возрасте от 15 до 49 лет (13%) в мире инфицированы ВПГ-2. Герпетическая инфекция относится к числу СПИД-ассоциированных инфекций. При инфицировании ВПГ человек пожизненно – носитель вируса, который может передаваться в период обострения как вертикальным (врожденная, трансплацентарная инфекция), так и горизонтальным (контактно-бытовым, воздушнокапельным, половым) путем.

Источник инфекции в естественных условиях – только человек – пациент или вирусоноситель. Восприимчивость к ВПГ всеобщая, однако чаще наблюдаются бессимптомное

носительство вируса или малосимптомные формы болезни. Более 90% лиц старше 40 лет имеют антитела к ВПГ.

Основной путь передачи герпетической инфекции реализуется при прямом контакте.

ВПГ-1 чаще передается со слюной, ВПГ-2 – в основном половым путем. Наибольшую опасность представляют пациенты с наличием высыпаний на коже и слизистых оболочках.

Около 80% детей заражаются до 6-летнего возраста.

Простой герпес – одна из наиболее распространенных болезней, передающихся половым путем. Обычно встречаются спорадические случаи заболевания, однако в организованных коллективах возможны и небольшие эпидемические вспышки.

Вертикальный путь передачи вируса (от матери плоду) в большинстве случаев (до 85-90%) происходит интранатально при наличии у женщины генитальных проявлений инфекции. Передача возможна как при наличии активной генитальной герпетической инфекции в области шейки матки и вульвы, так и при бессимптомном выделении вируса у роженицы.

Трансплацентарное поражение плода ВПГ может привести к прерыванию беременности, врожденные пороки встречаются редко. Постнатальное инфицирование новорожденного возникает при наличии активных герпетических проявлений у матери, ближайших родственников и у медицинского персонала. Считается, что риск вертикальной передачи при первичной герпетической инфекции – 40-60%, при рецидиве – 3-7%.

Патогенез. Ворота инфекции – кожа и слизистые оболочки. Вирус проникает внутрь эпителиальной клетки, реплицируется в ней, приводя к гибели. В зоне пораженных эпителиальных клеток возникает очаг воспаления, что проявляется появлением на слизистых и на коже характерных для герпеса сгруппированных везикул. Далее новые вирионы попадают в лимфатические сосуды и кровь. Вирус циркулирует в крови, преимущественно в составе ее форменных элементов. Большую часть вируса несут на себе эритроциты, кроме того, вирус обнаруживают на тромбоцитах и лимфоцитах. При этом наблюдаются грубые повреждения хромосом и большие скопления антигена ВПГ в лейкоцитах. Гематогенным путем

ВПГ попадает в разные органы и ткани, в том числе в ЦНС. Одновременно ВПГ проникает в чувствительные нервные окончания и по центростремительным нервным волокнам – в паравертебральные ганглии. В ядрах нейронов происходит репликация вируса. По эфферентным нервным волокнам вирус может вновь достигать кожи, слизистых оболочек и распространяться там с появлением новых высыпаний. При нормальном иммунном ответе вирус элиминируется из органов и тканей, за исключением сенсорных ганглиев, где он сохраняется на протяжении всей жизни хозяина.

Вирусная ДНК, находящаяся в ядрах нейронов, свидетельствует о наличии инфекции. При дефектах иммунной системы, особенно Т-клеточного звена, макрофагов, продукции интерферона начинается активация вируса и его репродукция. Вирус по аксонам выходит из нервных ганглиев, поражая участки кожи и слизистых оболочек. С прогрессированием иммуносупрессии активация вируса становится более частой, в процесс вовлекаются новые ганглии, увеличивается распространенность очагов поражения. При тяжелом иммунодефиците поражаются разные органы – головной мозг, легкие, печень, процесс принимает генерализованный характер, что наблюдается при ВИЧ-инфекции, терапии иммунодепрессантами, лучевой болезни.

Клиническая картина. Инкубация – 2-14 дней. Различают клинические формы заболевания:

- герпетическое поражение слизистых (гингивит, стоматит, тонзиллит);
- герпетическое поражение глаз (конъюнктивит, блефароконъюнктивит, кератит, кератоиридоциклит, хориоретинит, увеит, периваскулит, неврит зрительного нерва);
- герпетические поражения кожи (герпес губ, носа, век, лица, рук и других участков кожи);
- герпетическая экзема;
- генитальный герпес (поражение полового члена, вульвы, влагалища, цервикального канала, промежности, уретры, эндометрия);

- герпетическое поражение ЦНС (менингит, менингоэнцефалит, неврит);
- висцеральные формы (пневмония, гепатит);
- герпес новорожденных;
- генерализованный герпес;
- по течению: острое, abortивное, рецидивирующее, латентное.

По распространенности поражения герпес может быть локализованным, распространенным, генерализованным.

Простой герпес новорожденных. Инфицирование происходит во время прохождения через родовые пути при наличии у матери генитального герпеса, реже – контактным путем от обслуживающего персонала. Заболевание возникает на 5-10-й день жизни ребенка. Первично поражается слизистая полости рта, затем поражаются кожные покровы, нередко инфекция становится генерализованной с вовлечением многих органов (ЦНС, печень, легкие, глаза и т. д.). Течение тяжелое, нередко – летальные исходы. У части детей заболевание протекает легко.

Врожденный простой герпес. Заражение плода может привести к внутриутробной гибели или смерти сразу после рождения. Заболевание в этих случаях протекает особенно тяжело – как герпетический сепсис. При инфицировании плода в ранние сроки гестации возможно формирование пороков развития.

При выздоровлении не исключены остаточные явления в виде микроцефалии, микроофтальмии и хориоретинита.

Диагностика

Для лабораторного подтверждения диагноза решающий фактор – обнаружение ДНК ВПГ в содержимом пузырьков, крови, спинномозговой жидкости методом ПЦР. Серологические методы менее информативны, за исключением определения специфических IgM (ИФА). Для подтверждения рецидивирующего герпеса информативно обнаружение высоких титров IgG или нарастание титра в динамике заболевания. Вирусологический метод – выделение вируса в культуре клеток и идентификация его цитопатогенных свойств

в культуре клеток через 24-72 часа – информативен, однако в практическом здравоохранении не нашел широкого применения.

Экспресс-метод – метод иммунофлюоресценции, материалом для исследования служат содержимое везикул, соскобы со дна эрозий. Цитологическое исследование мазков-отпечатков из очагов поражения проводят с целью обнаружения гигантских клеток.

Таблица 52. – Методы лабораторной диагностики ВПГ-инфекции

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Микроскопический метод	Выявление гигантских клеток Тцанка и клеток Унна в исследуемом материале
Иммунофлюоресцентный метод	Обнаружение антигенов вируса в мазках-отпечатках из содержимого везикул и афт
Вирусологический метод	Выделение вируса на эмбриональных культурах клеток человека
Молекулярно-генетический метод	Выявление ДНК вируса методом ПЦР с очага поражения, из крови и ЦСЖ
Иммуноцитохимический метод	Обнаружение антигена вируса из места поражения, из крови и СМЖ
Серологический метод	Наращение титра специфических антител в 4 раза и более в РСК, определение IgM в ИФА

Дифференциальная диагностика инфекции простого герпеса проводится со следующими заболеваниями: импетиго, синдром Бехчета, коксаки вирусная инфекция (Hand-Foot-and-Mouth Disease (англ.), энтеровирусный везикулярный стоматит с экзантемой), а также герпангина, сифилис, синдром Стивенса-Джонсона, афтозный стоматит, опоясывающий лишай, ветряная оспа.

Лечение герпетической инфекции в остром периоде болезни проводится ацикловиром (зовиракс), валтрексом (валацикловир), фамцикловиром. При локализованных формах ацикловир используется в виде мази. При тяжелых формах заболевания ацикловир в дозе 10-15 мг/кг в 3 приема вводится внутривенно. Дополнительно в качестве этиотропных препаратов назначаются интерфероновые препараты: виферон в

свечах, рекомбинантный интерферон альфа, иммуноглобулины (внутримышечные и внутривенные).

В стадии ремиссии герпетической инфекции используются иммуномодуляторы: растительного происхождения (иммунал) и синтетические (циклоферон, полудан). Адаптогены растительного происхождения (элеутерококк, женьшень), витамины группы В1, В2, В12.

Профилактика. Закаливание детей и формирование общегигиенических навыков. Устранение факторов, способствующих обострению заболевания: физическая нагрузка, УФО, стресс. Поскольку дети чаще всего инфицируются через слюну при поцелуе родителей с клинически выраженным герпесом, большое значение приобретает соблюдение санитарно-гигиенических правил при уходе за детьми (ношение маски, изоляция новорожденных от болеющих герпесом, при этом кормление грудью может быть разрешено, если нет поражений кожи на груди).

Заболевшего ребенка изолируют в домашних условиях или в условиях стационара в отдельном боксе. После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений. Мероприятия в очаге не проводятся. Необходимо обеспечение ребенка отдельной посудой, предметами ухода. Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не организовываются.

Специфическая профилактика простого герпеса не проводится.

При наличии у беременной симптомов генитального герпеса накануне или у роженицы во время родов показано оперативное родоразрешение путем кесарева сечения. Применение беременным с рецидивирующим генитальным герпесом супрессивной терапии ацикловиром (0,4 г каждые 12 ч) за 4 недели до предполагаемого срока родов может предотвратить обострение и таким образом позволит провести родоразрешение через естественные родовые пути.

Дети, рожденные от женщин с признаками генитального герпеса или подозрением на него, должны быть тщательно

обследованы. При выявлении у них герпеса назначается лечение ацикловиром. За детьми без клинических и лабораторных признаков герпеса устанавливается тщательное наблюдение в течение 1-2 месяцев.

3.9.2 Ветряная оспа и опоясывающий герпес

Ветряная оспа – острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом из семейства Herpesviridae – Varicella Zoster, передающееся воздушно-капельным путем, характеризующееся лихорадкой и толчкообразным появлением на коже и слизистых пятнисто-везикулезной сыпи.

Коды по МКБ -10:

B01 Ветряная оспа.

B01.0 Ветряная оспа с менингитом.

B01.1 Ветряная оспа с энцефалитом.

B01.2 Ветряная оспа с пневмонией.

B01.8 Ветряная оспа с другими осложнениями.

B 01.9 Ветряная оспа без осложнений.

Этиология. Возбудитель относится к группе Herpes вирусов, 3 типа, 150-200 нм в диаметре. ДНК-вирус сферический, неустойчивый во внешней среде, инактивируется при температуре 50-52°C в течение 30 минут, чувствителен к ультрафиолетовому облучению, хорошо переносит низкие температуры, повторные замораживания и оттаивания, непатогенный для животных, в культуре ткани образует в клетках ацидофильные включения. По свойствам близок к вирусу простого герпеса и неотличим от возбудителя опоясывающего герпеса, вследствие чего, по современной таксономии и классификации, он обозначен как вирус ветряной оспы – зостер. Внешняя оболочка вируса содержит двойной слой липидов и представляет собой производное ядерной оболочки клетки-хозяина. Между капсидом и внешней оболочкой вируса находятся белки матрикса.

Эпидемиология. Инфицирование в основном происходит в молодом возрасте в странах с умеренным климатом (при отсутствии программы вакцинации >90% инфицируются в

подростковом возрасте), в тропических странах инфицирование происходит в более старшем возрасте.

Подъем заболеваемости ветряной оспой приходится на зимне-весенний период или на прохладные и сухие месяцы, крупные вспышки возникают через каждые 2-5 лет. Вирус ветряной оспы (ВВО) высококонтагиозный, вторичная пораженность ветрянкой встречается с частотой 61-100%.

Источник инфекции – пациент, начиная с 1-2 последних дней инкубации и в течение 5 дней после появления последних высыпаний. Источником заражения могут быть и пациенты с опоясывающим герпесом. Путь передачи – воздушно-капельный, реже – контактный. Передача через третьи лица и предметы – редкость и казуистика. Возможна передача инфекции вертикально. Индекс восприимчивости 0,96. Относительно защищены лица в возрасте до 3 месяцев. Организованные дети болеют в 7 раз чаще. Среди непривитого населения к наступлению зрелого возраста почти каждый человек приобретает инфекцию ветряной оспы дикого типа.

Патогенез. Входные ворота – слизистая верхних дыхательных путей, здесь начинается первичное размножение вируса, далее лимфогенно вирус попадает в кровь, с током крови заносится в эпителиальные клетки кожи и слизистых оболочек, фиксируется там. Образуются пузырьки с серозным содержимым, в котором в высокой концентрации находится вирус. Вирус также обладает высоким тропизмом к нервной ткани, способен поражать кору и подкорковые структуры, межпозвоночные ганглии, кору мозжечка. В тяжелых случаях возможно поражение висцеральных органов (печень, легкие, желудочно-кишечный тракт). Генерализации инфекции способствует лечение гормонами и цитостатиками. Вирус сохраняется в ганглиях чувствительных нервов, которые становятся сайтами репликации вируса (последующий источник аутоинфекции при herpeszoster).

Клиническая картина. Общепринятой классификации ветряной оспы нет. В настоящее время чаще применяется классификация, предложенная В. Н. Тимченко (2001 г.)
Классификация ветряной оспы:

По типу:

1. Типичные.
2. Атипичные:
 - рудиментарная;
 - пустулёзная;
 - буллёзная;
 - геморрагическая;
 - гангренозная;
 - генерализованная (висцеральная).

По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

Критерии тяжести: – выраженность синдрома интоксикации; выраженность местных изменений.

По течению (по характеру):

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями;
 - с наложением вторичной инфекции;
 - с обострением хронических заболеваний.

Инкубация 11-21 день, иногда до 23 дней. *Продром*: крайне редко – лихорадка, нарушение самочувствия, иногда реш-сыпь.

Период высыпания. Повышение температуры, затем сразу или через несколько часов появляется сыпь. Высыпание продолжается 2-4 дня, волнами. Локализация: лицо, голова, туловище, конечности. На ладонях и подошвах только при обильной сыпи. Динамика превращения элементов: макула, папула, везикула, корочка. Редко – пустула и редко – пупковидное вдавление. Вокруг везикулы кайма гиперемии. Подсыхание элементов сыпи через 1-2 дня с образованием бурой корочки, которая отпадает через 1-2-3-недели. Толчкообразное высыпание формирует феномен полиморфизма сыпи на одном участке тела. Высыпание возможно на слизистых: рот, носоглотка, гортань, половые органы. Эрозии имеют желтовато-серое дно. Ощущение жжения, боли, слюно-

слезотечение. При herpes zoster элементы идентичные ветряночным, но локализуются по ходу нервных стволов. Предшествует боль и интенсивное жжение, лихорадка.

Температура при ветряной оспе носит неправильный характер. Снижение совпадает с подсыханием везикул. В крови: лейкопения, лимфоцитоз, СОЭ в норме.

Различают типичную и атипичную ветряную оспу. К типичным относятся такие случаи, при которых имеются характерные пузырьковые высыпания, наполненные прозрачным содержимым. Типичные формы в зависимости от тяжести течения делят на легкую, среднетяжелую и тяжелую.

Легкая форма с повышением температуры до 37,5-38,5°C, симптомы интоксикации практически отсутствуют, высыпания небогатые.

При среднетяжелой форме температура тела достигает 39°C, симптомы интоксикации выражены умеренно, высыпания обильные, в том числе и на слизистых оболочках.

При тяжелой форме температура тела достигает 39,5-40°C, высыпания обильные, застывают на одной стадии развития. Возможен нейротоксикоз с судорожными и менингоэнцефалитическими реакциями.

К атипичной ветряной оспе относится рудиментарная, геморрагическая, гангренозная, генерализованная (висцеральная).

Висцеральная форма встречается у новорожденных, иногда у детей старшего возраста, ослабленных тяжелыми фоновыми заболеваниями и получающих иммунодепрессивные средства. Отмечается гипертермия, тяжелая интоксикация, поражение внутренних органов: печени, легких, почек и т. д. Течение болезни тяжелое, часто возникают летальные исходы, на вскрытии обнаруживают очаги некрозов во многих внутренних органах.

Рудиментарная форма характеризуется появлением розеолезных высыпаний. Температура тела не повышается, синдром интоксикации отсутствует.

Пустулезная форма развивается у пациентов с ветряной оспой при наложении вторичной бактериальной микрофлоры.

При этом отмечается повторное повышение температуры тела, нарастание симптомов интоксикации, помутнение содержимого пузырьков. После исчезновения высыпаний остаются рубчики.

Буллезная форма. У пациентов на фоне выраженных симптомов интоксикации на коже наряду с типичными везикулами образуются большие вялые пузыри.

Геморрагическая форма наблюдается у детей, страдающих гемобластозами или геморрагическими диатезами, длительно получающих кортикостероидную или цитостатическую терапию. У пациентов на второй-третий день периода высыпания содержимое пузырьков приобретает геморрагический характер. Возможны кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, носовые кровотечения и кровавая рвота. Общее состояние тяжелое (выражен нейротоксикоз). Прогноз часто неблагоприятный.

Гангренозная форма характеризуется появлением вокруг геморрагических пузырьков воспалительной реакции и образованием впоследствии участков некрозов, покрытых кровянистыми корочками. После отпадения корочек обнажаются глубокие язвы с «грязным» дном и подрытыми краями. Язвы увеличиваются в размерах, сливаются. Гангренозные формы возникают у истощенных, ослабленных детей при присоединении вторичной микробной флоры. Состояние пациентов тяжелое, отмечаются явления нейротоксикоза. Течение заболевания длительное, нередко принимает септический характер.

Осложнения редкие, но встречаются (абсцессы, флегмоны, фасциолиты, рожа; стоматиты, лимфадениты; вторичные пневмонии, отиты, миокардиты, нефриты, артриты). Наиболее грозное осложнение – постветряночный энцефалит с 5-10% летальностью.

Поражение ЦНС возможно в первые дни болезни на высоте высыпаний. Состояние ребенка обычно тяжелое, гипертермия и бурное развитие общемозговых симптомов, судороги и потеря сознания наступают в первые дни болезни, несколько позднее присоединяются очаговые симптомы и гемипарезы. Течение неблагоприятное, встречается редко, указывает на тяжелое течение ветряной оспы.

Чаще ветряночный энцефалит возникает в период образования корочек и не связан с тяжестью течения острой фазы ветряной оспы. Через несколько дней после нормальной температуры и удовлетворительного самочувствия появляются общемозговые симптомы в виде вялости, головной боли, рвоты, повышения температуры. Наиболее характерны мозжечковые нарушения: тремор, нистагм, атаксия. Походка становится шаткой, болеющий нередко падает при ходьбе, не может стоять, сидеть, не держит голову, жалуется на головокружение. Речь становится дизартричной, тихой, медленной, выявляются гипотония, нарушение координации движений. Менингеальные симптомы отсутствуют или слабо выражены. Спинномозговая жидкость прозрачная, изредка бывает плеоцитоз в результате повышения уровня лимфоцитов. Количество белка и глюкозы не меняется. Течение болезни благоприятное. Через несколько дней атаксия уменьшается, но шаткость походки сохраняется (может сохраняться несколько месяцев). Возможен паралич лицевого и зрительного нервов, поперечный миелит, гипоталомический синдром. В качестве редких осложнений возможно возникновение синдрома Рея, молниеносной пурпуры, мио-, пери-, эндокардитов, гломерулонефрит, гепатит, кератит.

Ветряная оспа у беременных. От 5 до 7% женщин – серонегативные к вирусу; среди них во время беременности ветряной оспой заболевают 0,1-0,5%. При этом в первой половине беременности риск внутриутробного инфицирования составляет 20%, а в конце беременности достигает 80%. При заболевании матери в ранние сроки беременности риск инфицирования плода – 2%, при этом у 5% новорожденных отмечается фетальный ветряночный синдром, который включает поражение кожи (рубцы, отсутствие кожи), аномалии скелета (односторонняя гипоплазия верхних и нижних конечностей, гипоплазия грудной клетки, рудиментарные пальцы, косолапость), пороки развития ЦНС (микроцефалия, анофтальмия, анизокория, атрофия зрительного нерва, катаракта и хориоретинит), внутриутробную задержку роста плода и мышечную гипоплазию. При инфицировании беременной менее чем за 10 суток до родов у плода может

развиться неонатальная ветряная оспа с такими осложнениями, как энцефалит, гепатит, пневмония с летальностью до 21%.

В отличие от ветряной оспы, при заболевании опоясывающим герпесом осложнений со стороны плода не наблюдается, так как у матери имеются специфические защитные антитела (иммуноглобулины) класса G.

Ветряная оспа у новорожденных и детей раннего возраста. С первых дней отмечается вялость, беспокойство, отказ от еды, рвота, учащение стула, температура тела в начале болезни нормальная или субфебрильная. Высыпания появляются на второй-пятый день от начала заболевания, в разгар высыпаний температура тела может достигать высоких цифр, нарастают явления нейротоксикоза (судороги, потеря сознания), высыпания могут быть геморрагическими. Часто присоединяется вторичная инфекция с развитием гнойных очагов воспаления.

В то же время ветряная оспа у новорожденных и детей раннего возраста может протекать в легкой форме и рудиментарной, что связано с наличием материнского иммунитета или пассивного иммунитета после иммуноглобулин-профилактики.

Врожденная ветряная оспа. При инфицировании женщины в первом триместре беременности возможно тератогенное действие вируса, хотя на практике это встречается редко. При возникновении ветряной оспы в последние дни беременности возможна врожденная ветряная оспа (возникновение ветряной оспы до 11 дня жизни следует рассматривать как врожденную ветряную оспу). Если беременная заболевает непосредственно перед родами, заболевание нередко протекает в тяжелой форме, возможны висцеральные формы, нередко летальные исходы. При заболевании беременной за 5-10 дней до родов ребенок заболевает сразу после рождения, заболевание протекает легко, иногда в рудиментарной форме, так как мать успевает выработать и передать ребенку специфические антитела.

Диагностика ветряной оспы основана на клинико-эпидемиологических данных. Как правило, в клинической

практике при типичном течении ветряной оспы к специальным лабораторным методам не прибегают.

Лабораторные методы диагностики ветряной оспы представлены в таблице 49.

Таблица 53. – Методы лабораторной диагностики ветряной оспы

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Микроскопический метод	1. Выявление телец Арагана (скопления вируса) в окрашенных серебром по Морозову мазках жидкости везикул при обычной или электронной микроскопии. 2. Выявление плецитоза лимфоцитарного характера и/или повышение содержания белка в ликворе
Иммунофлюоресцентный метод	Обнаружение антигенов вируса в мазках-отпечатках из содержимого везикул
Вирусологический метод	Выделение вируса на эмбриональных культурах клеток человека
Молекулярно-биологический метод	Выявление ДНК вируса VZV методом ПЦР в крови и ЦСЖ, отделяемом везикул
Иммуноцитохимический метод	Обнаружение антигена вируса в крови и ЦСЖ
Серологический метод	Наращение титра специфических антител в 4 раза и более в РСК, определение IgM в ИФА
Общий анализ крови	Лейкопения, лимфоцитоз, нормальная СОЭ в ОАК

При заболевании ветряной оспой на ранних сроках беременности в 22-24 недели проводят УЗИ для выявления возможных пороков развития плода, типичных для VZV-инфекции. При выявлении задержки роста плода и пороков развития возможно проведение инвазивной диагностики с определением в крови плода и амниотической жидкости ВВЗ и специфических антител.

Дифференциальная диагностика проводится с генерализованной формой простого герпеса, импетиго, буллезной формой стрептодермии, строфулюсом.

Лечение. Лечение пациентов с ветряной оспой без осложнений проводится в амбулаторных условиях. Госпитализации в мельцеровские боксы профильного стационара (отделения) подлежат дети с тяжелыми, осложненными формами болезни, а также по эпидемическим показаниям. Гигиеническое содержание тела, смазывание элементов 2% раствором $KMnO_4$ или 1% спиртовой бриллиантовой зелени. Учет подсыпаний. Пациент не заразен с пятого дня после последних новых подсыпаний. При гнойных осложнениях – антибиотики. При тяжелых формах и специфических осложнениях ветряной оспы (энцефалит, пневмония) показано назначение противовирусных препаратов (ацикловир из расчета 15 мг/кг) внутрь или внутривенно. Глюкокортикостероиды назначаются при энцефалитах коротким курсом.

Особую группу составляют беременные женщины. В тяжелых случаях (при пневмонии, опоясывающем герпесе) им назначают ацикловир по 10 мг/кг внутривенно каждые 8 часов в течение 10 дней. Показано введение специфического VZV-иммуноглобулина (Варицеллон, Варитект) – в случае контакта беременной с пациентом с ветряной оспой в первые 72 часа показано введение профилактической дозы иммуноглобулина: Варицеллон из расчета 0,2-0,4 мл/кг в/м или Варитект 1-2 мл/кг в/в. Эффективность своевременно введенного иммуноглобулина составляет 48%. Если заболевание ветряной оспой диагностировано в конце беременности (на сроке более 37 недель или менее чем за 10 дней до родов), показано проведение токолиза в течение 2-4 суток с целью отсрочить начало родов, чтобы материнские антитела против VZV «успели» передаться плоду. Это поможет предотвратить неонатальную ветряную оспу с тяжелыми осложнениями. Если токолиз провести не удалось, сразу же после рождения ребенку вводят VZV-иммуноглобулин или начинают терапию ацикловиром в дозе 5 мг/кг в/в каждые 8 ч в течение 5-7 дней. Рекомендуется обязательное грудное вскармливание, так как с материнским молоком передаются защитные антитела.

Профилактика. Пациента изолируют в домашних условиях (или в мельцеровском боксе профильного стационара (отделения) до пятых суток с момента появления последнего элемента везикулезной сыпи. Детей в возрасте до 7 лет, не болевших ветряной оспой (опоясывающим герпесом), разобщают с 9 по 21-й день с момента контакта с пациентом. За контактными лицами устанавливают ежедневное наблюдение с проведением термометрии, осмотра кожи и слизистых оболочек.

Дезинфекция не проводится, достаточно проветривания помещения и влажной уборки.

Пассивная специфическая профилактика (введение иммуноглобулина) показана контактными детям группы риска (с заболеваниями крови, разными иммунодефицитными состояниями), а также контактными беременным, не болевшим ветряной оспой (опоясывающим герпесом). Специфическая профилактика проводится живой аттенуированной вакциной «Варилрикс». Плановая специфическая профилактика ветряной оспы с 12 месяцев, показана в первую очередь у лиц, отнесенных к группам высокого риска, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее.

Ветряная оспа представляет собой важный фактор риска, ухудшающий течение и прогноз имеющегося тяжелого заболевания в следующих группах пациентов:

- пациенты с острым лейкозом;
- пациенты, получающие терапию иммуносупрессантами, включая применение кортикостероидов;
- пациенты, которым планируется произвести операцию трансплантации;
- пациенты с тяжелыми хроническими заболеваниями, такими как метаболические и эндокринные расстройства, хронические заболевания легких и сердечно-сосудистой системы, муковисцидоз и нервно-мышечные нарушения;
- здоровые лица, находящиеся в тесном контакте с заболевшими или группами высокого риска, не болевшие ветряной оспой и не привитые ранее.

Установлено, что общая частота сероконверсии после вакцинации живой аттенуированной вакциной у пациентов данной категории составляет $\geq 80\%$.

3.9.3 Инфекционный мононуклеоз (ВЭБ-инфекция)

Инфекционный мононуклеоз (mononucleosis infectiosa, болéзнь Филáтова, анги́намоноцитáрная, лимфобластóз доброка́чественный) – острое вирусное заболевание, характеризуется лихорадкой, поражением ротоглотки, лимфатических узлов, печени, селезенки и своеобразными изменениями состава крови.

Коды по МКБ-10:

V27 Инфекционный мононуклеоз.

V27.0 Мононуклеоз, вызванный гамма-герпетическим вирусом.

V 27.1 Цитомегаловирусный мононуклеоз.

V27.8 Другой инфекционный мононуклеоз.

V 27.9 Инфекционный мононуклеоз неуточненный.

Этиология. Возбудитель данной инфекции – вирус из семейства герпес-вирусов Epstein-Barr, относится к подсемейству Gammaherpesviridae, роду Lymphocryptovirus. Известны 2 штамма ВЭБ по способности их к трансформации В-лимфоцитов (тип А и тип В), неразличимые серологически, но специфически идентифицируемые цитотоксическими Т-лимфоцитами. ВЭБ сферической формы, диаметром 120-150 нм, имеет сложную антигенную структуру. Определены группы иммуногенных белков, выявление антител к которым позволяет дифференцировать стадию инфекции: EA (Early antigen) – ранний антиген, включает белки p54, p138; EBNA-1 (Epstein-Barr nuclear antigen) – ядерный антиген, белок p72; VCA (Viral Capsid Antigen) – капсидный антиген, включает комплекс белков p150, p18, p23; LMP (Latent membrane protein) – латентный мембранный белок, gp125. Вирус обладает выраженной тропностью к лимфоидной ткани, где репродуцируется, вызывая митогенное действие на клетки.

Относится к онкогенным вирусам (карцинома полости рта, лимфома Беркита).

Эпидемиология. Инфицированность вирусом Эпштейна-Барр составляет около 90% населения в возрасте старше 40 лет, 50% населения переносит инфекционный мононуклеоз в детском и подростковом возрасте. К концу первого года жизни антитела выявляются у 17% детей. После 3 лет доля серопозитивных детей резко возрастает. У лиц старше 30-40 лет заболевание встречается не более чем в 1% случаев. В 60-80% случаев первичная ВЭБ-инфекция характеризуется асимптомной сероконверсией. У остальных 20-30% инфицированных может развиваться клинически манифестный острый мононуклеоз. У детей первых двух лет жизни доля латентных форм достигает 90%, у детей с 2 до 10 лет она снижается до 30-50%. После первичного инфицирования ВЭБ, протекавшего в форме инфекционного мононуклеоза, в 15-25% случаев в дальнейшем отмечается хроническое или рецидивирующее течение инфекции.

Источник инфекции – болеющий человек или латентный вирус-носитель. Инфекционный мононуклеоз относится к антропонозным инфекциям.

Пути передачи: воздушно-капельный, контактно-бытовой (со слюной инфицированного), парентеральный (с донорской кровью), возможен половой путь. Экзотические названия инфекционного мононуклеоза (болезнь «поцелуев» и др.) подтверждают значительность близкого контакта при передаче инфекции. Большинство случаев (2/3 заболевших) регистрируются в зимне-весеннее время. Наиболее часто болеют дети в возрасте от 2 до 7 лет.

Патогенез. Вирус Epstein-Barr тропен к лимфоидно-ретикулярной системе. Внедрение чаще всего происходит в ротоглоточное лимфоидное кольцо, где возникают изменения, вызывающие поражение слизистой носа, глотки с отеком, гиперемией, приводя к затруднению носового дыхания, особенно у маленьких детей. С места внедрения лимфогенно и гематогенно вирус разносится по всему организму, поражая все лимфоузлы, селезенку, печень и даже костный мозг, вызывая

реактивные гиперпластические процессы и вместе с тем приводя к увеличению объема ряда органов, в последующем активно участвует условно-патогенная флора.

Своеобразие патологического процесса при инфекционном мононуклеозе определяется трансформацией и неконтролируемой пролиферацией инфицированных В-лимфоцитов за счет нарушения их апоптоза. В условиях угнетения Т-клеточного звена иммунитета это обеспечивает пожизненную персистенцию вируса в организме человека, развитие злокачественных опухолей лимфоидных органов, аутоиммунных реакций, индукции вторичного иммунодефицитного состояния.

Клиника

Клиническая классификация инфекционного мононуклеоза:

А. По типу:

1. Типичный.
2. Атипичный (бессимптомный, стертый, висцеральный).

В. По тяжести:

1. Легкая форма.
2. Среднетяжелая форма.
3. Тяжелая форма.

С. По характеру течения:

1. Гладкое.
2. Негладкое:
 - с осложнениями
 - с наслоением вторичной инфекции
 - с обострением хронических заболеваний
 - с рецидивами.

Д. По длительности течения:

- 1) острое (до 3 месяцев);
- 2) затяжное (3-6 месяцев);
- 3) хроническое (более 6 месяцев).

Инкубация наиболее вероятна в 5-21 день, возможно увеличение срока до 2 месяцев. Заболевание начинается, как правило, остро (лихорадка до 40°C, нарушение самочувствия,

нарушение носового дыхания (храп), боли в горле, боли в шее (увеличение узлов).

Лимфопролиферативный синдром при инфекционном мононуклеозе сочетает синдром поражения рото-, носоглотки (острый фарингит с гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки, острый аденоидит, острый тонзиллит), синдром поражения лимфатических узлов (лимфаденопатия), синдром гепатоспленомегалии (спленомегалия, гепатомегалия).

Увеличение лимфатических узлов, деформирующее шею, видно на глаз. Наиболее заметно увеличение переднешейных и заднешейных лимфатических узлов. Четко увеличен одиночный узел посередине заднего края *m. sternocleidomastoideus* (симптом Маринеску). Степень увеличения индивидуальна. Одновременно находят признаки увеличения всех периферических и висцеральных лимфоузлов. Полилимфаденопатия – один из основных признаков болезни. Увеличение бронхиальных, медиастинальных и мезентеральных узлов определяется на рентгенограммах и при УЗИ.

Ангина – практически обязательный признак (до 90%). Миндалины увеличены, отечны, могут соприкасаться между собой. Одновременное поражение небных и носоглоточных миндалин приводит к затруднению дыхания, храпящему, усиленному дыханию при полуоткрытом рте. Ангина может быть катаральная, фолликулярная, лакунарная, пленчатая и даже некротическая. Цвет налетов – от беловато-желтого до грязно-серого. Налеты, возникнув с первых дней, держатся сравнительно долго, несмотря на антибиотикотерапию. Плотность налетов (при тенденции к некрозу) может способствовать мысли о возможной дифтерии (один из «старых» синонимов этой инфекции – «ложнодифтерийная ангина»).

Увеличение печени и селезенки отмечается с большой частотой (более 90%). В ряде случаев (15-17%) наблюдается иктеричность кожи и склер. Поражение печени может сопровождаться цитолитическим синдромом с развитием гиперферментемии (повышение уровней аланинаминотрансминазы, аспартатаминотрансминазы), однако уровень ее редко превышает показатели «нормы» более чем в

10 раз. Нарушение пигментного (билирубинового) обмена печени, клинически проявляющееся желтухой, встречается крайне редко и характеризуется кратковременностью. Клинические и биохимические маркеры холестаза выражены незначительно, их чаще регистрируют у детей старшего возраста с предшествующим поражением желчевыводящих путей паразитарной (лямблиоз кишечника) или инфекционной (вирусные гепатиты) патологией.

Экзантема. Регистрируются высыпания на коже: сыпь самого разного характера, без периодичности высыпания, без привязанности к определенной локализации, отмечается в 10-17% случаев.

Обычное течение 2-4 недели, может быть короче или длиннее. Последнее время уже не дискутируется хронизация при болезни. Осложнения при инфекционном мононуклеозе встречаются редко, подразделяются на ранние и поздние.

Ранние осложнения (1-3 недели болезни): разрыв селезенки, асфиксия (вследствие фаринготонзиллярного отека), миокардит, интерстициальная пневмония, энцефалит, паралич 16 черепных нервов, в том числе паралич Белла, менингоэнцефалит, полиневрит, синдром Гийена-Барре.

Поздние осложнения (позже третьей недели болезни): гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, апластическая анемия, гепатит, синдром мальабсорбции и другие как следствие аутоиммунного процесса.

Диагностика

Диагностика инфекционного мононуклеоза базируется на выявлении характерных изменений в общем анализе крови, серологических и молекулярно-генетических маркеров ВЭБ в разном биологическом материале пациентов, а также на характерной клинической картине заболевания.

Критерии лабораторного подтверждения диагноза инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ представлены в таблице 50.

Как представлено в таблице 50, характерные изменения выявляются в ОАК.

Таблица 54. – Методы лабораторной диагностики инфекционного мононуклеоза, вызванного ВЭБ

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
ОАК: Атипичные мононуклеары	Выявление атипичных мононуклеаров в периферической крови более 10%
ОАК: лимфоцитоз	Выявление лимфоцитоза в периферической крови
Гетерофильные антитела	Выявление гетерофильных антител в периферической крови и их нарастание в динамике в реакции гетероагглютинации с эритроцитами разных животных (эритроцитами барана – реакция Пауля Буннеля в модификации Давидсона; эритроцитами лошади – реакция Гоффа-Бауэра и др.)
IgM VCA ¹ , IgG EA ² , IgG VCA, IgG NA ³ вируса Эпштейна-Барр	В острый период: IgM VCA присутствуют и снижаются, IgG EA нарастают и персистируют на невысоком уровне, IgG VCA нарастают и персистируют на высоком уровне, IgG NA отсутствуют или имеются в небольшом количестве. В период реконвалесценции: IgM VCA отсутствуют или имеются в малом количестве, IgG EA персистируют пожизненно на невысоком уровне, IgG VCA персистируют пожизненно на невысоком уровне, IgG NA персистируют пожизненно на невысоком уровне
ДНК вируса Эпштейна-Барр в крови, слюне, СМЖ	Выявление ДНК вируса методом ПЦР в крови, слюне, СМЖ
Антигены вируса Эпштейна-Барр в крови и слюне методом ПЦР	Выявление антигенов вируса в лейкоцитах, лимфоцитах периферической крови, в слюне методом иммуноцитохимии с использованием моноклональных антител

Примечание: 1 - VCA – капсидный антиген; 2 – EA – ранний антиген; 3 – NA – ядерный антиген

При исследовании крови считается наиболее целесообразным применение метода лейкоконцентрации.

Дифференциальная диагностика проводится с ОРВИ, стрептококковой ангиной, дифтерией зева, эпидпаротитом,

мононуклеозоподобным синдромом при ВИЧ-инфекции, псевдотуберкулезом, адено- и цитомегаловирусной инфекцией, инфекционными экзантемами.

Лечение. Ацикловир наиболее эффективен при инфекциях, вызванных альфа-герпесвирусами (ВПГ-1, 2, ВГ-3), имеет ограниченную эффективность при ВЭБ-инфекции и назначается только в случаях тяжелого инфекционного мононуклеоза с высокой вирусной нагрузкой. Базисная терапия инфекционного мононуклеоза включает охранительный режим, симптоматическую терапию: адекватную регидратацию (обильное питье), полоскание горла антисептиками и по необходимости жаропонижающие средства. В РФ в качестве этиотропного лечения рекомендовано использование препаратов рекомбинантного интерферона альфа (свечи), иммуномодулирующих препаратов с противовирусной активностью (анаферон детский).

Назначение антибиотиков обосновано при гнойной ангине, при среднетяжелых и тяжелых формах болезни, что подтверждается методами микробиологической диагностики (культуральный метод, результат молекулярно-генетического исследования (ПЦР), нарастание титров специфических антител в крови). При тяжелых формах показано назначение стероидов (преднизолон) в обычных или умеренно увеличенных дозах. Проводят дезинтоксикационную терапию, симптоматическую (жаропонижающие средства и др.). Противопоказано назначение ампициллина и препаратов, его содержащих (оксамп, ампиокс, амоксиклав, амоксициллин) в связи со способностью ампициллина индуцировать аутоиммунные реакции, усугубляющие течение инфекционного мононуклеоза (сыпь, лихорадка и др.).

Прогноз. В целом прогноз хороший. В зарубежной литературе описаны летальные исходы в результате разрыва селезенки, энцефалитов, миокардитов. Возможна хронизация с редкими рецидивами или обострениями (Квиташвили А.).

Профилактика. Заболевшего изолируют в домашних условиях или в условиях стационара в отдельном боксе до полного клинического выздоровления (в среднем на 2-3 недели).

После клинического выздоровления ребенок допускается в образовательную организацию без противоэпидемических ограничений.

Мероприятия в очаге не проводятся. Необходимо обеспечение пациента отдельной посудой, предметами ухода.

Карантинно-изоляционные мероприятия в отношении контактных лиц не организуются. Специфическая профилактика инфекционного мононуклеоза не разработана.

3.10 Дифтерия

Дифтерия – острая инфекционная болезнь, вызываемая токсигенными коринебактериями дифтерии (*Corynebacterium diphtheriae*), характеризующаяся воспалительными изменениями слизистых или кожи с образованием фибриновых пленок и токсическими поражениями ряда органов, преимущественно сердечно-сосудистой и нервной системы. Местом локализации воспаления служат слизистые рото-, носоглотки и верхних дыхательных путей, реже – слизистые конъюнктивы, половых органов, кожные покровы, раневые поверхности.

Коды по МКБ-10:

A36 Дифтерия.

A360 Дифтерия глотки.

A36.1 Дифтерия носоглотки.

A36.2 Дифтерия гортани.

A36.3 Дифтерия кожи.

A36.8 Другая дифтерия.

A36.9 Дифтерия неуточненная.

Этиология. Коринебактерии дифтерии представляют собой грамположительные палочки, морфологический признак которых – колбовидные утолщения на концах и расположение микробов в мазках под углом друг к другу в виде римской цифры V. Вид *C. diphtheriae* подразделяется на варианты: *gravis*, *intermedius*, *mitis*. По наиболее стабильному признаку – способности ферментировать или не ферментировать крахмал – *C. diphtheriae* в настоящее время подразделяют на 2 варианта:

gravis и mitis. Внутри каждого культурального варианта циркулируют токсигенные и нетоксигенные штаммы. Токсигенные *C. diphtheriae* всех вариантов продуцируют идентичный экзотоксин. Синтез дифтерийного токсина микробными клетками детерминирован геном *tox+*, локализуемым в ДНК лизогенного фага. Дифтерийный токсин относится к группе бактериальных нейротоксинов и представляет собой типичный глобулярный белок. Его молекула – одиночная полипептидная цепь, состоящая из А и В-фрагментов, соединенных между собой дисульфидными мостиками. Основная функция фрагмента заключается в формировании трансмембранных каналов, образование которых вызывает дестабилизацию цитоплазматической мембраны и способствует перемещению А-фрагмента в цитозоль. Проникновение А-фрагмента в клетку приводит к нарушению белкового синтеза и ее гибели.

Помимо экзотоксина *C. Diphtheriae*, выделяют нейраминидазу, гиалуронидазу, корд-фактор и другие продукты, обладающие биологической активностью. *C. Diphtheriae* ферментируют глюкозу, расщепляют цистеин, восстанавливают нитраты в нитриты.

C. diphtheriae выживает на предметах окружающей среды в осенне-весенний период 5-6 месяцев (в пыли сохраняется 5 недель, в воде и молоке – до 20 суток) и не сопровождается утратой патогенных свойств. К числу неблагоприятных факторов для *C. diphtheriae* относятся прямые солнечные лучи, высокая температура и химические агенты (при кипячении – в течение минуты, в 2-3% растворе хлорамина – через 30-40 секунд).

Эпидемиология. До начала широкого использования иммунизации против дифтерии это заболевание было главной причиной смерти среди детей. В настоящее время отмечено незначительное распространение дифтерии в Европейском регионе: из 68 636 случаев дифтерии, зарегистрированных в мире в 2009-2018 гг., на Европейский регион пришлось лишь 440. Из них 82 случая были зарегистрированы в 2018 г. (ВОЗ).

Источник инфекции – болеющий дифтерией человек или бактерионоситель токсигенных штаммов. У подавляющего большинства пациентов санация происходит к 15-25-му дню болезни. Наиболее длительное носительство бывает у детей, страдающих хроническими заболеваниями ротоглотки. Основной путь передачи инфекции – воздушно-капельный, возможна передача инфекции через предметы, а также через третьих лиц, через инфицированную пищу, в которой коринебактерии дифтерии могут размножаться (молоко, молочные продукты, кремы).

Заболевают дифтерией дети и взрослые, не имеющие антитоксического иммунитета или с весьма низкой его напряженностью.

Контагиозный индекс составляет 15-20%. Наибольшее число заболеваний регистрируется в осенне-зимний период.

Патогенез. Входные ворота инфекции – слизистые оболочки миндалин, носа, глотки, гортани, конъюнктивы глаз и редко – поврежденная кожа. На месте внедрения микроба размножается и продуцирует дифтерийный токсин.

Местное действие токсина проявляется у входных ворот, под влиянием токсина развивается воспалительная реакция в виде гиперемии и отека слизистых оболочек с образованием поверхностного коагуляционного некроза. На месте пораженной слизистой оболочки образуется экссудат, богатый белком, особенно фибриногеном, который под воздействием тромбина, освобождающейся при некрозе эпителия, свертывается, образуя на поверхности слизистой оболочки фибриновую пленку, которая и служит характерным признаком дифтерии. Попытки отделить эти пленки вызывают кровотечение.

В зависимости от характера эпителия, выстилающего слизистую оболочку места поражения, воспаление может быть крупозным или дифтеритическим. Крупозное воспаление развивается на слизистой оболочке, покрытой однослойным цилиндрическим эпителием – в дыхательных путях. При изолированном дифтерийном крупе признаков интоксикации, обусловленной дифтерийным экзотоксином, не

бывает. В патогенезе стенотического дыхания при крупе исключительную роль играет рефлекторный спазм гортанных мышц. Механические факторы – закупорка дыхательной трубки фибринозной пленкой, вязким секретом, отечной слизистой оболочкой и другие – причина асфиксии в исключительно редких случаях.

Поступая в кровь, токсин воздействует на нервную, симпатико-адреналовую и сердечно-сосудистую систему; возникают гемодинамические нарушения и миокардит, токсические невриты, кровоизлияние и некроз надпочечников, токсический нефроз.

Клинические проявления дифтерии определяются локализацией процесса и его тяжестью. Наиболее часто поражаются слизистые оболочки миндалин, небных дужек, маленького язычка, реже – носа, гортани, трахеи и бронхов. Поражения слизистых оболочек половых органов, глаз и кожи относятся к редким локализациям.

При дифтерии нередко в процесс вовлекаются одновременно несколько органов, например, зев и нос; зев, гортань и нос или зев и глаз. Это так называемые комбинированные формы.

Инкубационный период от 2 до 7-12 дней. Общий симптом для дифтерии любой локализации – воспалительный процесс с образованием фибринозной пленки в месте внедрения возбудителя. Фибринозная пленка возвышается над поверхностью слизистой оболочки («плюс ткань»), цвет ее серовато-белый с перламутровым оттенком, в более поздние сроки болезни – серовато-грязный. Поверхность пленки гладкая, блестящая. Пленка плотная, с трудом снимается и не растирается между предметными стеклами. Фибринозная пленка имеет тенденцию к распространению по поверхности слизистой оболочки, особенно при токсических формах, на небные дужки, маленький язычок и мягкое небо.

Характерная особенность всех форм дифтерии – параллелизм между степенью выраженности местных проявлений и интоксикацией.

Дифтерия зева (ротоглотки) подразделяется на локализованную, распространенную и токсическую формы. При локализованной форме налеты только в области небных миндалин. Налеты могут быть в виде островков (островчатая форма) или полностью покрывать миндалины (пленчатая форма). Нередки случаи, когда на одной из миндалин налет бывает островчатым, на другой – сплошным.

Распространенная форма: налеты располагаются не только на миндалинах, но и на небных дужках, маленьком язычке, задней стенке глотки, отмечается гиперемия слизистых оболочек и умеренный отек миндалин, дужек и мягкого неба.

Токсическая форма в подавляющем большинстве случаев развивается из распространенной дифтерии зева. Начало токсической дифтерии острое или бурное, с повышения температуры до 39-40°C и появления выраженной интоксикации (вялость, общая слабость, головная боль, иногда рвота и боли в животе, отсутствие аппетита). Характерна резкая бледность кожных покровов. Ребенок жалуется на боль в горле.

При осмотре ротоглотки отмечаются гиперемия слизистых оболочек и отек небных миндалин, дужек, маленького язычка, мягкого неба. Чем тяжелее форма дифтерии, тем более выражен отек, иногда отек достигает такой степени, что небные миндалины соприкасаются между собой.

Важнейший признак токсической дифтерии – отек подкожной клетчатки на шее. Он появляется в конце первых суток от начала болезни, иногда на вторые сутки. Отечные ткани становятся тестоватой консистенции, безболезненные, надавливание не оставляет ямок. В зависимости от распространенности отека шейной клетчатки различают субтоксическую форму – отек шейной клетчатки ограничивается областью регионарных лимфатических узлов; токсическую дифтерию I степени – отек шейной клетчатки достигает середины шеи; токсическую дифтерию II степени – отек шейной клетчатки до ключиц; токсическую дифтерию III степени – отек шейной клетчатки ниже ключиц.

Геморрагическая форма характеризуется теми же клиническими симптомами, что и токсическая дифтерия зева

II-III степени, однако уже на 2-3-й день болезни у ребенка развивается диссеминированное внутрисосудистое свертывание.

Гипертоксическая (молниеносная) форма характеризуется резчайшей интоксикацией с первых часов болезни. Температура тела до 40-41°C, частая неукротимая рвота, помрачение сознания, могут быть судороги, нарастает сердечно-сосудистая слабость (частый слабый пульс, низкое артериальное давление).

Дифтерийный круп бывает изолированным или комбинированным. Различают круп локализованный – дифтерия гортани, и распространенный – дифтерия гортани и трахеи или дифтерия гортани, трахеи и бронхов.

Заболевание начинается с умеренного повышения температуры (до 38°C), слабо выраженной интоксикации, грубого «лающего» кашля и слегка осипшего голоса. Эти симптомы соответствуют первому периоду дифтерийного крупа – стадии крупозного кашля. В дальнейшем все симптомы крупа неуклонно прогрессируют, болезнь постепенно переходит во вторую стадию – стенотическую. Стеноз продолжается 1-2 суток, если ребенку не оказывается соответствующая помощь, стеноз прогрессирует, переходит в стадию *асфиксии*. Ребенок становится вялым, адинамичным, дыхание у него частое, поверхностное, аритмичное и почти бесшумное. Значительно уменьшаются или исчезают втяжения уступчивых мест грудной клетки.

Несмотря на кажущееся ослабление явлений стеноза, у ребенка отмечается резко выраженный общий цианоз, гипотермия. Пульс частый, нитевидный, артериальное давление низкое. Сознание затемнено или отсутствует, временами появляются судороги. Пульс едва ощутим, брадикардия, которая предшествует остановке сердца. Может быть непроизвольное отхождение кала и мочи. Дифтерийный круп чаще всего осложняется пневмонией.

При *дифтерии носа* воспалительный процесс локализуется на слизистой оболочке носа; наблюдается у детей раннего возраста.

При осмотре полости носа отмечается сужение носовых ходов за счет отека слизистой оболочки, часто на носовой перегородке обнаруживаются эрозии, язвочки, корочки и кровянистые выделения, белесоватый пленчатый налет, плотно сидящий на слизистой оболочке. Иногда процесс может распространяться на придаточные пазухи носа, при этом появляется отек подкожной клетчатки в области соответствующих пазух.

Редко встречается дифтерия глаз, наружных половых органов, кожи, ран, уха.

Осложнения дифтерии. Миокардит обычно возникает к 10-14-му дню, но может проявиться в любое время с первой по шестую неделю, даже если локальные респираторные симптомы идут на убыль; риск кардиотоксичности связан со степенью пораженности дифтерией. Незначительные изменения кардиограммы наблюдаются у 20-30% пациентов, но могут быть атриовентрикулярная диссоциация, полная блокада сердца и желудочковые аритмии, которые связаны с высокой смертностью. Возможна остановка сердца.

Токсические поражения нервной системы не характерны (приблизительно 5%) и возникают у пациентов с тяжелой респираторной дифтерией. Токсин вызывает демиелинизирующую полиневропатию, затрагивающую черепные и периферические нервы. Токсичное воздействие обычно начинается с первой недели болезни в виде потери аккомодации и бульбарного паралича, вызывающего дисфагию и срыгивание через нос. Периферическая невропатия появляется в период с третьей по шестую неделю. Это явление имеет моторный и сенсорный характер, хотя моторные признаки преобладают. Паралич диафрагмы ведет к дыхательной недостаточности. В течение долгих недель происходит разрешение процесса. Вегетативная дисфункция в виде потери вазомоторного тонуса (тахикардия, аритмии и артериальная гипотензия) – также осложнение дифтерии.

В тяжелых случаях может возникнуть острая почечная недостаточность.

Клиническая классификация дифтерии:

По типу:

1. Типичные формы.
2. Атипичные формы:
 - катаральная;
 - бактерионосительство.

По локализации местного процесса:

1. Дифтерия ротоглотки (зева).
2. Дифтерия гортани.
3. Дифтерия носа.
4. Дифтерия глаз.
5. Дифтерия наружных половых органов.
6. Дифтерия кожи.
7. Дифтерия уха.
8. Дифтерия внутренних органов.

По распространенности:

1. Локализованная.
2. Распространенная.
3. Комбинированная.
4. Токсическая.

По тяжести:

1. Легкой степени тяжести.
2. Средней степени тяжести.
3. Тяжелой степени тяжести.

По течению:

1. Гладкое.
2. Не гладкое: с осложнениями: с наслоением вторичной инфекции; с обострением хронических заболеваний.

Диагностика. Дифтерию диагностируют на основе эпидемиологических, клинических данных, лабораторные методы исследования имеют лишь вспомогательное значение.

При наличии налетов патологический материал следует брать с границы пораженных и здоровых тканей, слегка нажимая на них тампоном. Предварительный результат бактериологического исследования можно получить через сутки. Окончательный ответ с указанием токсигенности и биохимического варианта выделенных коринебактерий выдается

через 48-72 часа. Отрицательный результат бактериологического исследования при типичной клинической картине дифтерии – не повод к отмене клинического диагноза дифтерии.

При подозрении на дифтерию обязательен (до введения сыворотки) забор крови для определения уровня антитоксина. Защитным, предупреждающим болезнь, считается уровень антитоксина 1:40.

Таблица 55. – Методы лабораторной диагностики дифтерии

<i>Метод исследования</i>	<i>Клинико-диагностическое значение</i>
Бактериологическое исследование с определением токсигенности.	Имеет основополагающее значение для подтверждения диагноза. Материал для посева берут с места локализации дифтерийного процесса, используют кровяно-теллуритовую среду или другие элективные среды
Бактериоскопия	Выявление грамположительных палочковидных слегка изогнутых полиморфных бактерий с зернами волютина на полюсах (зерна Бабеша-Эрнста), напоминают характерную форму «булавы». На микропрепаратах бактерии располагаются одиночно или в форме латинской буквы V или Y.
Молекулярно-генетический метод (ПЦР) – вспомогательный метод	Выделение токсигенной <i>C. diphtheriae</i> путем обнаружения гена токсигенности <i>tox+</i> в ДНК выделенной культуры
Серологические методы (РНГА, РПГА, ИФА, РЛА)	Используются для уточнения напряженности противодифтерийного иммунитета, определения дифтерийного токсина. Диагноз может быть подтвержден четырехкратным и более увеличением уровня антитоксина в парных сыворотках крови, взятых с интервалом 2 недели, если пациенту не вводили антитоксин с лечебной целью, а его исходный уровень был низким (титр в РПГА 1/80)
Общий анализ крови	ОАК: лейкоцитоз, нейтрофилез, увеличение СОЭ указывает на бактериальную этиологию инфекции

Дифференциальная диагностика. Локализованную дифтерию зева следует дифференцировать от лакунарной и фолликулярной ангины – стрептококковой, стафилококковой и грибковой этиологии.

Пленчатую локализованную дифтерию зева дифференцируют от некротической ангины, при которой на миндалинах имеются бугристые шероховатые грязно-серого цвета наложения. Иногда ошибочно за дифтерию принимают ангину Симановского-Раухфуса.

Токсическую форму дифтерии зева нередко принимают за паратонзиллярный абсцесс, заглоточный абсцесс, инфекционный мононуклеоз, паротитную инфекцию.

Дифтерийный круп чаще всего приходится дифференцировать от крупа, возникающего при гриппе и других ОРВИ.

Лечение. Госпитализация пациентов с дифтерией и при подозрении на дифтерию обязательна. Лечение должно быть комплексным, включающим специфическую и патогенетическую терапию.

Специфическая терапия проводится антитоксической противодифтерийной сывороткой. Методика ее введения определяется прилагаемыми инструкциями. Успех в лечении пациентов с дифтерией, особенно при токсической форме, обеспечивается как можно более ранним введением антитоксической сыворотки. Дозы сыворотки для первого и повторного введения определяются тяжестью (формой) дифтерии.

При локализованных формах дифтерии ротоглотки, носа и гортани сыворотку вводят однократно в дозе 10 000-30000 АЕ, если же эффект недостаточный, введение повторяют через 24 часа. При распространенной и субтоксической форме дифтерии ротоглотки, а также при распространенном крупе лечение ПДС продолжают 2 дня. Вводят по 30 000-40 000 АЕ 1 раз в день. При токсических формах дифтерии ротоглотки I и II степени средняя доза ПДС на курс лечения составляет 200 000-250 000 АЕ. Первые двое суток пациент должен получить $\frac{3}{4}$ курсовой дозы. Первые двое суток ПДС вводят

2 раза в сутки с интервалом 12 часов. При токсической III степени и гипертоксической, а также при комбинированной форме курсовая доза может быть увеличена до 450 000 АЕ. В первые сутки вводят половину курсовой дозы в 3 приема с интервалом 8 часов. Треть суточной дозы можно ввести внутривенно.

Патогенетическая терапия при токсической дифтерии направлена на детоксикацию, восстановление гемодинамических нарушений и ликвидацию недостаточности функции коры надпочечников.

Неспецифическая дезинтоксикационная терапия осуществляется путем внутривенного введения глюкозо-солевых растворов. Для предупреждения невритов назначают курс внутрикожных инъекций 3% раствора витамина В1 по 0,3-0,5 мл 1 раз в день – 15 инъекций, никотиновую кислоту (витамин В3) по 15-30 мг 2 раза в день внутрь или внутримышечно 1-3 мл 1% раствора в течение 2 недель.

При тяжелых токсических формах заболевания с дезинтоксикационной целью показано проведение сеансов гемосорбции или плазмафереза (2-3 сеансов). Показания для экстракорпоральной детоксикации – токсические формы дифтерии 1, 2, 3 степени. В случаях развития инфекционного токсического шока и ДВС-синдрома проведению экстракорпоральных методов должна предшествовать коррекция этих состояний. Объем перфузии составляет 1-1,5 объема ОЦК. Гемосорбция проводится в острый период заболевания дифтерией через 2 часа после окончания введения АПДС. Количество сеансов гемосорбции определяется степенью выраженности, динамикой интоксикации и местных изменений.

С целью подавления жизнедеятельности возбудителя дифтерии применяются антибактериальные препараты: макролиды перорально при локализованной форме дифтерии, пенициллинового и цефалоспоринового ряда внутримышечно при тяжелых формах заболевания в возрастной дозировке курсом 7-10 дней.

Симптоматическая терапия включает жаропонижающие, десенсибилизирующие общеукрепляющие средства.

При миокардите должен соблюдаться строгий постельный режим. Питание индивидуальное, по желанию пациента, 5-6 раз в день небольшими порциями. Во всех случаях миокардита независимо от тяжести назначают кортикостероидные гормоны – преднизолон в дозе от 2 до 4 мг/кг в сутки или гидрокортизон. Длительность курса лечения глюкокортикоидами 8-10 дней.

Лечение носителей токсигенных коринебактерий дифтерии. При повторном выделении бактерий применяют эритромицин и другие антибиотики макролидного ряда в обычных возрастных дозировках. К этим антибиотикам токсигенные дифтерийные бактерии наиболее чувствительны и у многих пациентов после 7-дневного курса лечения наступает санация. Обязательное условие для выписки при любой форме дифтерии – отрицательные результаты в двух контрольных посевах, взятых с интервалом в 2 дня.

Профилактика. Основа профилактики дифтерии – активная иммунизация. Для иммунизации применяются следующие препараты: адсорбированная коклюшно-дифтерийно-столбнячная (АКДС), адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин с уменьшенным содержанием антигенов (АДС-М), адсорбированный дифтерийно-столбнячный (АДС-анатоксин), ревакцинации проводят в соответствии с календарем прививок в Республике Беларусь.

Опыт отечественного и зарубежного здравоохранения показал следующее: если уровень привитых детей достигает 97-98%, заболеваемость дифтерией не регистрируется или имеют место единичные случаи заболеваний.

Четкое проведение плановых профилактических прививок, мероприятий эпидемиологического надзора, улучшение клинической диагностики, активное наблюдение и бактериологическое обследование пациентов с ангиной обеспечивает снижение заболеваемости дифтерией до единичных случаев.

Вопросы и задания к разделу «Детские инфекции»

1. Охарактеризуйте возбудителя менингококковой инфекции.

2. Опишите, как выглядит *Neisseria meningitidis* при микроскопии биологического материала пациента.

3. Перечислите клинические формы менингококковой инфекции.

4. Перечислите ранние и поздние осложнения менингококковой инфекции.

5. Опишите изменения в спинномозговой жидкости при менингококковом менингите.

6. Назовите «прямые» методы лабораторной верификации менингококковой инфекции, укажите их информативность.

7. Принципы оказания неотложной помощи при менингококковой инфекции на догоспитальном этапе.

8. Этиотропная терапия менингококковой инфекции на этапе стационара.

9. Современные подходы к вакцинопрофилактике менингококковой инфекции.

10. Охарактеризуйте возбудителя гемофильной инфекции.

11. Перечислите клинические формы гемофильной инфекции.

12. Какой биологический материал пациента используется для микроскопии на наличие *H. influenzae*. Как выглядят микроорганизмы под микроскопом?

13. Перечислите «прямые» методы лабораторной диагностики гемофильной инфекции.

14. Перечислите антибактериальные препараты, эффективные в отношении *H. influenzae*.

15. Перечислите вакцины и возраст, в котором рекомендуется проводить специфическую профилактику гемофильной инфекции.

16. Принципы классификации неполиомиелитных энтеровирусов.

17. Пути и факторы передачи энтеровирусной инфекции.

18. Перечислите типичные клинические формы энтеровирусной инфекции.

19. Перечислите методы лабораторной диагностики энтеровирусной инфекции, укажите их клинико-диагностическое значение.

20. Перечислите методы профилактики энтеровирусной инфекции.

21. Назовите клинические формы эпидемического паротита.

22. Назовите отдаленные неблагоприятные исходы эпидемического паротита.

23. Укажите серологические методы, используемые в диагностике эпидемического паротита, их информативность, сроки забора материала для исследования.

24. В каком биологическом материале может быть выделена РНК вируса эпидемического паротита, в какие сроки заболевания?

25. Перечислите периоды течения коклюша.

26. Перечислите осложнения и резидуальные последствия коклюша.

27. Опишите правила забора биологического материала, используемые среды, информативность бактериологического метода диагностики коклюша.

28. Укажите преимущества метода ПЦР в диагностике коклюша в сравнении с другими методами.

29. Перечислите серологические методы, используемые в диагностике коклюша, сроки выполнения.

30. Опишите сыпь при кори.

31. Какие серологические методы используются для верификации диагноза кори и краснухи? Назовите используемый биологический материал пациента, сроки забора материала.

32. Укажите биологический материал для выделения РНК вируса кори, краснухи методом ПЦР.

33. Перечислите специфические осложнения кори.

34. Опишите сыпь при краснухе, отличительные особенности при сравнении с сыпью при кори.

35. Перечислите специфические осложнения краснухи.

36. Перечислите наиболее типичные проявления синдрома врожденной краснухи.

37. Охарактеризуйте возбудителя скарлатины.

38. Перечислите основные стадии патогенеза скарлатины.

39. Перечислите осложнения скарлатины. Сроки их возникновения.

40. Укажите лабораторные методы, используемые для подтверждения диагноза скарлатины.

41. Сроки изоляции ребенка после перенесенной скарлатины?

42. Пути передачи ВПГ в детском возрасте.

43. Перечислите клинические формы ВПГ-инфекции у детей.

44. Перечислите «прямые» лабораторные методы подтверждения инфекции простого герпеса.

45. Какова информативность серологических методов в подтверждении инфекции простого герпеса?

46. Какова тактика в отношении беременных с наличием генитального герпеса для профилактики инфицирования плода и новорожденного?

47. Опишите сыпь при типичной форме ветряной оспы.

48. Перечислите атипичные формы ветряной оспы.

49. Сроки возникновения и типичные проявления ветряночного энцефалита?

50. Опишите фетальный ветряночный синдром.

51. Перечислите лабораторные методы диагностики, используемые для подтверждения диагноза «ветряная оспа».

52. Перечислите группы пациентов, которым показана специфическая профилактика ветряной оспы живой аттенуированной вакциной «Варилрикс».

53. Какие формы инфекционного мононуклеоза выделяют по длительности течения?

54. Охарактеризуйте лимфопролиферативный синдром при инфекционном мононуклеозе.

55. Охарактеризуйте изменения в общем анализе крови при инфекционном мононуклеозе.

56. Опишите динамику специфических антител к вирусу Эпштейна – Барр: IgM VCA, IgG EA, IgG VCA, IgG NA в острый период и период реконвалесценции инфекционного мононуклеоза.

57. В каком биологическом материале пациента может быть выделена ДНК вируса Эпштейна-Барр?

58. Опишите, как выглядит *Corynebacterium diphtheriae* при микроскопии.

59. Охарактеризуйте основные вирулентные факторы *C.diphtheriae*.

60. Какие формы дифтерии существуют в зависимости от локализации местного процесса?

61. Перечислите специфические осложнения дифтерии.

62. Укажите правила забора материала, используемые среды для бактериологического метода диагностики дифтерии.

63. Какие серологические тесты и в какие сроки заболевания используются для диагностики дифтерии?

64. Назовите дозы и правила введения антитоксической сыворотки при дифтерии.

65. Какая проводится тактика в отношении носителей токсигенных коринебактерий дифтерии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветряная оспа во время беременности. Риск для беременной и плода. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение [Электронный ресурс] : (информ.-метод. письмо). – URL: https://aokb28.su/files/letters/2018/Vetryanaya_ospa_pri_beremennosti.docx.

2. Врожденная герпетическая инфекция: современные подходы к профилактике, диагностике, лечению / Р. А. Иванова [и др.] // Детские инфекции. – 2021. – № 20 (4). – С. 47-52. – <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-4-47-52>.

3. Вялов, С. С. Общая врачебная практика: неотложная медицинская помощь / С. С. Вялов. – 7-е изд. – Москва : МЕДпресс-информ, 2016. – 112 с.

4. Гемофильная инфекция : стандарты надзора за управляемыми инфекциями [Электронный ресурс] / Всемир. орг. здравоохранения. – 2018 – 18 с. – URL: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/05_WHO_SurveillanceVaccinePreventable_05_Hib_Russian_R1.pdf.

5. Детские инфекционные болезни. Лечебная практика : допущено МО РБ для студентов спец. «педиатрия». Учебное пособие / В. М. Цыркунов, В. С. Васильев, А. А. Астапов, А. В. Васильев, Н. В. Матиевская // – Минск : Асар, 2013. – 512 с.

6. Детские инфекционные болезни : учеб. пособие для студентов учреждений высш. образования, обуч. по специальностям "Лечеб. дело", "Мед.-диагност. дело" / И. О. Стома [и др.]. – Гомель : ГомГМУ, 2021. – 412 с. – Допущено М-вом образования Респ. Беларусь.

7. Дифференциальная диагностика нейроинфекций у детей [Электронный ресурс] : метод. указания для студентов V-VI курсов, врачей-интернов / сост. : О. Н. Ольховская [и др.]. – Харьков : ХНМУ, 2014. – 36 с. – URL: <http://repo.knmu.edu.ua/handle/123456789/6522>.

8. Ильина, С. В. Гемофильная инфекция [Электронный ресурс] : учеб. пособие / С. В. Ильина, В. Т. Киклевич ; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава. – Иркутск : ИГМУ, 2013. – 61 с. – URL: <https://docplayer.com/82556810-Metodicheskie-rekomendacii-dlya-studentov.html>.

9. Инфекционные болезни : учеб. для студентов мед. вузов : рекомендовано М-вом здравоохранения Рос. Федерации / Е. П. Шувалова [и др.]. – 8-е изд., испр. и доп. – Санкт-Петербург : СпецЛит, 2016. – 782 с.

10. Инфекционные болезни и профилактика внутрибольничных инфекций : учеб. пособие : для студентов высш. учеб. мед. учреждений : допущено М-вом образования Респ. Беларусь для студентов специальности «Сестр. дело» / авт. кол.: В. М. Цыркунов, В. С. Васильев, Ю. В. Кравчук, М. И. Богуцкий, О. С. Волосач, С. Б. Позняк, Н. В. Матиевская, С. В. Козлов ; под ред. В. М. Цыркунова ; [УО «Гродн. гос. мед. ун-т», Каф. инфекц. болезней с курсом дет. инфекций]. – 2-е изд., перераб. и доп. – Минск : Асар, 2012. – 847 с.

11. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным ветряной оспой [Электронный ресурс] / орг.-разраб.: ГБОУ ВПО СПбГПМУ МЗ РФ, ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Обществ. орг. «Евроазиат. о-во по инфекц. болезням», Обществ. орг. «Ассоц. врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленингр. обл.» (АВИСПО). – 2015. – 62 с. – URL: <http://niidi.ru/dotAsset/34a0605d-16f6-4127-b4d3-676dd0f17dd7.pdf>.

12. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным дифтерией [Электронный ресурс] / орг.-разраб.: ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Обществ. орг. «Евроазиат. о-во по инфекц. болезням», Обществ. орг. «Ассоц. врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленингр. обл.» (АВИСПО). – 2015. – 39 с. – URL: <http://niidi.ru/dotAsset/0b756aba-e31a-4962-a44a-840e5afcc74e.pdf>.

13. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным инфекцией, вызванной вирусом простого герпеса [Электронный ресурс] / орг.-разраб.: ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Обществ. орг. «Евроазиат. о-во по инфекц. болезням», Обществ. орг. «Ассоц. врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленингр. обл.» (АВИСПО). – 2015. – 31 с. – URL: <http://niidi.ru/dotAsset/c7f42ef3-6539-47b4-a105-a5ed1516c51c.pdf>.

14. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным инфекционным мононуклеозом [Электронный ресурс] / орг.-разраб.: ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Обществ. орг. «Евроазиат. о-во по инфекц. болезням», Обществ. орг. «Ассоц. врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленингр. обл.» (АВИСПО). – 2013. – 70 с. – URL: <http://niidi.ru/dotAsset/a6816d03-b0d9-4d37-9b09-540f48e3ed43.pdf>.

15. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным корью [Электронный ресурс] / орг.-разраб.: ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Обществ. орг. «Евроазиат. о-во по инфекц. болезням», Обществ. орг. «Ассоц. врачей

инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленингр. обл.» (АВИСПО). – 2015. – 33 с. – URL: <http://niidi.ru/dotAsset/eed9b132-1dc0-4adc-8833-092e5e36fa66.pdf>.

16. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным краснухой [Электронный ресурс] / орг.-разраб.: ФГБУ НИИДИ ФМБА РОССИИ, Обществ. орг. «Евроазиат. о-во по инфекц. болезням», Обществ. орг. «Ассоц. врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленингр. обл.» (АВИСПО). – 2015. – 27 с. – URL: <http://niidi.ru/dotAsset/ba8dd601-7b01-40b6-806c-21bf63436a55.pdf>.

17. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным скарлатиной [Электронный ресурс] : утв. на заседании Профил. комис., 9 окт. 2013 г. / ГБОУ ВПО ДВГМУ МЗ РФ ФГБУ НИИДИ ФМБА России. – 2013. – 69 с. – URL: <http://niidi.ru/dotAsset/6023f9a9-0993-4e07-a4b8-742985c407c8.pdf>.

18. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям, больным эпидемическим паротитом [Электронный ресурс] : утв. на заседании Профил. комис., 9 окт. 2015 г. / орг.-разраб.: ФГБУ НИИДИ ФМБА России, Обществ. орг. «Евроазиат. о-во по инфекц. болезням», Обществ. орг. «Ассоц. врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленингр. обл.» (АВИСПО). – 2015. – 27 с. – URL: <http://niidi.ru/dotAsset/011ddcf1-9b27-4554-8a21-df1af0354db2.pdf>.

19. Коклюш : стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями [Электронный ресурс] / Всемир. орг. здравоохранения. – 2018. – 20 с. – URL: https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/16_WHO_SurveillanceVaccinePreventable_16_Pertussis_Russian_R1.pdf.

20. Краснуха [Электронный ресурс] / Всемир. орг. здравоохранения. – 2019. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/factsheets/detail/rubella>.

21. О профилактических прививках [Электронный ресурс] : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь, 17 мая 2018 г., № 42. – URL: <http://minzdrav.gov.by/ru/dlya-belorusskikh-grazhdan/vaktsinatsiya/natsionalnyy-kalendar-privivok.php>.

22. Понежева, Ж. Б. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна - Барр / Ж. Б. Понежева, А. А. Гришаева, Т. И. Попова // Рус. мед. журн. – 2019. – № 10. – С. 36-41. – URL: http://www.rmj.ru/articles/infektsionnye_bolezni.Klinicheskie_formy_virusnoy_infekcii_Epshteyna__Barr/?print_page=Y#ixzz7JAKOglUE.

23. Скарлатина у детей [Электронный ресурс] : учеб. пособие / Е. В. Новосад [и др.]. – Москва : ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, 2020. – 60 с. – URL: https://rsmu.ru/fileadmin/templates/DOC/Faculties/PF/Child_inf_diseases/Novosad_Skarlatina-EHBS.PDF.

24. Современные методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний [Электронный ресурс] : науч. полнотекстовая база данных : [инструктив.-метод. док. за 1998-2014 гг.] / М-во здравоохранения Респ. Беларусь, ГУ «Респ. науч.-мед. б-ка». – Минск, 2014. – 1 электрон. опт. диск (CD-ROM).

25. Справочник MSD : профессион. версия [Электронный ресурс]. – URL: <https://www.msmanuals.com/ru/%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%84%D0%B5%D1%81%D1%81%D0%B8%D0%BE%D0%BD%D0%B0%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D1%8B%D0%B9>.

26. Стома, И.О. Эпидемиология и вакцинация: учебное пособие / И.О. Стома. – Гомель: ГомГМУ, 2022. – 480 с.

27. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика [Электронный ресурс] : метод. указания : утв. и введены в действие Гл. гос. санитар. врачом Рос. Федерации, 9 сент. 2006 г., № 3.1.1.2130-06. – URL: <https://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4083502/>.

28. Энтеровирусные инфекции [Электронный ресурс] : аннот. – 35 с. – Разд. 3, тема 31. – URL: http://stgmu.ru/userfiles/depts/pediatric_infectious_diseases/Tema_31_EVI_Annotaciya_2017-2018.pdf.

29. Клинический протокол диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь 24.08.2012 № 961 [Электронный ресурс]: <http://minzdrav.gov.by/upload/dadvfiles/CProtokol20961.pdf>



Репозиторий ГРГМУ

Учебное издание

Матиевская Наталья Васильевна
Курстак Ирина Андреевна
Черняк Сергей Александрович и др.

**ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ
С ДЕТСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

Пособие

Под редакцией профессора Н. В. Матиевской

В двух частях

Часть 2

Ответственный за выпуск А. В. Болтач

Компьютерная верстка Е. П. Курстак
Ст. корректор Л. С. Засельская

Подписано в печать 25.05.2023.
Формат 60x84/16. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Ризография.
Усл. печ. л. **7,9**. Уч.-изд. л. **5,7**. Тираж **64**. экз. Заказ **5**.

Издатель и полиграфическое исполнение
учреждение образования
«Гродненский государственный медицинский университет».
ЛП № 02330/445 от 18.12.2013. Ул. Горького, 80, 230009, Гродно.