

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ  
Кафедра инфекционных болезней

**Рябоконт Е.В., Ушенина Н.С., Савельев В.Г., Машко О.П.**

**Особоопасные инфекции: холера, чума,  
контагиозные геморрагические лихорадки  
(учебное пособие для студентов 5, 6 курса медицинского  
факультета, врачей-интернов всех специальностей)**

**2014**

*Утверждено на заседании ЦМС ЗГМУ*

*Протокол № 3 от 13.02.2014 г.*

**Авторы:**

**Рябоконеь Е.В.** – доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедры инфекционных болезней ЗГМУ

**Ушенина Н.С.** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ЗГМУ

**Савельев В.Г.** - кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней ЗГМУ

**Машко О.П.** - кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней ЗГМУ

**Особоопасные инфекции:** холера, чума, контагиозные геморрагические лихорадки : (учебное пособие для студентов 5, 6 курса медицинского факультета, врачей-интернов всех специальностей) / Е. В. Рябоконеь [и др.]. – Запорожье : [ЗГМУ], 2014. – 95 с.

## СОДЕРЖАНИЕ

Вступление.....	4
Раздел 1. Холера.....	5
Тестовые задания.....	27
Ситуационные задачи.....	38
Эталоны ответов.....	39
Раздел 2. Чума.....	41
Тестовые задания.....	52
Ситуационные задачи.....	58
Эталоны ответов.....	59
Раздел 3. Геморрагические лихорадки.....	60
3.1. Желтая лихорадка.....	63
3.2. Лихорадка Ласса.....	66
3.3. Лихорадка Эбола.....	71
3.4. Лихорадка Марбург.....	73
Тестовые задания.....	81
Ситуационные задачи.....	87
Эталоны ответов.....	90
Список литературы .....	94

## Вступление

Актуальность данной темы заключается в том, что чума, контагиозные геморрагические лихорадки возникают на территориях, где имеются природные очаги этих инфекций. В основном это Африканский континент, Американский и Азиатский. Став самостоятельным государством Украина расширила свои связи со многими государствами мира, в связи с чем угроза завоза особоопасных инфекций (ООИ) значительно возросла. К сожалению, до сих пор не снят фактор возможного применения бактериологического оружия, в рецептуру которого в основном входят ООИ и карантинные.

**Особоопасные (карантинные) инфекции** – это группа заболеваний, к которым применяются карантинные мероприятия в соответствии с международными медико-санитарными правилами. В эту группу включены чума, холера, а также контагиозные вирусные геморрагические лихорадки. Значимость изучения этих болезней обусловлена наличием на территории Украины некоторых карантинных инфекционных болезней (конго-крымская лихорадка), а также возможностью ввоза ООИ в Украину.

**Противоэпидемические мероприятия** – комплекс организационных и материально-технических мероприятий, которые обеспечивают способность (возможность) медицинских учреждений к локализации и ликвидации очагов карантинных и других особо опасных инфекционных заболеваний.

**Противоэпидемический режим** – система медико-биологических, организационных и инженерно-технических средств и мероприятий, направленных на защиту персонала, который работает, населения и окружающей среды от действия патогенных биологических агентов

**Обсервация** – система мероприятий, предусматривающая проведение ряда изоляционно-ограничительных и лечебно-профилактических действий.

Направленных на предупреждение распространения инфекционных болезней.

**Карантин** – система противоэпидемических и режимных мероприятий, направленных на полную изоляцию очага и ликвидацию заболеваемости в нем. Карантин вводится лишь при широком распространении инфекции.

После изучения данной темы студент, врач-интерн должен знать этиологию, эпидемиологию, патогенез и основные клинические симптомы ООИ. Уметь поставить диагноз, подтвердить его лабораторными и специальными исследованиями. И самое важное, суметь защитить себя и окружающих от возможного заражения ООИ. Для этого он должен знать все меры профилактики, уметь правильно действовать при выявлении больного ООИ и уметь пользоваться индивидуальными средствами защиты и экстренной профилактики.

## **Раздел 1. Холера**

Мотивация для изучения темы. В связи с расширением контактов с разными странами, увеличением числа туристических и деловых поездок в регионы с жарким климатом возрастает риск заражения холерой для граждан Украины. Холера является актуальной проблемой для Украины после эпидемии 1994 г., когда было зарегистрировано более 1 тыс. случаев болезни. Юг Украины признан ВОЗ территорией, эндемичной по холере.

Холера – острая кишечная инфекция, характеризующаяся быстрым обезвоживанием организма вследствие потери воды и электролитов с рвотными массами и жидким стулом.

Заболевание холерой известно с глубокой древности. Очагом холеры были и остаются Индия и Бангладеш, откуда холера распространялась на многие страны и континенты и уносила миллионы человеческих жизней. Начиная с 1817 года в мире зарегистрировано шесть пандемий холеры: первая пандемия – с 1817 по 1823г.; вторая – с 1826 по 1837г.; третья - с 1846

по 1875г.; пятая – с 1883 по 1896г.; шестая – с 1902 по 1926г. Все шесть пандемий холеры были вызваны классическим биоваром вибриона холеры, который впервые был выделен в 1854 году итальянским патологом Ф.Пачини из кишечника людей, погибших от холеры во Флоренции. В чистой культуре этот возбудитель был выделен в 1883 году немецким ученым Робертом Кохом, который изучил и описал его свойства.

Седьмая пандемия холеры вызвана холерным вибрионом Эль-Тор, который впервые был выделен в 1906г. Готшлихом из содержимого кишечника паломников на карантинной станции Эль-Тор в Египте и долгое время считался непатогенным. Первая эпидемическая вспышка холеры Эль-Тор была зарегистрирована в 1937 году на о.Сулавеси в Индии. Повторная – в 1957 году и фактически явилась началом 7-й пандемии холеры, которая с 1961 года охватила более 180 стран мира и продолжается до настоящего времени. Многие годы были потрачены на то, чтобы доказать, что вибрион Эль-Тор – не холероподобный, а истинный холерный вибрион.

С холерой связано начало международного сотрудничества по борьбе с инфекционными болезнями. В 1851 г. В Париже представители 12 стран приняли Первую международную санитарную конвенцию, задачей которой была разработка мероприятий по защите территорий от холеры.

Этиология. Вибрионы – большая группа бактерий, относящихся к роду *Vibrio* семейства *Vibrionaceae*.

Холерный вибрион (*Vibrio cholerae*) – представляет собой короткие изогнутые палочки, имеющие полярно расположенный жгут. Спор и капсул не образует. Грамм отрицательный, хорошо окрашивается анилиновыми красками. Аэроб, хорошо растет на питательных щелочных средах при рН от 7,6 до 9,2. Например, на 1% щелочной пептонной воде через 6 часов наблюдается обильный рост вибрионов, тогда как другие бактерии кишечной группы роста почти не дают.

Холера может быть вызвана классическим биоваром *Vibrio cholerae classica* и биоваром *Vibrio cholerae El-Tor*. По антигенной структуре у

холерных вибрионов выделяют термолабильный Н-антиген (жгутиковый) и термостабильные О-антигены. Жгутиковый термолабильный Н-антиген одинаков для всех представителей холерных вибрионов. По структуре соматических О-антигенов выделяют 139 серогрупп. Возбудители классической холеры и холеры Эль-Тор входят в О-1 серогруппу. Они агглютинируются О-1 сывороткой. Соматический антиген О-1 группы холерных вибрионов неоднороден и включает А,В,С компоненты, разные сочетания которых присущи сероварам Огава (АВ), Инаба (АС), Гикошима (АВС). Эти свойства используют в качестве эпидемиологического маркера для дифференцирования очагов.

Холерные вибрионы по отношению к фагу делятся на 16 фаготипов. Вибрион Эль-Тор отличается от классических вибрионов тем, что обладает гемолитическими свойствами, устойчив к полимиксину. Идентификация холерных вибрионов осуществляется на основании определения не только специфического О-антигена, чувствительности к холерным фагам, полимиксину, способности к гемагглютинации, но и по токсигенности. Токсигенность определяется наличием гена холерного токсина (vct ген +). Токсигенные штаммы холерного вибриона О-1 группы вызывают заболевания холерой, склонной к эпидемическому распространению. Нетоксигенные (не содержащие гена холерного токсина) вызывают лишь единичные (спорадические) или групповые заболевания.

Холерный вибрион патогенен только для человека. Патогенность эта генетически детерминирована. К факторам патогенности холерного вибриона относятся: экзотоксин, эндотоксин, «фактор проницаемости» (токсин III типа), ферментообразование (нейраминидаза, гиалуронидаза, муциназа, протеиназа и др.), способность к адгезии. Главным фактором вирулентности является экзотоксин (холероген), состоящий из двух фрагментов – А и В. Фрагмент В обеспечивает фиксацию токсина на энтероците и проникновение в него фрагмента А. Экзотоксин резистентен к действию протеолитических ферментов, активирует циклические нуклеотиды и

обуславливает массивный выброс электролитов и жидкости из клеток люберкюновых желез в просвет кишечника. Токсин не способен реализовать свое действие на любых других клетках.

При гибели вибриона выделяется эндотоксин, сходный по структуре и активности с эндотоксинами других грамотрицательных бактерий. Эндотоксин обладает иммуногенными свойствами, т.е. способен стимулировать образование вибриоцидных антител. Муциназа разжижает слизь и облегчает достижение поверхности эпителия, гиалуронидаза разрушает гиалуроновую кислоту клеток. Все токсические субстанции холерного вибриона не оказывают повреждающего действия на морфологические структуры.

Холерные вибрионы устойчивы во влажной среде, к низким температурам. В воде, особенно в морской воде, они могут сохраняться в течение нескольких месяцев, на пищевых продуктах при комнатной температуре выживают до 5 суток, однако мгновенно погибают при кипячении. Холерные вибрионы высокочувствительны к высушиванию, ультрафиолетовому облучению, хлорсодержащим препаратам. Вибрион Эль-Тор к условиям внешней среды более устойчив, чем классический вибрион.

В 1993 году появились сообщения о вспышках холеры в Бангладеш и Таиланде, где только за первые 3 месяца 1993 г. выявлено более 100000 случаев заболевания с летальностью до 5%, вызванные вибрионом O-139 (Бенгал). Возможно, восьмая пандемия холеры будет вызвана вибрионом Бенгал.

Помимо холерных вибрионов выделяют и холероподобные, которые отличаются от холерных по соматическому O-антигену. Они не являются возбудителями холеры, хотя могут вызывать энтериты и гастроэнтериты. Вибрионы, которые не агглютинируются O1 сывороткой, называют *v.ch.non O1*.

В последние годы доказана трансформация холерных вибрионов в НАГ вибрионы и обратная. О связи НАГ вибрионов с истинными холерными

вибрионами свидетельствует тот факт, что перед возникновением эпидемической вспышки и после ее стихания выделяется повышенное число носителей НАГ-вибрионов. Холерные вибрионы не O1 серогруппы подразделяются также, как холерные вибрионы O1 серогруппы, на токсигенные и нетоксигенные. При выявлении случаев гастроэнтеритов, вызванных токсигенными холерными вибрионами не O1, проводится комплекс противоэпидемических мероприятий как при холере [2].

Эпидемиология. Источником инфекции является только человек: больной и бактерионоситель. Наибольшее количество возбудителей выделяет больной с тяжелой формой холеры в острую стадию болезни ( $10^6$ - $10^9$  высоковирулентных вибрионов в 1 грамме фекалий). Однако, наибольшую эпидемическую опасность представляют больные со стертыми формами заболевания и вибрионосители. При классической холере число здоровых вибрионосителей не более 20% от общего числа больных, при холере Эль-Тор оно равно 50%. Больные с легкими и стертыми формами болезни нередко не обращаются за медицинской помощью, продолжают работать и контактировать с здоровыми людьми. Особенно опасны данные больные из декретированных лиц (работники пищевых предприятий, детских учреждений).

После перенесенного заболевания возможно формирование вибрионосительства, при котором интенсивность выделения вибрионов составляет  $10^2$  –  $10^3$  вибрионов в 1 грамме фекалий. Особенности холеры Эль-Тор в сравнении с классической холерой является большая частота легких и стертых форм болезни, возможность длительного в течение нескольких лет носительства возбудителя в желчном пузыре, тогда как при классической холере вибрионосительство после перенесенной болезни не более 2 месяцев.

Механизм заражения холерой – фекально-оральный. Пути заражения: водный, пищевой, контактно-бытовой. Факторами передачи могут быть инфицированная вода, пищевые продукты, мухи, обитатели водоемов (рыбы,

крабы, устрицы – являются временным резервуаром вибрионов). В зависимости от преобладающих путей передачи возбудителя холеры различают вспышки и эпидемии холеры как водные, пищевые, контактно-бытовые и смешанные.

Водный путь распространения холерой характеризуется взрывным характером, быстрым подъемом заболеваемости в течение нескольких дней. Число заболевших холерой при водных вспышках определяется степенью загрязнения водоемов и «широтой» использования сырой воды. Особенно крупные эпидемии наблюдаются при подаче населению необеззараженной воды с помощью водопровода и при авариях в сети. Случаи заболевания могут возникнуть и при употреблении в пищу овощей и фруктов, вымытых в воде, содержащей холерных вибрионов.

Пищевая вспышка холеры наблюдается среди лиц, употреблявших в пищу без достаточной термической обработки инфицированные продукты (молоко, креветки, устрицы и др.).

Контактно-бытовые вспышки характеризуются медленным распространением. Заражение возможно через предметы обихода, инфицированные выделениями больных.

В эндемичных регионах холера регистрируется на протяжении года, в других регионах- в период летне-осеннего сезона, что связано с активацией путей и факторов передачи.

Механизм развития эпидемического процесса при холере Эль-Тор в отличие от такового при классической холере имеет свои особенности:

1. выявлено чрезвычайное разнообразие холерных и холероподобных вибрионов в эпидемических очагах;
2. доказана способность холерного вибриона к сапрофитическому образу жизни;
3. доказана способность вибриона Эль-Тор изменять свои антигенные и биохимические свойства в зависимости от условий среды обитания.

Восприимчивость к холере у людей высокая. У переболевших холерой остается нестойкий видоспецифический антибактериальный и антитоксический иммунитет (до 12-36 месяцев).

Важное значение имеют и холероподобные вибрионы (*v.ch.nonO1*) В Украине из пресноводных водоемов в летний период вибрионы не O1 группы выявляются в 45% проб, из морской воды у побережья в 50-57%. Факторами передачи могут быть рыба, креветки, моллюски и другие. Не исключено инфицирование вибрионами не O1 группы также молочных и мясных продуктов. На контактный путь заражения приходится 5-8% случаев заболеваний [2].

Патогенез. Входными воротами инфекции является только желудочно-кишечный тракт, куда холерные вибрионы попадают через рот с инфицированной водой, пищей или с инфицированных рук, предметов обихода. Заражение не всегда приводит к заболеванию. Заболевание развивается лишь тогда, когда холерные вибрионы преодолеют защитный барьер, которым является соляная кислота желудочного сока, к которой высокочувствительны холерные вибрионы. Инфицирующая доза при холере равна  $10^6$ - $10^9$  вибрионов. При снижении кислотности в желудке количество вибрионов, которые могут вызвать заболевание, уменьшается до 10 микробных клеток, что доказано в экспериментах на добровольцах [1].

Попавшие в желудок вибрионы частично погибают, выделяя эндотоксин, частично, минуя кислотный барьер желудка, поступают в просвет тонкой кишки, где интенсивно размножаются вследствие щелочной реакции среды и высокого содержания пептона. Подвижность и способность к адгезии обеспечивают условия для колонизации тонкого кишечника вибрионами. Для холеры характерно интенсивнейшее размножение вибрионов в тонком кишечнике с продукцией имиэкзотоксина (холерогена).

Как известно, жидкость составляет около половины массы тела человека, при этом  $\frac{1}{3}$  приходится на внеклеточную. Внеклеточная жидкость состоит из внутрисосудистой (до 4% от массы тела), интерстициальной (14-

15%) и межклеточной (1-2%). Внутриклеточным регулятором (стимулятором) кишечной секреции является аденозинмонофосфат.

Под воздействием экзотоксина (холерогена) холерных вибрионов в энтероцитах происходит активация аденилатциклазы энтероцитов, в результате чего при участии и посредством стимулирующего действия простагландинов усиливается трансформация АТД в циклический 3-5 аденозинмонофосфат (цАМФ). В результате активации этого механизма энтероциты тонкого кишечника начинают секретировать огромное количество ионов натрия, калия, бикарбоната, хлора и изотонической жидкости, которая не успевает всасываться. К тому же, токсин третьего типа ухудшает обратное всасывание жидкости и солей в нижних отделах кишки. Начинается профузный понос электролитной изотонической жидкостью с малым содержанием белка (1 г в 1 литре). Потеря жидкости достигает 1 л в течение часа. В результате наступает уменьшение объема плазмы со снижением количества циркулирующей крови и ее сгущением. Происходит перемещение жидкости из интерстициального во внутрисосудистое пространство, которое не может компенсировать продолжающихся потерь жидкой безбелковой части крови. В связи с этим быстро наступают гемодинамические расстройства, нарушения микроциркуляции, которые приводят к дегидратационному шоку и острой почечной недостаточности. Развивающийся при шоке ацидоз усиливается дефицитом щелочей. Концентрация бикарбоната в фекалиях в два раза превышает его содержание в плазме крови. Наблюдается прогрессирующая потеря калия, концентрация которого в фекалиях в 3-5 раз выше по сравнению с таковой плазмы крови.

Если вводить достаточное количество изотонических полиионных растворов, то все нарушения быстро исчезают. Быстрый успех регидратационной терапии объясняется тем, что внутренняя среда клеток при холере остается стабильной. Неправильное лечение или отсутствие его приводят к развитию острой почечной недостаточности и гипокалиемии. Гипокалиемия может вызвать атонию кишечника, гипотензию, аритмию,

изменения в миокарде. Прекращение выделительной функции почек ведет к азотемии. Нарушение кровообращения в мозговых сосудах, ацидоз и уремия обуславливают расстройство функций центральной нервной системы и сознания больного (сонливость, сопор, кома).

Очищение кишечника от вибрионов происходит главным образом благодаря действию секреторных иммуноглобулинов (IgA). На 2-й неделе болезни в крови появляются типоспецифические вибриоцидные и антитоксические антитела. Антитоксический иммунитет сохраняется дольше, чем антибактериальный.

#### Клиническое течение.

Инкубационный период колеблется от нескольких часов до 5 суток (чаще 2-3 дня). По выраженности клинических проявлений различают стертую, легкую, средней тяжести, тяжелую и очень тяжелую формы, определяющиеся степенью обезвоживания: I степень, когда больные теряют объем жидкости, равный 1-3% массы тела (стертые и легкие формы); II степень – потери достигают 4-6% (форма средней тяжести); III степень – 7-9% (тяжелая); IV степень обезвоживания с потерей свыше 9% соответствует очень тяжелому течению холеры. При холере Эль-Тор I степень обезвоживания встречается у 50-60% больных, II – у 20-25%, III – у 8-10%, IV – у 8-10%.

При стертых формах холеры может быть лишь однократно жидкий стул при хорошем самочувствии больных и отсутствии обезвоживания.

У больных с *легкой формой* холеры заболевание начинается остро, без лихорадки и продромальных явлений, дефекация повторяется не чаще 3-5 раз за сутки, общее самочувствие остается удовлетворительным, незначительны ощущения слабости, жажды, сухости во рту. Длительность болезни ограничивается 1-2 днями.

При *средней тяжести* (обезвоживание II степени) первыми клиническими признаками являются внезапный позыв на дефекацию и отхождение кашицеобразных или, с самого начала, водянистых

испражнений. В последующем эти императивные позывы повторяются, они не сопровождаются болевыми ощущениями. Испражнения выделяются легко, интервалы между дефекациями сокращаются, а объем испражнений с каждым разом увеличивается. Испражнения имеют вид «рисовой воды»: полупрозрачные, мутновато белой окраски, иногда с плавающими хлопьями серого цвета, без запаха или с запахом пресной воды. Больной отмечает урчание и неприятные ощущения в пупочной области. Рвотные массы имеют такой же вид «рисового отвара», как и испражнения. Характерно, что рвота не сопровождается каким-либо напряжением и тошнотой. С присоединением рвоты обезвоживание быстро прогрессирует. Жажда становится мучительной, язык сухим, кожа и слизистые оболочки глаз и ротоглотки бледнеют, тургор кожи снижается, количество мочи уменьшается. Возникают единичные судороги икроножных мышц, кистей, стоп, жевательных мышц, нестойкий цианоз губ и пальцев рук, охриплость голоса. Развивается умеренная тахикардия, гипотензия, олигурия, гипокалиемия. Заболевание в этой форме длится 4-5 дней.

*Тяжелая форма холеры* (III степень обезвоживания) характеризуется резко выраженными признаками эксикоза вследствие очень обильного (до 1 - 1,5 л за одну дефекацию) стула, который становится таковым уже с первых часов болезни, и такой же обильной и многократной рвоты. Больных беспокоят болезненные судороги мышц конечностей и мышц живота, которые по мере развития болезни переходят от редких клонических в частые и даже сменяются тоническими судорогами. Голос слабый, тонкий, часто чуть слышный. Тургор кожи снижается, собранная в складку кожа долго не расправляется. Кожа кистей и стоп становится морщинистой – «рука прачки». Лицо принимает характерный для холеры вид: заострившиеся черты лица, запавшие глаза, цианоз губ, ушных раковин, мочек ушей, носа. При пальпации живота определяются переливание жидкости по кишечнику, усиленное урчание, шум плеска жидкости. Пальпация живота безболезненна. Печень, селезенка не увеличены. Появляется тахипноэ, нарастает тахикардия

до 110-120 уд/мин. Пульс слабого наполнения («нитевидный»), тоны сердца глухие, АД прогрессивно падает ниже 90 мм рт. ст. сначала максимальное, затем минимальное и пульсовое.

*Очень тяжелая форма холеры* отличается бурным внезапным развитием болезни, начинающейся с массивных дефекаций и обильной рвоты. Через 3-12 ч у больного развивается тяжелое состояние алгида, которое характеризуется снижением температуры тела до 34-35,5°C, крайней обезвоженностью (больные теряют до 12% массы тела – дегидратация IV степени), одышкой, анурией и нарушениями гемодинамики по типу гиповолемического шока. Окраска кожи у таких больных приобретает пепельный оттенок (тотальный цианоз), появляются «темные очки вокруг глаз», глаза запавшие, склеры тусклые, взгляд немигающий, голос отсутствует. Кожа холодная и липкая на ощупь, тело сведено судорогами (поза «борца» или «гладиатора» в результате общих тонических судорог). Живот втянут, при пальпации определяется судорожное сокращение прямых мышц живота. Судороги болезненно усиливаются даже при легкой пальпации живота, что вызывает беспокойство больных. К моменту поступления больных в стационар у них развивается парез мышц желудка и кишечника, вследствие которого у больных прекращается рвота (меняется судорожной икотой) и понос (зияющий анус, свободное истечение «кишечной воды» из заднепроходного отверстия при легком надавливании на переднюю брюшную стенку). Понос и рвота возникают вновь на фоне или после окончания регидратации. Наблюдается выраженная гемоконцентрация – лейкоцитоз (до  $20 \times 10^9/\text{л}$ ), относительная плотность плазмы крови достигает 1,050-1,060, индекс гематокрита 0,65-0,7 л/л. Уровень калия, натрия и хлора значительно снижен (гипокалиемия до 2,5 ммоль/л), декомпенсированный метаболический ацидоз.

При заболеваниях, вызванных холерными вибрионами не O1 группы, инкубационный период равен от 3 часов до 5 дней, чаще 1-2 дня. У 90 % больных заболевание начинается с повышения температуры до 38-39 °C,

озноба, головной боли. Одновременно с синдромом общей интоксикации у больных развиваются проявления гастроэнтерита и гастроэнтероколита: боль в животе, особенно, в эпигастрии, тошнота и рвота, понос с частотой опорожнений от 3-5 раз в сутки при легком течении болезни и до 7-15 раз и больше - при среднетяжелом и тяжелом течении. У большинства больных фекалии жидкие, водянистые без патологических примесей слизи и крови. Чаще понос возникает ранее рвоты. У 25% больных выделения имеют примеси слизи. Боль в животе умеренная, у большинства больных локализуется в эпигастрии, реже одновременно в эпигастрии и околопупочной области, иногда имеют разлитой характер. Болезнь у большинства пациентов имеет легкий (82 %), реже – среднетяжелый (13 %) и тяжелый (3 - 5 %) характер. Заболевание чаще протекает по типу гастроэнтерита (60 %), реже - энтерита (30 %), гастрита (6 %) или гастроэнтероколита (4 %) [2].

#### Методы лабораторной диагностики.

*Специфическая диагностика.* Материалом для исследования могут быть испражнения и рвотные массы больных, желчь (берется в период реконвалесценции у переболевших при дуоденальном зондировании), инфицированные пищевые продукты, объекты окружающей среды; у лиц, погибших от холеры, исследуют отрезок тонкой кишки и желчный пузырь.

При микроскопии нативных мазков, окрашенных по Граму или фуксином, можно обнаружить вибрионы, но решить вопрос о том, холерные ли они, не представляется возможным (морфологически все вибрионы сходны).

Основным методом диагностики холеры является *бактериологический*. Посев исследуемого материала производят на жидкие и твердые питательные среды (пептонная вода, щелочной агар и др.) для выделения чистой культуры. Исследуемый материал собирают в чистую стерильную (стерилизацию производят кипячением) посуду или сразу засевают на среду обогащения (1 % пептонная вода и 1% пептонная вода с

теллуридом калия). При пересылке материал укладывают в металлическую тару и перевозят в специальном транспорте с сопровождающим. Каждый образец снабжают этикеткой, на которой указывают имя и фамилию больного, название образца, место и время взятия, предполагаемый диагноз и фамилию забравшего материал.

Исследование доставленного материала начинают немедленно, не позднее чем через 3 ч после его забора. Желательно, чтобы фекалии и рвотные массы брали на исследование до назначения антибактериальной терапии, поскольку даже однократный прием антибиотика существенно уменьшает вероятность бактериологического подтверждения диагноза. При наличии холерных вибрионов в исследуемом материале на пептонной воде уже через 3—6 ч появляется нежная голубоватая пленочка. Пленку и характерные колонии исследуют (подвижность, биохимическая активность выделенных возбудителей), ставят реакцию агглютинации с противохолерной O1-сывороткой, реакцию со специфическим фагом. Кроме этого, культуры холерных вибрионов O1 и O139 серогрупп изучают на токсигенность в полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие гена холерного токсина (*vct*-гена) и определяют продукцию токсина-холерогена на экспериментальных животных. Все это позволяет идентифицировать истинные холерные вибрионы. Положительный ответ можно получить уже через 18—24 ч, при необходимости повторных пересевов окончательный ответ может быть представлен не позднее чем через 36 ч.

При обследовании реконвалесцентов и здоровых лиц, контактировавших с источниками инфекции, предварительно дают солевое слабительное (20–30 г магния сульфата).

Из ускоренных методов лабораторной диагностики холеры используют методы иммунофлюоресценции, иммобилизации, микроагглютинации в фазовом контрасте, РНГА. Ускоренные методы диагностики холеры являются лишь дополнительными к основному полному бактериологическому исследованию.

*Серологические методы* используют главным образом для ретроспективной диагностики, а также для определения напряженности иммунитета у переболевших и привитых. РНГА с эритроцитарным холерным энтеротоксическим диагностикумом предназначена для определения в сыворотке крови антител, нейтрализующих холерный токсин. Токсин-нейтрализующие антитела появляются на 2-й неделе болезни, достигая максимума на 21-й день от начала болезни. Диагностическим титром, к тому же и защитным у привитых, считается 1:160.

*Общеклинические методы.* Общий анализ крови отражает сгущение ее: эритроцитоз, высокий уровень гемоглобина, лейкоцитоз. Высокий лейкоцитоз при холере отражает не активность воспалительного процесса, а свидетельствует об уменьшении или даже истощении запасов внесосудистой жидкости. Это подтверждается высоким гематокритом (норма 0,40—0,45), высокой относительной плотностью плазмы крови (норма 1,024—1,026). Эти показатели обязательно определяют при поступлении больного в стационар и затем контролируют постоянно в ходе регидратационной терапии, при тяжелом течении — каждый час.

Изменения в моче зависят от степени обезвоживания, возможности повреждения паренхимы почек. Наиболее тяжелые нарушения развиваются при IV степени дегидратации — высокое содержание белка, относительная плотность мочи достигает 1030 и более.

#### Дифференциальный диагноз.

При клинической диагностике холеры необходимо дифференцировать от гастроинтестинальных форм сальмонеллеза, острой дизентерии, амебиаза, острых гастроэнтеритов, вызванных протеем, энтеропатогенными кишечными палочками, стафилококковых пищевых отравлений, ротавирусных гастроэнтеритов. Главное отличие состоит в том, что при холере нет повышения температуры тела и отсутствуют боли в животе. Важно уточнить порядок появления рвоты и поноса. При всех бактериальных острых гастроэнтеритах и токсических гастритах вначале появляется рвота, а

затем спустя несколько часов – понос. При холере, наоборот, вначале появляется понос, а затем рвота. Для холеры характерна такая потеря жидкости с испражнениями и рвотными массами, которая в очень короткий срок (часы) достигает объема, практически не встречающегося при диареях другой этиологии.

Лечение. Все больные холерой и вибрионосители подлежат обязательной и немедленной госпитализации. Основными принципами терапии больных холерой являются: а) восстановление объема циркулирующей крови; б) восстановление электролитного состава тканей; в) воздействие на возбудителя. Лечение надо начинать в первые часы от начала болезни. При тяжелой гиповолемии необходимо немедленно проводить регидратацию путем внутрисосудистого введения изотонических полиионных растворов. Терапия больных холерой включает первичную регидратацию (пополнение воды и солей, потерянных до начала лечения) и корректирующую компенсаторную регидратацию (коррекция продолжающихся потерь воды и электролитов). Для лечения используют различные полиионные растворы. Наиболее апробированным является раствор «Трисоль» (раствор 5, 4, 1 или раствор №1). Для приготовления раствора берут апиrogenную бидистиллированную воду, на 1 л которой добавляют 5 г натрия хлорида, 4 г натрия гидрокарбоната и 1 г калия хлорида. Более эффективным в настоящее время считается раствор «Квартасоль», содержащий на 1 л воды 4,75 г натрия хлорида, 1,5 г калия хлорида, 2,6 г натрия ацетата и 1 г натрия гидрокарбоната. Можно использовать раствор «Ацесоль» – на 1 л апиrogenной воды 5 г натрия хлорида, 2 г натрия ацетата, 1 г калия хлорида. Раствор «Хлосоль» – на 1 л апиrogenной воды 4,75 г натрия хлорида, 3,6 г натрия ацетата и 1,5 г калия хлорида. Раствор «Лактосоль», содержащий на 1 л апиrogenной воды 6,1 г натрия хлорида, 3,4 г натрия лактата, 0,3 г натрия гидрокарбоната, 0,3 г калия хлорида, 0,16 г кальция хлорида и 0,1 г магния хлорида. Всемирной организацией здравоохранения рекомендован «раствор

ВОЗ» – на 1 л апиrogenной воды 4 г натрия хлорида, 1 г калия хлорида, 5,4 г натрия лактата и 8 г глюкозы.

Полиионные растворы вводят внутривенно, предварительно подогретые до 38 -40°С, со скоростью при II степени обезвоживания 40-48 мл/мин, при тяжелых и очень тяжелых формах (обезвоживание III-IV степени) начинают введение растворов со скоростью 80-120 мл/мин. Объем регидратации определяется исходными потерями жидкости, вычисляемыми по степени обезвоживания и массе тела. В отделениях, куда поступают больные с обезвоживанием II—IV степени, информативна формула Филлипса:

$$V = 4 \cdot 10^3 \cdot (D - 1,025) \cdot P,$$

где V — объем вводимой жидкости (в миллилитрах); P — масса тела больного (в килограммах); D — относительная плотность плазмы больного; 1,025 — норма относительной плотности плазмы крови.

Формула Коэна:

$$V = 4 \text{ (или } 5) \cdot P \cdot (Ht_b - Ht_n),$$

где: V- определяемый дефицит жидкости в мл; P – масса тела больного; Ht<sub>б</sub>- гематокрит больного; Ht<sub>н</sub> – гематокрит в норме; 4 – коэффициент при разнице гематокрита до 15, а 5 - при разнице более, чем 15.

Чтобы вводить жидкость с необходимой скоростью, иногда приходится пользоваться одновременно двумя и более системами для одноразового переливания жидкости и вводить растворы в вены рук и ног. Введение растворов является решающим в терапии тяжелобольных. Сердечные средства в этот период не показаны, а введение прессорных аминов (адреналин, мезатон и др.) противопоказано. Как правило, через 15-25 мин после начала введения растворов у больного начинают определяться пульс и АД, а через 30-45 мин исчезает одышка, уменьшается цианоз, теплеют губы, появляется голос. Через 4-6 ч состояние больного значительно улучшается. Он начинает самостоятельно пить.

Чтобы поддержать достигнутое состояние, проводят коррекцию

продолжающихся потерь воды и электролитов. Вводить нужно такое количество растворов, сколько больной теряет с испражнениями, рвотными массами, мочой, кроме того, учитывают, что за сутки взрослый человек теряет с дыханием и через кожу 1-1,5 л жидкости. Для этого организуют сбор и измерение всех выделений. В течение 1-х суток приходится вводить до 10-15 л раствора и более, а за 3-5 дней лечения – до 20-60 л. Чтобы контролировать ход лечения, систематически определяют и заносят на карту интенсивной терапии относительную плотность плазмы; показатель гематокрита, выраженность ацидоза и др.

Нельзя проводить терапию изотоническим раствором натрия хлорида, так как он не возмещает дефицита калия и натрия гидрокарбоната, может привести к гиперосмотичности плазмы с вторичным обезвоживанием клеток. Ошибочным является введение больших количеств 5% раствора глюкозы, что не только не устраняет дефицит электролитов, а, напротив, уменьшает их концентрацию в плазме. Не показано также переливание крови и кровезаменителей. Использование коллоидных растворов для регидратационной терапии недопустимо. Регидратация осуществляется в течение всего времени, пока у больного продолжается диарея.

При появлении пирогенных реакций (озноб, повышение температуры тела) введение раствора не прекращают. К раствору добавляют 1% раствор димедрола (1 -2 мл) или пипольфена. При резко выраженных реакциях назначают преднизолон (30 -60 мг/сут).

Важно следить за уровнем электролитов. При дефиците калия его добавляют внутривенно в виде 1% раствора, рассчитав необходимое количество по формуле:

$$V = P * 1,44 * (5 - K),$$

где V — необходимый объем 1 % раствора калия хлорида (в миллилитрах); P — масса тела больного (в килограммах); 1,44 — коэффициент; K — содержание калия в плазме крови пациента (ммоль/л); 5 — нормальное содержание калия в плазме крови (ммоль/л).

Дополнительную потребность в щелочном буфере также можно рассчитывать по формуле (для 5 % раствора  $\text{NaHCO}_3$ ):

$$V = 0,3 * P * BE,$$

где  $V$  — искомый объем 5 % раствора  $\text{NaHCO}_3$  (в миллилитрах);  $P$  — масса тела больного (в килограммах);  $BE$  — дефицит оснований.

Перорально растворы вводят только при нерезко выраженной (I степень, реже — II) дегидратации, при отсутствии рвоты, а также по окончании парентеральной водно-солевой терапии, если еще есть необходимость ее какое-то время продолжать.

Для пероральной регидратации используют: Глюкосолан содержит 3,5 г натрия хлорида, 2,5 г натрия гидрокарбоната, 1,5 г калия хлорида, 20,0 г глюкозы на 1000,0 мл кипяченой охлажденной воды до 39-40 °С. Цитраглюкосолан - 3,5 г натрия хлорида, 2,9 г натрия лимоннокислого, 1,5 г калия хлорида и 17,0 г глюкозы. Регидрон - 3,5 г натрия хлорида, 2,5 г калия хлорида, 2,5 г натрия лимоннокислого и 10,0 г глюкозы обезвоженной. Раствор Мерсона - 5,0 г натрия хлорида, 4,0 г натрия гидрокарбоната, 1,0 г калия хлорида и 50,0 г глюкозы. Гастролит - 1,0 г натрия хлорида, 1,5 г натрия гидрокарбоната, 1,5 г калия хлорида и 40,0 г глюкозы. Раствор, предложенный ВОЗ : 3,5 г натрия хлорида, 2,9 г натрия цитрата, 1,5 г калия хлорида и 20,0 г глюкозы.

Целесообразно заранее заготавливать навески солей и глюкозы; их надо растворять в воде при температуре 40-42°С непосредственно перед дачей больным.

*Этиотропная терапия.* Антибактериальная терапия не играет решающей роли в лечении больных холерой, но антибиотики повышают эффективность патогенетической терапии, сокращают продолжительность диареи и вибрионовыделения. Антибактериальные препараты назначают при легком течении холеры и отсутствии рвоты с первого дня болезни, а при тяжелом — после исчезновения рвоты и стихания диарейного синдрома. Министерство здравоохранения Украины рекомендует (1995):

— при легком течении холеры назначать тетрациклин (по 0,5 г 4 раза в сутки) или доксициклин (200 мг 1 раз в сутки) в течение 5 дней;

— при тяжелом и среднетяжелом течении предпочтение отдавать эритромицину (по 0,5 г 4 раза в сутки), курс лечения — 5 дней. Можно также назначать норфлоксацин по 400 мг 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Больные холерой не нуждаются в специальной диете. После прекращения рвоты и нормализации стула они могут принимать обычную пищу (общий стол). Для восполнения запасов калия рекомендуется включать в рацион на ближайшее время продукты, богатые калием, — курагу, бананы, апельсины и др.

Прогноз при своевременном и адекватном лечении, как правило, благоприятный.

Порядок выписки из стационара. Основанием для выписки реконвалесцентов являются исчезновение диарейного синдрома, нормализация биохимических показателей и отрицательные результаты бактериологических исследований испражнений, проведенных через 48 часов после окончания антибактериального лечения в течение 3 дней подряд. Работникам предприятий питания и другим лицам, которые к ним приравниваются, проводится кроме этого однократное контрольное бакисследование порций В и С желчи.

При положительных результатах бакисследований назначается повторный курс этиотропного лечения.

Все реконвалесценты холеры, которые выписались с отрицательными результатами бактериологических исследований, сразу могут быть допущены к работе.

Реконвалесценты холеры подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 месяцев. В течение первого месяца ежеквартально им проводят бактериологическое обследование испражнений и один раз желчи. Первое бакисследование проводят после принятия больным 30,0 г сульфата магния. В последующие 2 месяца исследуют кал 1 раз в месяц. Диспансеризацию

обеспечивают КИЗы , а при их отсутствии - участковые терапевты и педиатры.

#### Профилактические и противоэпидемические мероприятия.

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

В случае выявления больных холерой или вибрионосителей город, район, поселок объявляется очагом холеры по решению местной чрезвычайной противоэпидемической комиссии (ЧПК). ЧПК разрабатывает и утверждает оперативный план локализации и ликвидации очага холеры, контролирует его выполнение. Организацией противохолерных мероприятий непосредственно занимается медицинский штаб. Начальник штаба назначается решением ЧПК. При угрозе распространения холеры активно выявляют больных острыми желудочно-кишечными заболеваниями с обязательной их госпитализацией в провизорные отделения и однократным исследованием на холеру. Лица, прибывшие из очагов холеры без удостоверения о прохождении обсервации в очаге, подвергаются пятидневной обсервации с однократным исследованием на холеру. Усиливается контроль за охраной водоисточников и обеззараживанием воды. Проводится борьба с мухами.

Основные противоэпидемические мероприятия по локализации и ликвидации очага холеры: а) ограничительные меры и карантин; б) выявление и изоляция лиц, соприкасающихся с больными, вибрионосителями, а также с зараженными объектами внешней среды; г)

лечение больных холерой и вибрионосителей; д) профилактическое лечение; е) текущая и заключительная дезинфекции.

### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

#### I. Меры в отношении больного.

Больных холерой госпитализируют в инфекционный стационар, людей с сигнальной симптоматикой (рвотой, поносом) – в провизорный госпиталь.

#### II. Меры в отношении контактных:

Лица, которые контактировали с больным холерой, направляются в изолятор, где проводится в течение 5 дней медицинское наблюдение, при поступлении – однократное бактериологическое исследование испражнений и назначается экстренная антибиотикопрофилактика (тетрациклин (300 000 ЕД 3 раза в сутки) или доксициклин (0,2 г 1 раз в сутки) в течение 4 дней). Массовая химиопрофилактика себя не оправдала из-за увеличения резистентности вибрионов к антибиотикам, роста числа носителей..

#### III. Меры в отношении обстановки.

В очаге холеры после госпитализации больного с участка проводится заключительная дезинфекция. Вещи больного подлежат обработке в паро-воздушной или пароформалиновой камере. При выявлении больного холерой в лечебно-профилактическом учреждении дезинфекция проводится силами сотрудников данного учреждения: помещение обрабатывается 0,5% раствором хлорамина или 0,1% раствором дезактина с экспозицией 1 час, белье – 0,2% раствором хлорамина с экспозицией 1 час или 0,1% раствором дезактина с экспозицией 30 минут (не загрязненное) и 3% раствором хлорамина в течение 30 минут или 0,2% раствором дезактина с экспозицией 1 час (загрязненное), посуда без остатков пищи – 1% раствором хлорамина с экспозицией 1 час или 0,1% раствором дезактина в течение 30 минут.

Для специфической профилактики применяют холерную вакцину и холероген-анатоксин. Вакцинацию проводят по эпидемическим показаниям. Вакцину, содержащую 8 -10 вибрионов в 1 мл, вводят под кожу, первый раз 1

мл, второй раз (через 7 -10 дней) 1,5 мл. Холероген-анатоксин вводят ежегодно однократно строго под кожу ниже угла лопатки. Взрослым вводят 0,5 мл препарата. Международное свидетельство о вакцинации против холеры действительно в течение 6 мес. после вакцинации или ревакцинации.

#### **Вопросы для самоподготовки.**

1. Какими документами регламентируется санитарная охрана территории страны от занесения и распространения холеры?
2. Почему холера относится к группе особо опасных инфекций?
3. Что нового выявлено во время седьмой пандемии холеры?
4. Какие вибрионы относятся к холерным, дайте им характеристику.
5. Кто является источником возбудителей холеры и их эпидемическое значение?
6. Назовите механизмы и факторы передачи холеры. Укажите ведущие факторы передачи холеры.
7. Что является ведущим в патогенезе холеры?
8. Какие вы знаете клинические формы холеры. От чего зависит тяжесть течения болезни?
9. Какой материал от больного надо исследовать для выявления возбудителей холеры?
10. Укажите методы лабораторных исследований.
11. Холероподобные вибрионы (эпидемиология, клиника).
12. Основные принципы лечения холеры.
13. Правила выписки из стационара и необходимость диспансерного наблюдения.
14. Профилактика холеры.
15. Противозэпидемические мероприятия в очаге холеры.

### Тестовые задания

1. Укажите, к каким инфекциям по клинико-эпидемиологическим признакам относится холера? А- конвенционным; В- антропонозным; С- карантинным; D- особо опасным; E- все верно.

2. Первая международная санитарная конвенция, задачей которой была разработка мероприятий по защите территорий от холеры, была принята в: А- 1817г.; В- 1851г.; С- 1905г.; D- 1962г.; E- 2000г.

3. Какая пандемия холеры вызвана вибрионом Ель-Тор? А- первая; В- третья; С- пятая; D- седьмая; E- все верно.

4. Что нового выявлено во время пандемии холеры Эль-Тор? А- разнообразие холерных и холероподобных вибрионов в эпидемических очагах; В- способность холерного вибриона к сапрофитическому образу жизни; С- способность его изменять свои антигенные свойства в зависимости от условий пребывания; D- способность изменять свои биохимические свойства от условий среды обитания; E- все верно.

5. При каких заболеваниях возможно развитие пандемии: А- малярии; В- сыпной тиф; С- холера; D- шигеллез; E- все верно.

6. Положение международных санитарных правил распространяется на такие инфекции, как: А- брюшной тиф; В- сыпной тиф; С- холера; D- малярия; E- все верно.

7. Разрабатывает и утверждает оперативный план локализации и ликвидации очага холеры: А- санитарно-эпидемиологическая служба; В- органы исполнительной власти; С- органы местного самоуправления; D- чрезвычайная противоэпидемическая комиссия; E- все верно.

8. Медицинский работник при обнаружении больного холерой в стационаре должен: А- информировать руководство стационара; В- обеспечить проведение дезинфекции; С- оказать неотложную помощь больному; D- установить круг лиц, которые общались с больным; E- все верно.

9. В чистой культуре вибрион *cholerae classica* был выделен: А- Ф.Пачини; В- Р.Кохом; С- Готшлихом; D- М.Петтенкофером; Е- И.И.Мечниковым.

10. В чистой культуре вибрион El-Tor был выделен: А-Ф.Пачини; В- Р.Кохом; С- Готшлихом; D- М.Петтенкофером; Е- И.И.Мечниковым.

11. Возбудителями холеры являются: А- вирусы; В- бактерии; С- простейшие; D- риккетсии; Е- хламидии.

12. Сколько биоваров имеет возбудитель холеры?: А- один; В- два; С- три; D- четыре; Е- семь.

13. По структуре О-антигенов вибрионы делятся на: А- 10 серогрупп; В- 30 серогрупп; С- 98 серогрупп; D- 110 серогрупп; Е- 139 серогрупп.

14. Холеру вызывают вибрионы серогрупп: А- 0-1; В- 0-10; С- 0-30; D- 0-98; Е- 0-110.

15. Сколько сероваров имеет возбудитель холеры Эль-Тор: А- один; В- два; С- три; D-12; Е- 139.

16. Серовар Инаба содержит антигенную фракцию: А- АВ; В- АС; С- ВС; D- АВС; Е- ABD.

17. Серовар Огава имеет подтип: А- АВ; В- АС; С- ВС; D- АВС; Е- ABD.

18. Серовар Гикошима имеет подтип: А- АВ; В- АС; С- ВС; D-АВС; Е- ABD.

19. Вибрион El-Tor отличается от вибриона *cholerae classica* наличием: А- чувствительности к кислотам; В- разжижает желатину; С- гемолитических свойств; D- подвижности; Е- устойчивости при кипячении.

20. Холерные вибрионы по отношению к фагам делятся на: А- один фаготип, В- 10 фаготипов; С- 16 фаготипов; D- 30 фаготипов; Е- 139 фаготипов.

21. Оптимальная среда культивирования холерного вибриона: А- Плоскирева; В- Эндо; С- Левина; D- желчный булон; Е- 1% пептонная среда.

22. Возбудитель холеры: А- образует споры; В- имеет капсулу; С- анаэроб; D- имеет жгутик; Е- все верно.

23. Какими свойствами не обладает холерный вибрион?: А- подвижностью; В- инвазивностью; С- адгезией; D- ферментобразованием; Е- не образует спор.

24. Факторы патогенности возбудителя холеры: А- экзотоксин; В- эндотоксин; С- способность к адгезии; D- ферментобразование; Е- все верно.

25. Выберите основной фактор вирулентности холерного вибриона: А- хемотаксис; В- фактор проницаемости; С- эндотоксин; D- экзотоксин; Е- гиалуронидаза.

26. Холерные вибрионы могут отличаться один от другого по: А- гемолитической активности; В- чувствительности к бактериофагам; С- токсигенности; D- устойчивости к условиям внешней среды; Е- все верно.

27. Холера относится к: А- антропонозам; В- зоонозам; С- зооантропонозам; D- сапронозам; Е- все верно.

28. Наиболее интенсивным источником инфекции при холере является: А- вибрионосители; В- больные с легким течением болезни; С- с среднетяжелым течением; D- тяжелым течением; Е- все одинаково.

29. В эпидемиологическом плане особо опасными являются больные с: А- тяжелым течением; В- при развитии дегидратационного шока; С- с среднетяжелым течением; D- бактерионосители; Е- все одинаково.

30. При холере Эль-Тор среди инфицированных преобладают: А- больные с тяжелым течением болезни; В- с развитием гиповолемического шока; С- с среднетяжелым течением; D- с легким и стертым течением; Е- все одинаково.

31. У переболевших холерой формируется иммунитет: А- антибактериальный; В- антитоксический; С- нестерильный; D- антибактериальный и антитоксический; Е- не формируется.

32. У переболевших холерой иммунитет сохраняется в течение: А- не более 1-2 лет; В- 5 лет; С- 7 лет; D- 10 лет; Е- пожизненно.

33. У переболевших холерой Эль-Тор возможно вибрионосительство в течение: А- 2-3 недель; В- 2 месяца; С- 6 месяцев; D- несколько лет; Е- все верно.

34. У переболевших классической холерой вибрионосительство возможно в течении: А- не более 2-х месяцев; В- 3 месяца; С- 6 месяцев; D- года; Е- верно.

35. Механизм заражения холерой: А- воздушно-капельный; В- фекально-оральный; С- перкутанный; D- трансмиссивный; Е- все верно.

36. Возможны все пути передачи холерой, за исключением: А- водный; В- пищевой; С- контактно-бытовой; D- трансмиссивный; Е- только А и В.

37. Факторами передачи холеры могут быть все, за исключением: А- инфицированный человек; В- вода; С- пищевые продукты; D- мухи; Е- предметы обихода.

38. При холере возможно развитие: А- спорадической заболеваемости; В- контактно-бытовой вспышки; С- эпидемии; D- пандемии; Е- все верно.

39. 1.02 в седьмом классе школы №1 выявлен больной холерой. 3.02 и 4.02 по одному случаю, 12.02 – 3 случая в этом же классе. А- спорадическая заболеваемость; В- водная вспышка; С- пищевая вспышка; D- контактно-бытовая вспышка; Е- пандемия.

40. В трех цехах фабрики города Н. 7.04 выявили 8 больных холерой: в первом цехе 5 человека, во 2-ом – 1 человека, в третьем – 4 человека. А- спорадическая заболеваемость; В- пищевая вспышка; С- контактно-бытовая вспышка; D- пандемия; Е- все верно.

41. Холерные вибрионы Эль-Тор могут долго сохраняться в организме всех, за исключением: А- рыбы; В- креветок; С- устриц; D- лягушек; Е- грызунов.

42. Вибрионы активно размножаются: А- в желудке; В- в тонком кишечнике; С- в верхних отделах толстого кишечника; D- в нижних отделах толстого кишечника; Е- на протяжении всего желудочно-кишечного тракта.

43. Колонизации кишечника вибрионами способствуют: А- щелочная среда; В- достаточное содержание белка; С- подвижность вибрионов; D- способность вибрионов к адгезии; Е- все верно.

44. Внутриклеточным регулятором (стимулятором) кишечной секреции является: А- холинэстераза; В- гиалуронидаза; С- аденозинмонофосфат; D- муциназа; Е- все верно.

45. Что является основным критерием тяжести при холере?: А- степень обезвоживания; В- концентрация возбудителя в тонком кишечнике; С- степень гемодинамических расстройств; D- кратность дефекаций и рвоты; Е- степень почечной недостаточности.

46. Какой тип дегидратации развивается при холере? А- острая внеклеточная изотоническая; В- острая внутриклеточная изотоническая; С- острая внеклеточная гипертоническая; D- острая внутриклеточная гипертоническая; Е- острая внеклеточная гипотоническая.

47. В развитии диарейного синдрома при холере ведущее место отводится: А- фактору проницаемости; В- синтезу IgA; С- активации циклических нуклеотидов; D- поражению капилляров слизистой кишечника; Е- все верно.

48. При тяжелом течении холеры нет потери какой жидкости?: А- внутрисосудистой; В- интерстициальной; С- трансцеллюлярной (межклеточной); D- внутриклеточной; Е- все верно.

49. Механизм развития шока при холере?: А- уменьшение объема циркулирующей крови, ее сгущение; В- нарушение электролитного баланса; С- изменение кислотно-основного состояния; D- нарушение микроциркуляции; Е- все верно.

50. Активация аденилатциклазы энтероцитов приводит к: А- усилению транссудации жидкости в кишечник; В- активации нейраминидазы; С-

уменьшению всасывания жидкости в кишечнике; D- коло-низации кишечника вибрионами; E- все верно.

51. Уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК) при тяжелом течении холеры приводит к: A- спазму периферических сосудов; B- олигурии; C- сгущению крови; D- гипоксии; E- все верно.

52. Уменьшение всасывания жидкости и электролитов в кишечнике при холере происходит за счет действия: A- эндотоксина; B- простагландинов; C- гиалуронидазы; D- муциназы; E- токсина третьего типа.

53. В результате дефицита электролитов при тяжелом течении холеры развивается: A- сердечная слабость; B- аритмии; C- одышка; D- судороги; E- все верно.

54. Гипокалиемия при холере сопровождается: A- парезом кишечника; B- вздутием живота; C- «шумом плеска» в животе; D- появлением судорог; E- все верно.

55. Главную роль в очищении организма от холерных вибрионов играют: A- IgM; B- IgY; C- сывороточные IgA; D- секреторные IgA; E- все одинаково.

56. Инкубационный период при холере равен: A- 1-2 часа; B- до 5 дней; C- 7-8 дней; D- 21 день; E- 35 дней.

57. При тяжелом течении холеры температура тела больного равна: A- 40°C; B- 39°C; C- 38,5°C; D- 37,8°C; E- 35,8°C.

58. Диарейный синдром при тяжелом течении холеры характеризуется: A- скудный стул со слизью и кровью; B- обильный зеленоватый стул без примесей; C- обильный водянистый стул типа «рисового отвара»; D- стул в виде «малинового желе»; E- все верно.

59. У больного холерой T-36,5°C, выраженная слабость, обильный без запаха водянистый стул, рвота. Слизистые оболочки сухие, кожа бледная, тургор ее несколько снижен (складка расправляется замедленно). Пульс 90 уд./мин., АД – 95/50 мм рт.ст. Число дыханий 25 в минуту. Какова тяжесть

течения болезни?: А- субклиническая форма; В- легкое течение; С- средней тяжести; D- тяжелое течение; Е- дегидратационный шок.

60. Больной холерой потерял в течение суток с диареей и рвотой 3 литра. Вес больного до заболевания -60 кг. Какова степень обезвоживания?: А- первая; В- вторая; С- третья; D- 3-4 степень; Е- четвертая.

61. Какой степени обезвоживания при холере соответствует потеря массы тела 3%?: А- первой; В- второй; С- 2-3 степени; D- 3 степени; Е- дегидратационный шок.

62. Больной А., 20 лет. Заболел остро. В течение 10 часов 4 раза обильный (до 700 мл за 1 раз) водянистый без запаха стул, рвота «фонтаном». Т-36,0°C. Тахикардия, одышка, болей в животе нет.: А- брюшной тиф; В- генерализованная форма сальмонеллеза; С- холера; D- амебиаз; Е- ротавирусная инфекция.

63. Больной холерой потерял в течение нескольких часов с диареей и рвотой 4,5 литра. Вес больного до заболевания – 60 кг. Какова степень обезвоживания?: А- первая; В- вторая; С- третья; D- четвертая; Е- обезвоживания нет.

64. У больного холерой Т-35,8°C. Кожные покровы бледные, холодные, кожная складка долго не расправляется, судороги мышц конечностей и мышц живота. Цианоз губ, мочек ушей, носа. При пальпации – болезненности живота нет, выявляется усиленное урчание, шум плеска жидкости. Пульс 110 уд/мин., нитевидный. АД 80/35 мм.рт.ст. Олигурия. Какова тяжесть течения болезни?: А- стертая форма; В- легкое течение; С- средней тяжести; D- тяжелое течение; Е- кардиогенный шок.

65. Больной К., 30 лет. Заболел остро: Т-39,5°C, многократная рвота, частый обильный с неприятным запахом водянистый стул без примеси слизи и крови.: А- холера; В- сальмонеллез; С- амебиаз; D- брюшной тиф; Е- шигеллез.

66. Для какого заболевания характерен частый скудный стул со слизью?: А – ротавирусная инфекция; В- энтеровирусная инфекция; С- сальмонеллез; D- шигеллез; Е- холера.

67. Для какого заболевания характерен стул в виде «малинового желе»? А- холера; В- шигеллез, С- эшерихиоз; D- амебиаз; Е- пищевая токсикоинфекция.

68. Основной метод лабораторной диагностики холеры: А- бактериологический; В- серологический; С- бактериоскопический; D- вирусологический; Е- микологический.

69. Для подтверждения диагноза холеры исследуют: А- кровь; В- испражнения; С- рвотные массы; D- мочу; Е- испражнения и рвотные массы.

70. Для идентификации возбудителя холеры используют среды: А- Плоскирева; В- Эндо; С- щелочную-пептонную воду; D- кровяной агар; Е- все одинаково.

71. Положительный бактериологический ответ при холере обычным (классическим) методом можно получить: А- в течение часа; В- через 2-3 часа; С- 5-6 часов; D- 18-24 часа; Е- через 3 суток.

72. Токсиннейтрализующие антитела в сыворотке крови больных холерой появляются: А- в первые часы болезни; В- 2-3 день; С- на 2-й неделе болезни; D- через месяц; Е- не вырабатываются.

73. Диагностическим титром токсиннейтрализующих антител считается: А- 1:10; В- 1:20; С- 1:80; D- 1:160; Е- все верно.

74. При тяжелом течении холеры все лабораторные показатели, за исключением, верны: А- эритроцитоз; В- высокий гемоглобин; С- лейкопения; D- лейкоцитоз; Е- относительная плотность мочи -1030.

75. Выберите наиболее объективный показатель, отражающий степень тяжести течения холеры: А- высокий гематокрит; В- низкий гематокрит; С- анемия; D- лейкопения; Е- лейкоцитоз.

76. Какой степени тяжесть течения холеры у больного с относительной плотностью плазмы 1,065; А- стертая; В- легкая степень; С- средней тяжести; D- тяжелое течение; Е- дегидратационный шок.

77.С какой формой холеры больные подлежат обязательной госпитализации: А-стертой; В- субклинической; С- легкой; D- молниеносной; Е- все верно.

78.Препаратом выбора этиотропной терапии холеры является: А- пенициллин; В- тетрациклин; С- фталазол; D- хингамин; Е- все верно.

79.Для пероральной регидратации при холере используют: А-трисоль; В- квартасоль; С- лактосоль; D- оралит; Е- желатиноль.

80.Для пероральной дегидратации используют все, за исключением: А- квартасоль; В- регидрон; С- глюкосолан; D- цитроглюкосолан; Е – гастролит.

81.С целью коррекции дефицита объема жидкости больному с тяжелым течением холеры показаны: А- полиионные растворы; В- изотонический раствор натрия хлорида; С- 5-10% растворы глюкозы; D- реополиглюкин; Е- все верно.

82.К полиионным растворам относятся все, за исключением: А- трисоль; В- квартасоль; С- ацесоль; D- желатиноль; Е- хлосоль.

83.При первичной регидратации больным с эксикозом 2 степени растворы вводят со скоростью: А- 40 кап/мин; В- 100 кап/мин; С- 40 мл/мин; D- 100 мл/мин.; Е- 120 мл/мин.

84.При проведении парентеральной регидратации больным с дегидратационным шоком температура растворов должна быть:А- 20-22°; В- 25-30°; С- 30-35°; D- 36-37°; Е- 38-39°.

85.При первичной регидратации больным с дегидратационным шоком растворы вводят со скоростью: А- 50 кап/мин; В- 100 кап/мин; С- 50 мл/мин; D- 100 мл/мин.; Е- 150мл/мин.

86. При появлении пирогенных реакций (озноб, повышение температуры тела) на инфузионную терапию в растворы можно добавить: А- димедрол; В- пипольфен; С- преднизолон; D- декаметазон; Е- все верно.

87. Через 2 часа введения парентерально трисоли у больного появились неприятные ощущения в области сердца, на ЭКГ – увеличение R-Q, QRS, уровень калия в крови равен 6 ммоль/л. Какова коррекция терапии?: А-квартасоль; В- реополиглюкин; С- желатиноль; D- хлосоль; Е-дисоль.

88. К декретированной группе населения относятся работники: А- пищевой промышленности и торговли продовольственными товарами; В- головных сооружений водопроводов; С- детских учреждений; D- лечебно-профилактических учреждений; Е- все верно.

89. Выписка из стационара недекретированных реконвалесцентов холеры производится после клинического выздоровления и бактериологического исследования: А- бактериологические исследования нет необходимости делать; В- отрицательного результата гемокультуры и копрокультуры; С- 3-х отрицательных результатов копро- и уринокультуры; D- 3-х отрицательных результатов копрокультуры; Е- 3 отрицательных результатов копрокультуры и одного биликультуры.

90. Выписка из стационара декретированных реконвалесцентов холеры производится после клинического выздоровления и: А- бактериологические исследования нет необходимости делать; В- отрицательного результата гемокультуры и 2-х копрокультуры; С- 3-х отрицательных результатов копро- и уринокультуры; D- 3-х отрицательных результатов копрокультуры; Е- 3 отрицательных результатов копрокультуры и одного биликультуры.

91. После выписки из стационара переболевших холерой к работе допускают: А- сразу после выписки; В- через 3 недели; С- 3 месяца; D- 6 месяцев; Е- 1 год.

92. Реконвалесценты холеры подлежат диспансерному наблюдению в течение: А- нет необходимости; В- 1 месяц; С- 3 месяца; D- 6 месяцев; Е- 1 года.

93. Лица, бывшие в контакте с больными холерой, изолируются на срок: А- нет необходимости; В- 5 дней; С- 7 дней; D- 14 дней; Е- 1 месяц.

94. Лица, бывшие в контакте с больными холерой, подлежат обследованию: А- нет необходимости; В- посев кала; С- посев кала и мочи; D- посев желчи; Е- посев крови и кала.

95. Контактным с больными холерой лицам назначают в течение 4 дней превентивное лечение: А- тетрациклин; В- хлорамфеникол; С- эритромицин; D- ципрофлоксацин; Е- все верно.

96. С целью специфической профилактики холеры используют: А- иммуноглобулин; В- холерную вакцину и холероген-анатоксин; С- только вакцину; D- только анатоксин; Е- тетрациклин.

97. Международное свидетельство о вакцинации против холеры действительно после вакцинации и ревакцинации в течение: А- 3 месяца; В- 6 месяцев; С- 1 года; D- 5 лет; Е- 10 лет.

98. При выявлении больного холерой в лечебном учреждении дезинфекции подлежат: А- помещения; В- белье; С- посуда; D- фекалии, рвотные массы больного; Е- все верно.

99. Для дезинфекции площади пола и стен расходуется на 1 кв.метр количество дезраствора: А- 0,5л; В- 1 литр; С- 2 литра; D- 5 литров; Е- 10 литров.

100. Для дезинфекции помещения в холерном отделении используют дезактин в концентрации: А- 0,1%; В- 0,2%; С- 0,5%; D- 1%; Е- 5%.

101. Для дезинфекции белья, испачканного выделениями больного холерой, используют дезактин в концентрации: А- 0,1%; В- 0,2%; С- 0,5%; D- 1%; Е- 5%.

102. Для дезинфекции посуды без остатков пищи в холерном отделении используют дезактин в концентрации: А- 0,1%; В- 0,2%; С- 0,5%; D- 1%; Е- 5%.

103. Для дезинфекции фекалий, рвотных масс используют: А- хлоргексидин; В- хлорную известь; С- дезактин; D- перекись водорода; Е- формалин.

### **Ситуационные задачи**

Задача №1. Больной К., 30 лет, повар. Заболел остро: Т-36,5° С, небольшая слабость. Стул 5 раз в сутки, жидкий, кашицеобразный. Кожные покровы чистые, тургор сохранен. Дыхание везикулярное. Тоны сердца чистые, пульс 90 в минуту, АД= 100/60 мм.рт.ст.. Живот мягкий, безболезненный. Менингеальные знаки отрицательны. При поступлении в стационар вес больного 60 кг. Общий анализ крови: эритроциты  $5 \cdot 10^{12}/л$ , лейкоциты  $6,1 \cdot 10^9/л$ , гематокрит 48. При посеве кала выделили вибрион 01 серогруппы.

1. Поставьте и обоснуйте предварительный диагноз.
2. Укажите условия выписки больного из стационара.

Задача №2 Больной А., 25 лет, три дня назад прибыл из Индии. Заболел утром остро: Т – 36,2° С, слабость, жажда, сухость во рту, частый до 10 раз обильный водянистый мутновато-белой окраски без запаха стул. Вечером дважды была обильная рвота. Кожные покровы бледные, складка кожи расправляется замедленно. Единичные судороги икроножных мышц. Дыхание везикулярное, частота – 23 в минуту. Тоны сердца чистые, пульс 95 в минуту ослабленного наполнения и напряжения. АД -80/50 мм рт.ст.. Язык сухой. Живот мягкий, безболезненный, отмечается урчание по ходу кишечника. Печень и селезенка не пальпируются. Менингеальные знаки отрицательны. Вес больного - 60 кг. Общий анализ крови:

Эритроциты  $7 \cdot 10^{12}/л$ , Hb- 148 г/л, лейкоциты-  $12,5 \cdot 10^9/л$ . Удельный вес плазмы 1.044

1. Поставьте и обоснуйте предварительный диагноз.
2. Какие лабораторные данные подтверждают диагноз?

### 3. Назначьте терапию данному больному.

Задача №3. С борта корабля, который находится в Средиземном море и направляется в Одессу, получена радиограмма о том, что на корабле есть трое больных с заболеванием, похожим на холеру. На корабле 48 человек команды, и 30 пассажиров, есть врач, обеспеченный запасом антибиотиков и дезрастворов. Составить план по ликвидации вспышки.

#### Эталоны ответов

1.E	13.E	25. D	37.A	49.E	61.A	73. D	85. D	97. B
2.B	14.A	26.E	38.E	50.A	62.C	74.C	86.E	98. E
3.D	15.C	27.A	39. D	51.E	63.C	75.A	87.E	99. A
4.E	16.B	28. D	40.B	52. E	64. D	76.E	88.E	100. A
5.C	17.A	29. D	41.E	53.E	65.B	77.E	89. D	101. B
6.C	18. D	30. D	42.B	54.E	66. D	78.B	90.E	102. A
7. D	19.C	31. D	43.E	55. D	67. D	79. D	91.A	103. B
8.E	20.C	32.A	44.C	56.B	68.A	80.A	92.C	
9.B	21.E	33.E	45.A	57.E	69.E	81.A	93.B	
10.C	22. D	34.A	46.A	58.C	70.C	82. D	94.B	
11.B	23.B	35.B	47.C	59.C	71. D	83.C	95.E	
12.B	24.E	36. D	48. D	60.B	72.C	84.E	96.B	

#### Ответы на ситуационные задачи

##### №1:

1. Диагноз: Холера, легкое течение, эксикоз I степени.

Диагноз поставлен на основании клинических и лабораторных данных: острое начало, на фоне нормальной температуры при отсутствии болей в животе – частый, жидкий, кашицеобразный стул. Незначительная

тахикардия, гипотония. Из кала выделен холерный вибрион 01 серогруппы. Эксикоз I степени, т.к. гематокрит повышен незначительно (48 при норме 45).

2. Для выписки из стационара необходимо:

- клиническое выздоровление (исчезновение диарейного синдрома);
- наличие 3-х отрицательных результатов бактериологического исследования кала, проведенных через 2 суток после окончания лечения антибиотиками 3 дня подряд;
- отрицательного бактериологического исследования желчи (порции В и С).

№2:

1. Диагноз: холера, средней тяжести, эксикоз II степени.

Диагноз поставлен на основании: клинических данных: острое начало, на фоне нормальной температуры при отсутствии болей в животе частый обильный без запаха стул, через несколько часов – рвота; данных объективного исследования: бледность кожных покровов. Снижение тургора кожи. Цианоз губ, судороги икроножных мышц, тахикардия, гипотония. Урчание по ходу кишечника; данных эпиданамнеза: три дня назад вернулся из Индии – страны, эндемичной по холере; лабораторных данных: эритроцитоз, повышение гемоглобина, высокий удельный вес плазмы

2. Необходимо бактериологическое исследование: кал и рвотные массы посеять на 1% пептонную воду. Диагноз подтверждает выделение холерного вибриона 01 серогруппы.

3. В первую очередь необходимо восполнить потери жидкости и электролитов. Объем растворов для первичной регидратации рассчитываем по формуле:  $V = 60 \cdot 4 \cdot 10^3 \cdot (1.044 - 1.024) = 4800$  мл. Учитывая эксикоз II степени и наличие рвоты у больного первичную регидратацию начинаем с парентерального введения растворов. Можно использовать квартасоль или трисоль. Скорость введения 40 мл/мин. Как только улучшится состояние больного и прекратится рвота – переходим на пероральное введение

растворов (оралит или регидрон) в количестве, необходимом для коррекции последующим потерь с испражнениями.

С целью воздействия на возбудителей используют антибиотики. Данному больному назначим эритромицин 0,5х4 раза в сутки в течение 5 дней.

### №3:

1. Больных госпитализировать в изолятор и назначить необходимую терапию.

2. Всех контактных взять под наблюдение на 5 дней.

3. Назначить контактным превентивное лечение одним из антибиотиков.

4. Провести заключительную дезинфекцию в каютах больных: текущую дезинфекцию возле больных в изоляторе, профилактическую дезинфекцию на корабле. Дезинфекции подлежат: помещение (0,5% раствор хлорамина или 0,1% раствор дезактина с экспозицией 1 час); белье – 0,2% раствор хлорамина с экспозицией 1 час или 0,1% раствор дезактина с экспозицией 30 минут (не загрязненное) и 3% раствор хлорамина – 30 минут или 0,2% раствор дезактина – 1 час (загрязненное); посуда без остатков пищи – 1% раствор хлорамина с экспозицией 1 час или 0,1% раствор дезактина – 30 минут; испражнения больных засыпать двойным количеством хлорной извести.

## **Раздел 2. Чума**

Мотивация для изучения темы. В связи с расширением контактов с разными странами, увеличением числа туристических и деловых поездок в регионы с жарким климатом возрастает риск заражения чумой для граждан Украины. Диагностика и дифференциальная диагностика чумы остается сложной и базируется на анализе комплекса эпидемиологических, клинико-лабораторных данных и требует подтверждения методами специфической диагностики.

Чума – особо-опасная, острая, природно-очаговая, зооантропонозная бактериальная инфекция с множественными путями передачи и характеризующаяся лихорадочно-интоксикационным синдромом с преимущественным поражением лимфатических узлов, легких и других органов.

Этиология. Возбудитель чумы – *Yersinia pestis*, грамотрицательная палочка, спор не образует, неподвижна, окрашивается биполярно, хорошо растет, но медленно на простых питательных средах; оптимум ее роста – 28°C. Имеет 3 биотипа: *antigua*, *orientalis*, *mediaevalis*. Возбудитель является факультативным внутриклеточным паразитом. Высокая вирулентность возбудителя чумы определяется V и W антигенами, которые обеспечивают резистентность его к внутриклеточному фагоцитарному уничтожению. Факторами патогенности являются эндо- и экзотоксины, ряд ферментов: гиалуронидаза, коагулаза, гемолизин, фибринолизин и другие.

Устойчивость возбудителя чумы вне организма зависит от характера воздействующих на него факторов внешней среды. С понижением температуры увеличиваются сроки выживания бактерий. При температуре – 22 °C бактерии сохраняют свою жизнеспособность в течение 4 мес. При 50–70 °C микроб гибнет через 30 мин, при 100 °C – через 1 мин. Обычные дезинфектанты в рабочих концентрациях (сулема 1:1000, 3–5 % раствор лизола, 3 % карболовая кислота, 10 % раствор известкового молока). В последние годы выделены стрептомицино- и тетрациклиноустойчивые штаммы.

Эпидемиология. Чума – природно-очаговое зооантропонозное заболевание. Различают природные («дикая чума») и антропоургические очаги чумы. Природные очаги занимают около 8% суши. Активные энзоотические очаги сохраняются в Юго-Восточной Азии. Основным источником «дикой чумы» являются грызуны, суслики, полевки, сурки, песчанки, тарбаганы и др. Помимо природных очагов чумы могут формироваться антропоургические (городские, портовые) очаги

чумы. Основным источником инфекции в антропургических очагах являются черные и серые крысы, кошки, верблюды и другие животные. Дополнительным источником инфекции при этом может быть человек.

Передача инфекции здоровому человеку осуществляется различными путями: трансмиссивным, контактным, алиментарным, воздушно-капельным. Трансмиссивный путь передачи реализуется через укусы блох, заразившихся при кровососании больных грызунов. Возбудители в организме блохи размножаются и заполняют всю полость желудка и преджелудка, образуя «чумной блок». После гибели больного животного блохи мигрируют на других животных и человека. При повторном кровососании они отрывают возбудителя в ранку на коже нового хозяина. Контактным путем человек может заразиться при снятии шкур и разделке туши больных животных. Алиментарный путь заражения связан с употреблением в пищу мяса больных животных (заяц, верблюд и др.). Заражение воздушно-капельным путем возможно от больных легочной формой чумы. Эпидемический процесс в эндемичных по чуме регионах имеет стадийное течение. Вначале чума регистрируется только у грызунов, затем в него включаются люди, у которых заболевание протекает преимущественно в бубонной форме. В третью стадию появляется возможность передачи инфекции от человека человеку респираторным путем.

Восприимчивость человека к чуме очень высокая. Индекс заболеваемости приближается к единице.

Патогенез. Возбудитель внедряется в организм человека через кожу или слизистые оболочки пищеварительного тракта и верхних дыхательных путей. Попадая на кожные покровы, возбудитель может вызвать воспаление в месте внедрения. Чаще чумная палочка сразу же с током лимфы без проявления лимфангита заносится в региональные лимфатические узлы, где активно размножается и вызывает в них и окружающей ткани геморрагически некротическое воспаление. Лимфатические узлы резко

увеличиваются и образуют конгломерат - «бубон». Важное значение имеет способность возбудителя подавлять фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов с развитием феномена незавершенного фагоцитоза, что затрудняет запуск иммунного ответа. Заболевание сопровождается выраженной токсинемией. Токсины оказывают воздействие на ЦНС, вызывая тяжелейший нейротоксикоз, на сердечно-сосудистую систему с развитием острой сердечно-сосудистой недостаточности. Вызывают нарушения в системе гемостаза с развитием тромбгеморрагического синдрома.

Утрата лимфатическим узлом барьерной функции приводит к генерализации процесса. Может развиваться первично-септическая (при отсутствии бубонов) форма или вторично-септическая с поражением всех внутренних органов и формированием вторичных бубонов. Септическая форма чумы сопровождается массивной бактериемией, токсемией и полным подавлением иммунной системы. В почках, печени и других органах возникают геморрагические и дегенеративные изменения, развивается острая циркуляторная недостаточность. Гематогенный занос чумных бактерий в легочную ткань приводит к развитию вторичной чумной пневмонии. Воспаление легких вначале носит серозно-геморрагический, затем некротический характер. В процесс при легочной форме чумы часто вовлекается плевра. Одновременно развивается специфический трахеобронхиальный лимфаденит. Критическое состояние при легочной форме чумы связано с инфекционно-токсическим шоком и острой дыхательной недостаточностью. Процесс выздоровления обусловлен, главным образом, клеточными формами иммунитета.

Клиника. По клиническим проявлениям различают локализованные и генерализованные формы. К локализованным формам относятся: кожная, бубонная и кожно-бубонная. К генерализованным формам относятся: первично- и вторично-септические формы; первично- и вторично-легочная формы.

Инкубационный период длится от нескольких часов до 6 суток. У вакцинированных инкубационный период удлиняется до 10 суток. При всех формах болезнь начинается остро. Больные могут указать не только день, но и час начала болезни. Температура тела с сильным ознобом, повышается до 39,5 - 40°C и более. Характерна мучительная головная боль, головокружение, мышечно-суставные боли, слабость, иногда рвота. Внешний вид больного: лицо гиперемировано, одутловато. В наиболее тяжелых случаях возникает цианоз лица, черты лица заостряются, появляется выражение страха, безнадежности, ужаса («маска чумы»). Конъюнктивы и склеры инъекцированы, на переходной складке часто точечные кровоизлияния. Язык сухой, утолщен, дрожащий, обложен густым белым налетом («как бы натерт мелом»), слизистые оболочки ротоглотки гиперемированы. С первых дней болезни появляются признаки поражения ЦНС и сердечно-сосудистой системы. У одних больных развивается возбуждение, галлюцинации устрашающего характера, нарушение координации движений («пьяная походка»), смазанность речи, мышечный тремор. У других - заторможенность, оглушенность. Одышка. Границы сердца расширены, тоны сердца глухие. Тахикардия до 120 - 140 в минуту, аритмия пульса, прогрессирующее падение АД.

При кожной форме чумы на месте внедрения возбудителя вначале появляется пятно, затем папула, везикула, пустула, заполненная серозно-геморрагическим содержимым. Пустула расположена на твердом основании красно-багрового цвета и отличается значительной болезненностью. При вскрытии пустулы образуется язва, дно которой покрыто темным струпом. Язвы заживают медленно, образуя рубец.

При бубонной форме местные поражения кожи отсутствуют. Чаще всего встречаются паховые бубоны. Первым признаком развивающегося бубона служит появление сильных болей и локальной болезненности в месте формирующегося бубона. Из-за болей больные принимают вынужденные позы (согнутая нога, отведенная в сторону рука).

Через 2-3 дня происходит образование бубона. Бубон болезненный с нечеткими контурами, плотный конгломерат из нескольких узлов, спаянных с подкожной клетчаткой, малоподвижный. Кожа над бубоном багрово-красная, синюшная. Размеры бубона могут достигать 10 см. Лимфангитов не наблюдается. По окончании стадии формирования бубона наступает фаза его разрешения. На 6-8 день бубон вскрывается, выделяется густой гной, в котором содержатся возбудители чумы. На месте вскрывшихся бубонов возможно образование обширных изъязвлений. Заживление идет медленно. После вскрытия бубона общее состояние больных улучшается. Назначение антибиотиков предотвращает нагноение. Бубон или рассасывается, или склерозируется. Особенно опасны подкожные бубоны, так как в этих случаях часто развивается вторичная легочная чума.

Первично септическая форма чумы протекает крайне тяжело. Инкубационный период может укорачиваться до 2 суток. У большинства больных в первые же сутки болезни начинают прогрессировать признаки сердечно-сосудистой недостаточности, присоединяется олигурия, анурия и быстро развивается тромбогеморрагический синдром. На фоне резкого токсикоза на коже появляются обширные, сливные кровоизлияния багрово-черного цвета («черная смерть»). На слизистых оболочках - геморрагии. Носовые кровотечения. Случаи выздоровления крайне редки. Клиника вторично-септической формы аналогична, но развивается на фоне бубонной формы.

Первично-легочная форма чумы также протекает крайне тяжело. На фоне нейротоксикоза уже в первый день болезни появляются режущие боли в груди, кашель, сильная одышка. В начале мокрота прозрачная, вязкая, стекловидная, на 2 день мокрота становится жидкой, пенистой, кровянистой и, наконец, кровавой. В акт дыхания включаются вспомогательные мышцы, крылья носа. Дыхание приобретает жесткий оттенок. Физикальные данные весьма скудны и не соответствуют тяжелому

состоянию больных. Отмечается небольшое укорочение звука над пораженной долей, необильные мелкопузырчатые хрипы. Развивается интерстициальный и альвеолярный отек легких, в основе которого лежит токсическое поражение капилляров легких с резким повышением их проницаемости. В мокроте — огромное количество чумных палочек. При отсутствии адекватной этиотропной терапии больные погибают на 3 - 4 сутки от сердечнососудистой и дыхательной недостаточности. Клиническая картина вторично-легочной чумы, осложняющей течение бубонной формы болезни, аналогична, но внезапное ухудшение состояния возникает через несколько дней от начала болезни. Течение болезни более благоприятное по сравнению с таковым при первично-легочной форме.

Чума у привитых характеризуется удлинением инкубационного периода до 10 суток. Лихорадка субфебрильная, симптомы интоксикации выражены нерезко. Бубон небольших размеров очень болезненный, но без выраженных проявлений периаденита. При отсутствии своевременной адекватной терапии в первые 3 - 4 дня, дальнейшее развитие заболевания ничем не будет отличаться от клиники у невакцинированных больных.

Лабораторная диагностика. Наибольшее значение имеют бактериологический и бактериоскопический методы исследования. Возбудитель может быть выделен из пунктата бубона, кожных элементов, крови, мокроты, а также из трупного материала (кусочки внутренних органов, кровь, костный мозг и др.). Лаборатории должны работать в соответствии с инструкциями о режиме работы противочумных учреждений. Обнаружение при бактериоскопии типичных биполяров уже через 1 час позволяет поставить предварительный диагноз чумы. Для получения чистой культуры и ее идентификации требуется 5-7 суток.

Биологический метод исследования увеличивает вероятность выделения чумного микроба. Используют морских свинок и белых мышей. Из серологических методов используют РСК, РИГА, РЭМА.

Дифференциальный диагноз. Кожную форму чумы дифференцируют с

кожной формой сибирской язвы. Сибиреязвенный карбункул в отличие от кожных проявлений при чуме характеризуется отсутствием местной болезненности и наличием массивного студневидного отека.

Бубонную форму чумы дифференцируют с туляремией, гнойным лимфаденитом, содоку. При туляремии в отличие от чумы формирование бубона не сопровождается резким болевым синдромом, лимфатические узлы не образуют конгломерата тесно спаянного с окружающей тканью (периаденит), имеется лимфангит. Лихорадка и симптомы интоксикации при туляремии выражены умеренно.

Развитию гнойного лимфаденита предшествует местный гнойно-воспалительный процесс (рана, панариций, фурункул и другие гнойные заболевания). Нагноившийся лимфатический узел не образует плотного конгломерата с соседними узлами. Между ним и первичным гнойным очагом имеется лимфангит. Лихорадка и симптомы интоксикации выражены меньше, чем при чуме.

Легочную форму чумы дифференцируют с крупозной пневмонией. Особенно трудными для диагностики являются такие случаи крупозной пневмонии, когда вместо ржавой мокроты при кашле выделяется мало измененная кровь. При крупозной пневмонии отсутствует характерный для чумы эпидемиологический анамнез (пребывания в очагах чумы), ярко выражены перкуторные и аускультативные объективные данные. Признаки нейротоксикоза при чумной пневмонии выражены резче и наступают намного раньше.

Осложнения. Инфекционно-токсический шок, острая сердечно-сосудистая недостаточность, острая дыхательная недостаточность.

Прогноз. Летальность при локализованных формах составляет от 20 до 60%, при генерализованных - почти 100%. Своевременная антибиотикотерапия позволяет снизить летальность даже при генерализованных формах чумы.

Лечение. Все больные с диагнозом чумы госпитализируются

эвакобригадой в чумной госпиталь. Сотрудники эвакобригады должны работать в защитном костюме 1 типа. Костюм 1 типа состоит из: пижамы и комбинезона, капюшона или большой косынки, халаты, ватно-марлевой повязки, очков, резиновых перчаток, клеенчатых нарукавников, клеенчатого фартука, носков, сапог и полотенца. Больных с бубонной формой чумы с поражением паховых лимфоузлов размещают отдельно от больных с бубонной формой чумы с поражением подмышечных лимфоузлов, т. к. у последних возможно развитие вторичной легочной формы чумы. Больных легочной формой содержат в отдельных боксах. Работа в стационарах для больных чумой должна проводиться в противочумных костюмах с соблюдением строго порядка надевания и снятия защитного костюма.

Больных с подозрением на чуму (с лихорадкой, пневмонией, лимфаденитами) госпитализируют в провизорный госпиталь, контактных размещают в изоляторе. Контактных с легочной формой чумы размещают индивидуально, отдельно от других контактных.

На догоспитальном этапе больным при выраженных явлениях интоксикации оказывается неотложная помощь. Все лекарственные препараты необходимо вводить на фоне инфузионной терапии (лактосоль, реополиглюкин и др.). Кортикостероиды вводятся из расчета по преднизолону не менее 5 мг/кг массы больного.

Этиотропное лечение включает в себя назначение антибиотиков. Препаратами выбора являются аминогликозиды (стрептомицин, гентамицин), левомицетин (хлорамфеникол), препараты тетрациклинового ряда и фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин). В зависимости от клинической формы чумы стрептомицин назначают в дозе от 2 до 4,5 г в сутки (при локализованных формах по 1 г каждые 12 часов, при генерализованных - по 1,5 г каждые 8 часов). Введение больших доз бактериологических препаратов может привести к массивному бактериолизу и развитию эндотоксического шока. Этиотропную терапию целесообразно начинать с внутривенного введения бактериостатического антибиотика -

хлорамфеникола. Левомецетин назначают в суточной дозе 6 г со снижением дозы после нормализации температуры. Тетрациклин назначают в суточной дозе 4 - 6 г в сутки. Ципрофлоксацин при бубонной форме по 0.5 г внутрь каждые 12 часов, при генерализованных формах - 0,4 г каждые 12 часов внутривенно. Курс антибиотикотерапии - 7 - 10 суток.

Наряду с антибактериальным лечением проводят дезинтоксикационную терапию. Используют кристаллоидные и коллоидные растворы в соотношении 3:1. Суточный объем жидкости должен быть не менее 40 мг/кг массы тела. Глюкокортикостероиды. По показаниям проводится противошоковая терапия, коррекция дыхательной недостаточности, ДВС - синдрома, борьба с отеком легких, отеком и набуханием головного мозга.

Профилактика. Профилактические мероприятия направлены на предупреждение заноса возбудителя инфекции из-за рубежа, сокращение эпизоотической активности природных очагов и предупреждение заболеваний людей в этих очагах. По эпидемическим показаниям в очагах чумы проводится профилактическая вакцинация в первую очередь лиц высокого риска заражения (геологи, пастухи, работники противочумных учреждений). Необходимо постоянно проводить санитарно-просветительную работу среди населения. Данные мероприятия предусмотрены специальными «Международными санитарными правилами» и «Правилами по санитарной охране территории». При выявлении больных чумой создается чрезвычайная противоэпидемическая комиссия, которая накладывает карантин и составляет комплексный план ликвидации очага.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге*

I. Меры в отношении больного. Больные чумой подлежат обязательной госпитализации в чумной госпиталь. Выписка реконвалесцентов проводится после полного клинического выздоровления. Больных бубонной формой чумы выписывают не ранее 4 недель со дня

клинического выздоровления после 2-кратного отрицательного результата бактериологического исследования пунктата бубона. Больных генерализованной формой выписывают не ранее 6 недель со дня клинического выздоровления после многократных отрицательных результатов бактериологического исследования мокроты.

После выписки проводится медицинское наблюдение в течение 3-х месяцев.

II. Меры в отношении контактных. Медицинский работник, выявивший больного чумой или больного с подозрением на чуму, не выходя из помещения (до прибытия эвакобригады), где выявлен больной, по телефону или через нарочного, не бывшего в контакте с больным, извещает главного врача учреждения и главного врача соответствующей СЭС о выявленном больном. Медицинский персонал и другие лица, находившиеся в непосредственном контакте с больными, изолируются в стационар на 6 суток. С целью раннего выявления заболевших за контактными ведется тщательное медицинское наблюдение с двукратной термометрией в течение суток. С целью экстренной профилактики используют один из антибиотиков: вибромицин 1 капсула в сутки, доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки, стрептомицин 0,5 г 2 раза внутримышечно в сутки. После госпитализации больного в очагах проводится заключительная дезинфекция.

III. Меры в отношении обстановки. Дезинфекция в очагах чумы осуществляется дезинфекционными бригадами.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Укажите основные свойства возбудителя чумы.
2. Назовите основные источники чумы в природных и антропоургических очагах.
3. Перечислите пути передачи чумы.
4. Охарактеризуйте основные звенья патогенеза чумы.
5. Укажите клинические формы чумы и дайте им характеристику.

6. С какими заболеваниями необходимо проводить дифференциальный диагноз чумы?
7. Какие результаты лабораторного исследования подтверждают диагноз чумы?
8. Какая специфическая терапия назначается при бубонной и генерализованной форме чумы?
9. Укажите порядок госпитализации и правила выписки больных из стационара.
10. Какие мероприятия необходимо провести в эпидемическом очаге чумы?

### **Тестовые задания**

1. Укажите, к каким инфекциям по клинико-эпидемиологическим признакам относится чума?: А- особо-опасным; В- природно-очаговым; С- карантинным; D- конвенционным; E- все верно.

2. Положение международных санитарных правил распространяется на такие инфекции, как: А- малярия; В- чума; С- ВИЧ-инфекция; D- сибирская язва; E- все верно.

3. Разрабатывает и утверждает оперативный план локализации и ликвидации очага чумы: А- санитарно-эпидемиологическая служба; В- органы исполнительной власти; D- чрезвычайная противоэпидемическая служба; E- все верно.

4. Возбудителем чумы является: А- энтеробактер; В- нейссерии; С- спирохеты; D- иерсинии; E- рик-кетсии.

5. К факторам вирулентности чумной палочки относятся: А- эндотоксин; В- фибринолизин; С- V и W антигены; D- коагулаза; E- все верно.

6. Резистентность чумной палочки к внутриклеточному фагоцитарному уничтожению опосредуется: А- фибринолизин; В- V и W – антигенами; С- эндотоксином; D- экзотоксином; E- все верно.

7. Возбудители каких заболеваний имеют вегетативную и спорную

формы: А- рожи; В- туляремии; С- чумы; D- сибирской язвы; Е- все верно.

8.Для возбудителя чумы, верно все, за исключением: А- неподвижен; В- не образует спор; С- факультативный внутриклеточный паразит; D- грамположительный; Е- устойчив к условиям внешней среды.

9.Чума относится к: А- антропонозам; В- зооантропонозам; С- зоонозам; D- сапронозам; Е- все верно.

10.Основными источниками «дикой чумы» являются: А- сурки; В- суслики; С- песчанки; D- тарбаганы; Е-все верно.

11. Источником инфекции чумы в антропургических очагах могут быть: А-крысы; В- лисицы; С- зайцы; D- кошки; Е- все верно.

12.Для чумы характерно все, кроме: А- эпидемии чумы следуют за эпизоотиями среди грызунов; В- заболеваемость носит сезонный характер; С- природная очаговость; D- тяжесть болезни связана с биотипом возбудителя; Е- склонность к пандемическому распространению.

13.При чуме возможны все пути передачи, кроме: А- трансмиссивного; В- контактно-бытового; С- парентерального; D- алиментарного; Е- воздушно-капельного.

14.Основным фактором передачи чумы являются: А- комары; В- блохи; С- тараканы; D- клопы; Е- все верно.

15. Интоксикация при чуме обусловлена: А- гиалуронидазой; В- нейраминидазой; С- плазмокоагулазой; D- эндотоксином; Е- все верно.

16. Механизм развития инфекционно-токсического шока при чуме: А- расширение сосудов микроциркуляторного русла с повышением их проницаемости; В- регионарное высвобождение гистамина; С- активация калликреин-кининовой системы и усиление внутрисосудистого протеолиза; D- централизация кровообращения; Е- все верно.

17.К локализованным формам чумы относятся все, за исключение: А- кожная; В- кожно-бубонная; С- бубонная; D- легочная; Е- все верно.

18.Инкубационный период при бубонной форме чумы равен: А- 2-3 часа; В- 1-6 дней; С- 10-14 дней; D- 21 день; Е- 35 дней.

19. Вторично-септическая форма чумы отличается от первично-септической: А- менее выражены симптомы интоксикации; В- менее выражена лихорадка; С- имеется изначально локальная форма чумы; D- более выражены проявления геморрагического синдрома; Е- имеются вторичные бубоны.

20. К генерализованным формам чумы относятся все, за исключением: А- кожно-бубонная; В- первично-легочная; С- вторично легочная; D- первично септическая; Е- вторично септическая.

21. С первых дней болезни явления токсической энцефалопатии характерны для: А- лимфогрануломатоза В- чумы; С- сибирской язвы; D- туляремии; Е- гнойного лимфаденита.

22. Для какого заболевания характерно наличие конгломерата лимфатических узлов плотной консистенции, спаянного с подкожной клетчаткой, резко болезненного: А- лимфогрануломатоз; В- туляремия; С- чума; D- сибирская язва; Е- рожа.

23. Явления лимфангита не характерны для: А- сибирской язвы; В- рожи; С- чумы; D- туляремии; Е- острого гнойного лимфаденита.

24. Для какого заболевания уже в первый день болезни характерен такой внешний вид больного (одутловатость, резкая гиперемия лица и слизистых оболочек, цианоз): А- туляремии; В- сибирской язвы; С- рожи; D- чумы; Е- все верно.

25. Для какого заболевания характерно наличие язвы, расположенной на твердом основании, покрытой темным струпом, значительно болезненной: А- чумы; В- эризипелоида; С- рожи; D- сибирской язвы; Е- туляремии.

26. Для какого заболевания характерно наличие безболезненной язвы, расположенной на плотном основании, покрытой темным струпом: А- туляремии; В- сибирской язвы; С- чумы; D- рожи; Е- эризипелоида.

27. Для какого заболевания характерен симптом Стефанского (наличие плотного желеобразной консистенции безболезненного отека): А- туляремии; В- чумы; С- сибирской язвы; D- эризипелоида; Е- рожи.

28.Больной Н., 31 год, поступил на 2 день болезни. Т-40,8°, мучительная головная боль. Кожа сухая, горячая. Лицо и конъюнктивы гиперемированы. В правой подмышечной области резко болезненный конгломерат, спаянный с окружающими тканями, кожа над ним напряжена: А- туляремия; В- лимфогрануломатоз; С- сибирская язва; D- чума; Е- гнойный лимфаденит.

29.Больной А., 3 дня назад вернулся из Индии. Т-40,1°C, бред, галлюцинации устрашающего характера. Лицо отечно, гиперемировано, «глаза разъяренного быка». На кисти правой руки 2 пустулы с геморрагическим содержимым, вокруг отек, болезненность. Подмышечные лимфоузлы справа в диаметре 4 см неподвижны, резко болезненны: А- чума; В- сибирская язва; С- туляремия; D- эризипеллоид; Е- рожа.

30.больной А. в течение последних трех месяцев жалуется на периодическое повышение температуры. В подмышечной области слева пальпируется конгломерат безболезненных лимфатических узлов в диаметре 4-5 см, плотной консистенции: А – чума; В- туляремия; С- сибирская язва; D- лимфогрануломатоз.; Е- эризипеллоид.

31.Больной К. заболел остро: Т- 38,5°C, слабость. На кисти правой руки на плотном основании безболезненная покрытая темной коркой язвочка диаметром 1,5 см, окруженная плотной консистенции отеком. Пальпируются региональные лимфоузлы диаметром 1 см, подвижные. А- чума; В- туляремия; С- сибирская язва; D- лимфогрануломатоз; Е- эризипеллоид.

32.Болной Н. заболел остро: в течение 5 дней Т- 38-38,5°C. На правом бедре язвочка диаметром 1 см с венчиком гиперемии. Дно язвы плотное, покрыто желтым экссудатом. В паховой области справа пальпируется подвижный умеренно болезненный лимфатический узел в диаметре 5 см. Лимфангит. А- туляремия; В- сибирская язва; С- чума; D- лимфогрануломатоз; Е- эризипеллоид.

33.Больной К., заболел остро: Т-41,3°C, головная боль. Речь невнятная, сознание спутанное. Лицо одутловато, гиперемировано,

цианотично. Тремор языка. На коже обширные, сливные кровоизлияния багрово-черного цвета. На слизистых оболочках геморрагии. Носовое кровотечение. Пульс 140 ударов в минуту, АД 80/40 мм.рт.ст. Олигурия. А-туляремия. В- чума; С- сибирская язва; D- эризипеллоид; E- лимфогрануломатоз.

34.Для легочной формы чумы характерно: А- нейротоксикоз; В- режущие боли в груди, кашель, одышка; С- мокрота жидкая, пенистая, кровянистая; D- скудные физикальные данные; E- все верно.

35.Материалом для бактериологического исследования у подозрительных на чуму может быть: А- пунктат из бубона; В- содержимое везикул, пустул, язв; С- мокрота; D- кровь; E- все верно.

36.Пунктат лимфатического узла у больного с подозрением на чуму необходимо посеять на среду: А- кровяной агар; В- Плоскирева; С- Эндо; D- 1% пептонную воду; E- 20% желчный бульон.

37.Окончательный результат бактериологического исследования пунктата лимфатического узла выдают: А- через 3-4 часа; В- через 1 сутки; С- 3 суток; D- 5-7 суток; E- 10 дней.

38. Госпитализации при чуме подлежат: А- больные кожной формой чумы; В- контактные с больными легочной формой чумы; С- контактные с больными бубонной формой чумы; D- контактные с больными септической формой чумы; E- все верно.

39.Специфическими препаратами для лечения чумы служат: А- гентамицин; В- офлоксацин; С- стрептомицин; D- доксицилин; E- все верно.

40.Курс лечения антибиотиками при чуме равен: А- 5 дней; В- 10 дней; С- 17 дней; D- 30 дней; E- 45 дней.

41.Патогенетическая терапия больным с тяжелым течением бубонной формы чумы включает: А- инфузионную терапию -40 мл/кг массы тела сутки; В- кристаллоидные растворы; С- коллоидные растворы; D- глюкокортикостероиды; E- все верно.

42.Выберите основные направления терапии инфекционно-

токсического шока при чуме: А- обеспечение адекватной легочной вентиляции, газообмена, коррекция метаболических сдвигов; В- коррекция расстройств гемодинамики; С- антибактериальная и антикоагулянтная терапия; D- профилактика острой почечной и печеночной недостаточности, адекватное парентеральное питание; Е- все верно.

43. Назначение каких препаратов является первостепенным при лечении инфекционно-токсического шока при чуме?: А- антибиотики; В- глюкокортикоиды; С- гемодез; D- витамины группы В; Е- ингибиторы протеолиза.

44. Выписка реконвалесцентов (бубонная форма чумы) проводится при условии: А- клинического выздоровления; В- после клинического выздоровления и бактериологического исследования крови, пунктата бубона, мокроты; С- через 4 недели после выздоровления и 1-кратного бактериологического исследования бубона; D- через 4 недели после клинического выздоровления и 2-кратного бактериологического исследования пунктата бубона; Е- через 6 недель со дня клинического выздоровления и многократных результатов бактериологического исследования мокроты.

45. Выписка больных легочной формы чумы проводится после: А- клинического выздоровления; В- клинического выздоровления и бактериологического исследования крови, пунктата бубона, мокроты; С- через 4 недели после выздоровления и 1-кратного бактериологического исследования мокроты; D- через 4 недели после клинического выздоровления и 2-кратного бактериологического исследования крови; Е- через 6 недель со дня клинического выздоровления и многократных результатов бактериологического исследования мокроты.

46. Изоляция контактных с чумой производится: А- нет необходимости; В- на 6 суток; С- 14 дней; D- 21 день; Е- 1 месяц.

47. При какой форме чумы проводят индивидуальную изоляцию контактных лиц: А- кожной; В- бубонной; С- кожно-бубонной; D- легочной;

Е- все верно.

48.С целью экстренной профилактики контактным с чумой можно использовать: А- стрептомицин; В- доксициклин; С- вибромицин; D- офлоксацин; Е- все верно.

49.Специфическая профилактика чумы проводится: А- иммуноглобулином; В- убитой вакциной; С- живой вакциной; D- интерфероном; Е- все верно.

50.На корабле, прибывшем из одной азиатской страны, выявлено 3 больных с чумой. Необходимо провести: А- дезинфекцию; В- дезинсекцию; С- дератизацию; D- дезинфекцию и дератизацию; Е- дезинфекцию, дезинсекцию и дератизацию.

51. Какая форма чумы наиболее опасна для окружающих: А- кожная; В- бубонная; С- кожно-бубонная; D- легочная; Е – все одинаково.

52. При каких заболеваниях показана обсервация контактных: А- чума; В- сибирская язва; С- туляремия; D- рожа; Е- все верно.

53. Лица, которые находятся на территории очага, но при этом с больными чумой не контактировали и желают выехать, подлежат обсервации: А- нет необходимости; В- 3 дня; С- 6 дней; D- 14 дней; Е- месяц.

## **Ситуационные задачи**

### **Задача №1**

Больной Г., 32 лет, недавно вернулся из Таиланда. На 3-й день болезни больной беспокоен, речь невнятна. Температура тела 40,2°C. На коже правой голени резко болезненная язва размером 3-3,5 см., покрытая темным струпом, с красно-багровым воспалительным валом вокруг. Из-под струпа проступают скудные гнойно-серозные выделения. В правой паховой области пальпируется плотное малоподвижное опухолевидное образование, резко болезненное при пальпации. Кожа над ним гиперемирована, напряжена. Число дыхательных движений – 36. Тоны сердца глухие, ритмичные. Пульс-130 уд/мин., слабого наполнения и напряжения. АД-90/60

ммрт.ст. Живот мягкий, безболезненный.Менингеальные симптомы отрицательны.

1. О каком заболевании можно подумать? Диагноз обосновать.
2. Как лабораторно подтвердить диагноз?
3. Какие мероприятия необходимо провести в отношении контактных с больным чумой?

### Эталоны ответов

1.E	11.E	21.B	31.C	41.E	51. D
2.B	12.D	22.C	32.A	42.E	52. A
3.D	13.C	23.C	33.B	43.B	53. C
4.D	14.B	24.D	34.E	44.D	
5.E	15.D	25.A	35.E	45.E	
6.B	16.E	26.B	36.A	46.B	
7.D	17.D	27.C	37.D	47.D	
8.D	18.B	28.D	38.E	48.E	
9.B	19.D	29.A	39.E	49.C	
10.E	20.A	30.D	40.B	50.E	

### Ответы на ситуационные задачи

#### №1:

1. Чума,кожно-бубонная форма, тяжелое течение.Диагноз поставлен на основании анамнеза болезни: резко выраженная интоксикация (температура 40,2°С, больной беспокоен, речь невнятная, тахипноэ, гипотония), данных объективного исследования (на коже - резко болезненная язва, покрытая темным струпом, с красно-багровым воспалительным валом вокруг,в паховой области пальпируется плотное малоподвижное опухолевидное образование, резко болезненное при пальпации); данных эпиданамнеза (вернулся из Таиланда, страны, эндемичной по чуме).

2. Необходимо пунктат из бубона посеять на кровяной агар.

3. Медицинский работник, выявивший больного чумой или больного с подозрением на чуму, не выходя из помещения (до прибытия эвакубригады), где выявлен больной, по телефону или через нарочного, не бывшего в контакте с больным, извещает главного врача учреждения и главного врача соответствующей СЭС о выявленном больном. Медицинский персонал и другие лица, находившиеся в непосредственном контакте с больными, изолируются в стационар на 6 суток. С целью раннего выявления заболевших за контактными ведется тщательное медицинское наблюдение с двукратной термометрией в течение суток. С целью экстренной профилактики используют один из антибиотиков: вибромицин 1 капсула в сутки, доксицилин по 0,1 г 2 раза в сутки, стрептомицин 0,5 г 2 раза внутримышечно в сутки. После госпитализации больного в очагах проводится заключительная дезинфекция.

### **Раздел 3. Геморрагические лихорадки**

Группа геморрагических лихорадок включает острые лихорадочные заболевания вирусной этиологии, в патогенезе и клинических проявлениях которых ведущую роль играет поражение сосудов, приводящее к развитию тромбогеморрагического синдрома. Геморрагические лихорадки в зависимости от эпидемиологических особенностей классифицируют на клещевые (Конго-Крымская, Омская лихорадка, Киасанурская лесная болезнь), комаринные (желтая лихорадка, лихорадка Денге, лихорадка Чикунгунья), контагиозные (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лихорадка Ласса, Эбола, и Марбург). Все геморрагические лихорадки относятся к природно-очаговым заболеваниям арбовирусной этиологии.

Впервые в качестве самостоятельной нозологической формы геморрагическую лихорадку (геморрагический нефрозонефрит) описал в 1941 г. А. В. Чурилов (профессор кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии). В последующие годы был описан целый ряд

геморрагических лихорадок в различных странах мира. В группу геморрагических лихорадок были включены некоторые болезни, которые были описаны раньше (денге, желтая лихорадка).

Патогенез геморрагических состояний при геморрагических лихорадках. Тромбогеморрагический синдром (синдром М. С. Мачабели) является важным звеном патогенеза многих инфекционных болезней. Тромбогеморрагический синдром (ТГС) - это симптомокомплекс, обусловленный универсальным и неспецифическим свойством крови, лимфы, тканевой жидкости, клеточных и межклеточных структур обратимо и необратимо сгущаться вследствие активации их способности к коагуляции и в результате ретракции расслаиваться на компоненты различного агрегантного состояния. ТГС в своем развитии проходит 4 стадии.

I. Стадия гиперкоагуляции начинается в клетках тканей поврежденного органа, что приводит к высвобождению коагуляционно-активных веществ, реакция активации коагуляции распространяется на кровь. Эта стадия обычно кратковременная.

II. Стадия нарастающей коагулопатии потребления, непостоянной фибринолитической активности. Она характеризуется падением числа тромбоцитов и уровня фибриногена, а также расходом других плазменных факторов коагуляционнолитической системы организма. Это - стадия начинающегося и нарастающего ДВС (неполный синдром ДВС).

III. Стадия дефибриногенации и тотального, но не постоянного фибринолиза (дефибриногенационно-фибринолитическая). Синоним этой стадии - полный синдром ДВС.

IV. Восстановительная стадия или стадия остаточных тромбозов и окклюзий. При благоприятном течении синдрома отмечается возвращение к физиологическим нормам всех факторов коагуляционно-литической системы организма.

Инфекционный процесс при геморрагических лихорадках начинается на уровне клетка-возбудитель по обычной для внутриклеточных паразитов

схеме: прикрепление к поверхностной мембране и ее разрыхление, проникновение в цитоплазму, размножение, выход в окружающее межклеточное пространство или русло крови с инфицированием прилегающих и отдаленных интактных клеток. Последняя стадия взаимодействия клетка-патоген сопровождается разрушением и некролизом первой, усилением внутриклеточных физиологических процессов с повышенной продукцией цитокинов и других метаболитов.

Патогенез геморрагических лихорадок включает в себя следующий комплекс динамически протекающих сопряженных процессов:

1. Регулирование нормального физиологического соотношения компонентов систем, обеспечивающих гемостаз, в связи с изменением секреторной деятельности клеток, причастных к гемостазу;

2. Анатомо-морфологическое обнажение клеток кровеносных сосудов в наиболее активной ( в аспекте ее функциональной деятельности) части, а именно – в участии микроциркуляции ( артериола-капилляр-венула);

3. Повышение проницаемости сосудов из-за нарушения их целостности и меняющегося содержания в крови вазоактивных компонентов (тромбоцитов, эйкозаноидов, кининов, адреналина и других фармакологически активных соединений);

4. Отставание иммунологически важных защитных реакций макроорганизма, в том числе в виде формирования специфических антител, от нарастания деструктивных изменений при генерализации инфекционного процесса;

5. Суммарным формированием ДВС-симптоматики различной степени выраженности.

При этом изменения в крови последовательно развиваются через фазу гиперкоагуляции в стадию гипокоагуляции с обязательной тромбо- и лейкопенией потребления и сдвигом формулы нейтрофилов влево. Скорость развития симптоматики и сход болезни определяются степенью патогенности возбудителя, конституциональными особенностями и иммунным статусом

организма.

**3.1. Желтая лихорадка(Febris flava)** (синонимы: Yellow fever - англ.; Gelbfieber - нем.; Fievre jaune - франц.; Fiebre amarilla, Vomito negro - исп.) - острое арбовирусное заболевание, передаваемое комарами, характеризуется лихорадкой, тяжелой интоксикацией, тромбогеморрагическим синдромом, поражением почек и печени.

Этиология. Возбудитель - вирус *Viscerophilus tropicus*, относится к семейству *Togoviridae*, роду *Flavivirus*, содержит РНК, является арбовирусом антигенной группы В. Имеет антигенное родство с вирусами японского энцефалита, денге и энцефалита Сент-Луис. Патогенен для обезьян, белых мышей, а при внутримозговом заражении и для морских свинок. Диаметр вирусных частиц - 17-25 нм. Вирус культивируется в развивающемся курином эмбрионе и культурах тканей. При длительном культивировании получены авирулентные штаммы (например 17-D), сохраняющие свои иммуногенные свойства. Эти штаммы используют в качестве вакцины. Вирус быстро инактивируется при высокой температуре, под воздействием дезинфицирующих средств. Длительно сохраняется в замороженном состоянии и при высушивании.

Эпидемиология. Желтая лихорадка относится к карантинным болезням. Эндемичными очагами являются обширные территории Южной Америки (Боливия, Бразилия, Колумбия, Перу, Эквадор и др.), а также экваториальной Африки. Источником и резервуаром инфекции служат дикие животные (обезьяны, опоссумы, редко другие виды), а также больной человек. Переносчики - комары. Различают 2 типа желтой лихорадки: 1) городской (антропонозный) и 2) сельский (желтая лихорадка джунглей). При антропонозном типе заражение комара (*Aedes aegypti*) происходит при укусе больного человека в конце инкубационного периода или в первые 3 дня заболевания. При сельском типе желтой лихорадки источником инфекции являются обезьяны, а переносчиком комары - *Aedes africanus*, *Aedes simpsoni*.

Патогенез. Вирус проникает в организм человека при укусе инфицированным комаром. Известны случаи лабораторных заражений аэрогенным путем. От места внедрения возбудитель распространяется по лимфатическим путям и достигает регионарных лимфатических узлов, где происходит его размножение и накопление. Спустя несколько дней вирус проникает в кровь, где его можно обнаружить в течение 3-5 дней. Гематогенным путем вирус проникает в различные органы (печень, селезенка, почки, костный мозг, лимфатические узлы), вызывая их поражение. Развивается тромбогеморрагический синдром, который проявляется в виде множественных кровоизлияний в различных органах. Печень увеличена, некротизированные печеночные клетки расположены небольшими очагами. Эти очаговые гомогенные эозинофильные тельца, обнаруживаемые в перисинусоидных пространствах печени, называют тельцами Каунсилмена. В центральных зонах печеночных долек отмечают жировую дегенерацию гепатоцитов. Поражение печени ведет к выраженной желтухе. Изменения обнаруживают в почках (отек, кровоизлияния, некроз почечных канальцев), селезенке, миокарде, лимфатических узлах. После перенесенной болезни развивается напряженный иммунитет, сохраняющийся в течение 6-8 лет.

Симптомы и течение. Инкубационный период колеблется от 3 до 6 сут. В клиническом течении желтой лихорадки можно выделить 3 периода:

- начальный лихорадочный период (стадия гиперемии);
- период ремиссии;
- реактивный период (стадия стаза).

При тяжелых формах болезни период ремиссии может отсутствовать.

Болезнь начинается внезапно с появления сильной головной боли, выраженных болей в пояснице, спине, конечностях. Температура тела уже к концу 1-х суток достигает 39-40°C и выше. Появляется гиперемия и одутловатость лица, отечность век, инъекция сосудов склер и конъюнктив. Пульс учащается до 100-130 в 1 мин. На 2-й день состояние больного

ухудшается, к описанным выше симптомам присоединяются мучительная жажда, тошнота, многократная рвота слизью, а затем желчью. Слизистая оболочка полости рта гиперемирована, язык сухой, края языка покрасневшие. К концу первого периода (3-4-й день болезни) могут появиться цианоз, желтуха, незначительная примесь крови в рвотных массах. На 4-5-й день болезни самочувствие больного улучшается, температура тела снижается до субфебрильной (стадия ремиссии). Однако через несколько часов температура вновь повышается, состояние больного прогрессивно ухудшается - наступает реактивный период. Развивается тромбгеморрагический синдром в виде кровавой рвоты, кровотечений из носа, кишечника, матки, на коже появляются петехии и более крупные кровоизлияния. Лицо больного становится бледным. Пульс редкий (до 50-40 уд/мин), не соответствует повышенной температуре (симптом Фаже), АД падает, количество мочи уменьшается, иногда развивается анурия. В моче большое количество белка, цилиндры. Нарастает слабость, появляется бред. В тяжелых случаях смерть наступает от почечной недостаточности или инфекционного коллапса (инфекционно-токсического шока). При благоприятном исходе с 7-9-го дня состояние больного постепенно улучшается. В легких случаях симптомы болезни выражены слабо, желтухи и тромбгеморрагического синдрома может не быть. При очень тяжелых формах больные могут умереть на 2-3-й день болезни еще до развития желтухи (молниеносные формы).

Осложнения - пневмония, миокардит, гангрена мягких тканей или конечностей, сепсис в результате наслоения вторичной бактериальной микрофлоры.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание желтой лихорадки основывается на эпидемиологических предпосылках (пребывание в эндемичной местности, уровень заболеваемости желтой лихорадкой и др.) и клинических данных. Из лабораторных исследований диагностическое значение имеют: лейкопения, нейтропения, обнаружение белка и цилиндров

в моче, а также увеличение содержания билирубина в сыворотке крови, остаточного азота и значительное повышение активности сывороточных аминотрансфераз. Характерные изменения выявляются при гистологическом исследовании биоптатов печени. Из серологических методов используют РСК, реакция нейтрализации и РТГА, однако последняя часто дает положительные реакции и с другими вирусами. Исследования проводят с парными сыворотками.

В настоящее время используют выделение вируса из крови методом инокуляции материала на культуру клеток москитов или путем введения материала в грудную полость москитов. Вероятность выделения вируса выше, если материал взят в первые 3 дня болезни. Из серологических методов используют реакцию подавления бляшкообразования парными сыворотками и обнаружение антител класса IgM к вирусу желтой лихорадки, а также антигенов вируса с помощью твердофазного иммуноферментного анализа. Последний метод позволяет подтвердить диагноз в течение 3 ч.

Дифференцировать желтую лихорадку необходимо от Денге, лихорадки Паппатачи, лептоспироза, других геморрагических лихорадок и вирусного гепатита.

**3.2. Лихорадка Ласса** - острая вирусная болезнь из группы зоонозов с природной очаговостью. Характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью, тромбогеморрагическим синдромом, язвенным стоматитом, поражением органов дыхания, почек, центральной нервной системы, миокардитом.

Этиология. Возбудитель относится к аренавирусам, семейство Arenaviridae, род Arenavirus. Имеет антигенное родство с другими аренавирусами (вирусом лимфоцитарного хориоменингита, возбудителями геморрагических лихорадок Южной Америки - вирусами Такарибе, Хунин, Мачупо и др.). Вирион сферической формы, диаметр 70-150 нм, имеет липидную оболочку, на которой расположены ворсинки нередко

булавовидной формы длиной около 10 нм, содержит РНК. Вирус хорошо размножается в перевиваемой культуре клеток почки зеленой мартышки, на которых через 4-5 дней выявляется цитопатический эффект. Патогенен для белых мышей, морских свинок, некоторых видов обезьян. При внутримозговом заражении 25-30-дневных мышей отмечается гибель их на 5-6-е сутки. Возбудитель лихорадки Ласса относится к числу наиболее опасных для человека вирусов, работа с ним требует соблюдения строжайших мер предосторожности. Вирус длительно устойчив во внешней среде.

Эпидемиология. В 1969 г. в городе Ласса (Нигерия) среди миссионеров возникло высококонтагиозное вирусное заболевание. В дальнейшем вспышки этой болезни наблюдались в Сьерра-Леоне и Либерии. Существование очагов инфекции серологически доказано и в других странах Африки (Берег Слоновой Кости, Гвинея, Мали, Мозамбик, Сенегал и др.). Летальность достигала 36-67%. Резервуар инфекции - многососковая крыса (*Mastomys natalensis*), широко распространенная в Западной Африке. Характерна длительная персистенция вируса у инфицированных животных; он выделяется с мочой, слюной, обнаружен в секрете респираторного тракта. Сохраняется в высохших выделениях.

Заражение человека может происходить алиментарным и воздушно-пылевым путем. Больной человек представляет большую опасность для окружающих. Вирус обнаружен в крови, в выделениях (кал, рвотные массы, моча), а также в капельках слюны. Заражение может происходить воздушно-капельным путем, а также при попадании на кожу крови или выделений больного; вирус проникает через микротравмы кожи. Так инфицируются медицинские работники, ухаживающие за больными, и работники лабораторий при исследовании материалов от больных. Выделение вируса больными может продолжаться до 1 мес и более. Не исключается возможность трансмиссивной передачи. Сезонность отсутствует. Возможны завоз лихорадки Ласса в другие страны (при переезде из очага инфекции во

время инкубационного периода) и развитие там вспышки за счет контактной передачи инфекции.

Патогенез. Ареновирусы лихорадки Ласса могут проникать в организм различными путями: через слизистые оболочки респираторного тракта и органов пищеварения, через микротравмы кожи при контакте с инфицированным материалом. Отчетливых изменений в области ворот инфекции не отмечается. Однако наличие выраженных поражений органов пищеварения (тошнота, рвота, понос) у одних больных и органов дыхания (пневмонии, отек легкого) у других, возможно, связано с местом внедрения возбудителя. Характерная особенность лихорадки Ласса - генерализация инфекции с гематогенной диссеминацией вируса и поражением многих органов и систем. Прежде всего страдает сосудистая стенка, повышается ломкость сосудов, возникают глубокие расстройства гемостаза и развивается синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, как наиболее выраженное проявление тромбгеморрагического синдрома. Преобладание его в клинической картине и послужило основанием для отнесения лихорадки Ласса к группе геморрагических лихорадок. Кровоизлияния (чаще диффузного характера) наиболее выражены в кишечнике, печени, миокарде, легких и головном мозге. В результате обильной рвоты и диареи может развиваться дегидратация с уменьшением объема циркулирующей крови, падением АД, нарушением функции почек и другими симптомами гиповолемического шока. Возможна острая печеночная недостаточность. Иногда развивается картина инфекционно-токсического шока. У переболевших лихорадкой Ласса в сыворотке крови определяются специфические антитела. В эндемичных местностях антитела обнаруживаются у 5-10% населения, тогда как только у 0,2% населения отмечались клинические признаки болезни. Это свидетельствует о возможности бессимптомного или легкого течения болезни, которые остаются невыявленными. Повторных заболеваний лихорадкой Ласса не наблюдается. Данных о длительности иммунитета нет.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается 3-17 дней. Продромальных симптомов нет. Заболевание начинается относительно постепенно. С каждым днем нарастает выраженность лихорадки и симптомов общей интоксикации. В первые дни больные отмечают общую слабость, разбитость, общее недомогание, умеренные мышечные и головные боли. Температура тела нарастает и через 3-5 дней достигает 39-40°C. Лихорадка может продолжаться 2-3 нед. Температура тела не снижается при назначении антибиотиков. Вечером температура тела существенно выше, чем утром, появление лихорадки постоянного типа прогностически неблагоприятно. Одновременно с лихорадкой нарастают и симптомы интоксикации (разбитость, астенизация, мышечные боли, расстройства сознания). Лицо и шея гиперемированы, иногда пастозны, сосуды склер инъецированы. В начальный период у большинства больных (80%) появляется характерное поражение зева. Обычно на 3-й день болезни на дужках миндалин и мягком небе отмечаются очаги некротически-язвенных изменений желтовато-серооливчатой окраски, окруженные зоной яркой гиперемии. В дальнейшем число этих язвенно-некротических элементов увеличивается, они могут сливаться, налеты на язвах иногда напоминают фибриновые (дифтеритические) пленки. Выражены симптомы тонзиллита, задняя стенка глотки изменена меньше, язык сухой, обложен. На 5-й день болезни могут появиться боли в подложечной области, тошнота, рвота, обильный, жидкий, водянистый стул. Иногда развивается дегидратация (сухость кожи и слизистых оболочек, снижение тургора кожи, цианоз, понижение АД, олигурия, судороги). При тяжелых формах болезни на 2-й неделе резко усиливаются симптомы интоксикации, присоединяются пневмония, отек легкого, миокардит, расстройство кровообращения, отек лица и шеи, резко выраженный геморрагический синдром, в этот период возможен летальный исход.

При объективном обследовании больного рано выявляется генерализованная лимфаденопатия, более выражено увеличение шейных

лимфатических узлов. В конце 1-й недели появляется экзантема. Наряду с кровоизлияниями в кожу различных размеров отмечаются и другие элементы (розеолы, папулы, пятна), иногда сыпь напоминает коревую экзантему. Отмечается относительная брадикардия, а иногда и дикротия пульса, в дальнейшем при развитии миокардита брадикардия сменяется тахикардией. Границы сердца расширены, тоны сердца приглушены, АД понижено. Отмечаются одышка, кашель, колющие боли в боку, укорочение перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры; рентгенологически выявляются инфильтративные изменения, нередко плевральный выпот. Выражены изменения органов пищеварения. Помимо рано появляющегося некротического фарингита, отмечаются боли в подложечной области, тошнота, рвота, урчание и боли в околопупочной области, водянистый обильный стул. Печень увеличена, болезненная при пальпации. Иногда развивается асцит. Со стороны нервной системы - сильная головная боль, менингеальные симптомы (при нормальном составе цереброспинальной жидкости), расстройства сознания, головокружение, шум в ушах; может наступить полная потеря слуха. В периоде реконвалесценции длительно сохраняется астенизация, наблюдается выпадение волос.

При исследовании периферической крови лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, тромбоцитопения, снижение содержания протромбина, повышается активность аминотрансфераз; положительная тимоловая проба, при почечной недостаточности повышается содержание мочевины в крови. При исследовании мочи характерна протеинурия (часто свыше 2 г/л), цилиндрурия.

Осложнения - пневмонии, миокардиты, психозы.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Опасный характер болезни и необходимость организации и проведения строгих профилактических мероприятий делают особенно важной раннюю клиническую диагностику, так как результаты специфических методов исследований можно получить лишь в более поздние сроки.

В начальном периоде болезни лихорадку Ласса необходимо дифференцировать от многих инфекционных болезней - брюшного тифа, стрептококковой ангины, дифтерии зева, пневмоний, вызванных пневмококками, легионеллами, хламидиями, риккетсиями, малярии, желтой лихорадки, геморрагической лихорадки Крым-Конго, кори, герпангины. Большое значение имеют эпидемиологические предпосылки (пребывание в эндемичной местности не более чем за 17 дней до развития болезни) и характерная клиническая симптоматика, в частности, тяжелое течение, сочетание лихорадки, язвенно-некротических изменений глотки, рвоты, поноса, геморрагического синдрома, почечной недостаточности. Имеет значение отсутствие эффекта от антибиотиков, противомаларийных и других химиотерапевтических препаратов, а также отрицательные результаты обычных бактериологических и паразитологических исследований.

**3.3. Лихорадка Эбола** - острая вирусная высококонтагиозная болезнь, характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью и развитием геморрагического синдрома.

В 1976 г. в Южном Судане и Северном Заире вспыхнула эпидемия геморрагической лихорадки. В Судане заболело около 300 человек (умерло 151), в Заире заболело 237, из которых умерло 211 человек. Был выделен вирус в местности около реки Эбола в Заире, отсюда название - лихорадка Эбола. По своим морфологическим свойствам вирус Эбола не отличается от вируса Марбург, но отличается от него в антигенном отношении. Относится также к семейству рабдовирусов, роду лиссавирусов.

Лихорадка Эбола - острая вирусная высококонтагиозная болезнь, характеризуется тяжелым течением, высокой летальностью и развитием геморрагического синдрома.

Этиология. В 1976 г. в Южном Судане и Северном Заире вспыхнула эпидемия геморрагической лихорадки. В Судане заболело около 300 человек (умерло 151), в Заире заболело 237, из которых умерло 211 человек. Был

выделен вирус в местности около реки Эбола в Заире, отсюда название - лихорадка Эбола. По своим морфологическим свойствам вирус Эбола не отличается от вируса Марбург, но отличается от него в антигенном отношении. Относится также к семейству рабдовирусов, роду лиссавирусов.

Эпидемиология. Резервуаром вируса в природе считаются грызуны, обитающие около жилья человека. Больной человек представляет опасность для окружающих. Были отмечены случаи вторичного и третичного распространения инфекции, в основном среди персонала госпиталя. Вирус выделяется от больных около 3 нед. Возможна передача инфекции через недостаточно простерилизованные иглы и другие инструменты.

Патогенез. Воротами инфекции являются слизистые оболочки респираторного тракта и микротравмы кожи. На месте ворот инфекции видимых изменений не развивается. Характерна быстрая генерализация инфекции с развитием общей интоксикации и тромбогеморрагического синдрома. При обследовании населения в эндемичных районах у 7% обнаружены антитела к вирусу Эбола, что позволяет допустить возможность легкого и даже бессимптомного течения инфекции, которые остаются не выявленными.

Симптомы и течение. Инкубационный период продолжается от 4 до 6 дней. В клинической симптоматике лихорадка Эбола сходна с лихорадкой Марбург. Различная тяжесть болезни и частота летальных исходов при эпидемических вспышках в различных регионах связана с биологическими и антигенными различиями выделенных штаммов вируса. Заболевание начинается остро, больных беспокоит сильная головная боль, боли в мышцах, понос, боли в животе. Несколько позднее появляется сухой кашель и колющие боли в грудной клетке, развиваются признаки дегидратации. На 5-7-й день болезни появляется макулопапулезная сыпь, после исчезновения которой отмечается шелушение кожи. Геморрагический синдром проявляется в виде носовых кровотечений, кровавой рвоте, маточных кровотечений, у беременных наступает выкидыш. При исследовании крови

отмечается нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитопения, анемия. Смерть наступает обычно на 2-й неделе болезни на фоне кровотечений и шока.

Диагноз и дифференциальный диагноз. Распознавание основывается на эпидемиологических предпосылках (пребывание в эндемичной местности, контакты с больными и др.) и характерной клинической симптоматике. Специфические лабораторные исследования допускаются лишь в специально оборудованных лабораториях.

**3.4. Лихорадка Марбург**(синонимы: болезнь Марбурга, геморрагическая лихорадка Мариди; Marburg disease - англ.) - острая вирусная болезнь, характеризующаяся тяжелым течением, высокой летальностью, геморрагическим синдромом, поражением печени, желудочно-кишечного тракта и центральной нервной системы.

Этиология. Вирусы Марбурга и Эбола сходны по своей морфологии, но отличаются по антигенной структуре. Характерен полиморфизм, вирионы могут быть червеобразной, спиралевидной и округлой формы. Длина их колеблется от 665 до 1200 нм, диаметр поперечного сечения - 70-80 нм. По ультраструктуре и антигенному составу отличаются от всех известных вирусов. Вирусные частицы содержат РНК, липопротеин; присутствия гемагглютининов и гемолизинов не выявлено. Антигенная активность связана с вирусными частицами, существования растворимого антигена не доказано. Вирусы выделяются и пассируются на морских свинках и в культуре перевиваемых клеток почки зеленой мартышки (Vero). При пассировании в культурах тканей вирус оказывает неполный цитопатический эффект или вовсе его не вызывает. Относится к семейству Filoviridae, роду Lyssavirus.

Эпидемиология. Первые вспышки заболевания возникли в 1967 году одновременно в гг. Марбурге и Франкфурте-на-Майне, один больной наблюдался в это время в Югославии. Источником инфекции в основном служили ткани африканских зеленых мартышек (25 больных), были и вторичные заболевания (6 больных) - у двух врачей, одной медсестры,

работника морга и жены ветеринарного врача. Из 25 первично зараженных больных 7 человек умерли. В дальнейшем подобные заболевания наблюдались в Судане (район деревни Мариди, болезнь назвали лихорадкой Мариди), в Кении, ЮАР. Источником инфекции и резервуаром вируса в природе во время всех этих вспышек были африканские зеленые мартышки (*Ceropithecus aethiops*), у которых инфекция может протекать иннаппарантно. Участие других животных в природных очагах инфекции, а также пути передачи инфекции обезьянам пока не изучены.

Больной человек представляет опасность для окружающих. Выделение вируса происходит с носоглоточным содержимым, мочой, заразна также кровь больных. Инфицирование людей может происходить воздушно-капельным путем, при попадании вируса на конъюнктивы, а также на кожу (случайные уколы иглой или порезы), не исключается возможность полового пути передачи инфекции (вирус обнаруживался в семенной жидкости). Вирус в организме переболевшего человека может сохраняться до 3 мес.

Патогенез. Воротами инфекции служат поврежденная кожа, слизистые оболочки (ротовая полость, глаза). Характерна диссеминация вируса. Размножение его может происходить в различных органах и тканях (печень, селезенка, легкие, костный мозг, яички и др.). Вирус длительно обнаруживается в крови, сперме (до 12 нед). Патогистологические изменения отмечаются в печени (ожирение печеночных клеток, некробиоз отдельных клеток, клеточная инфильтрация), почках (поражение эпителия почечных канальцев), селезенке, миокарде, легких. Множественные мелкие кровоизлияния в различных органах (головной мозг и др.).

Симптомы и течение. Инкубационный период 2-16 сут. Клинические симптомы, тяжесть течения и исходы при заболеваниях, описанных как лихорадка Марбург и геморрагическая лихорадка Мариди, ничем не различаются. Продромальный период отсутствует. Болезнь начинается остро с быстрым повышением температуры тела до высокого уровня, часто с ознобом. С первых дней болезни отмечаются признаки общей интоксикации

(головная боль, разбитость, мышечные и суставные боли), через несколько дней присоединяются поражения желудочно-кишечного тракта, геморрагический синдром; развивается обезвоживание, нарушается сознание.

В начальный период больной жалуется на головную боль разлитого характера или более выраженную в лобной области, боли в груди колющего характера, усиливающиеся при дыхании, за грудинные боли, иногда сухой кашель. Появляется ощущение сухости и боль в горле. Отмечается гиперемия слизистой оболочки глотки, кончик и края языка красные; на твердом и мягком небе, языке появляются везикулы, при вскрытии которых образуются поверхностные эрозии; в отличие от лихорадки Ласса выраженного некроза не наблюдается. Тонус мышц, особенно спины, шеи, жевательных мышц повышен, пальпация их болезненна. С 3-4-го дня болезни присоединяются боли в животе схваткообразного характера. Стул жидкий, водянистый, у половины больных отмечается примесь крови в стуле (иногда сгустками) или наблюдаются признаки желудочно-кишечного кровотечения (мелена). У отдельных больных появляется рвота с примесью желчи и крови в рвотных массах. Понос наблюдается почти у всех больных (83%), длится около недели; рвота бывает реже (68%), продолжается 4-5 дней.

У половины больных на 4-5-й день болезни на туловище появляется сыпь (иногда кореподобная), у некоторых больных на фоне макулопапулезной сыпи могут отмечаться везикулезные элементы. Сыпь распространяется на верхние конечности, шею, лицо. Иногда беспокоит кожный зуд. При развитии геморрагического синдрома появляются кровоизлияния в кожу (у 62% больных), в конъюнктиву, слизистую оболочку полости рта. В это время появляются носовые, маточные, желудочно-кишечные кровотечения. В конце 1-й, иногда на 2-й неделе признаки токсикоза достигают максимальной выраженности. Появляются симптомы дегидратации, инфекционно-токсического шока. Иногда наблюдаются судороги, потеря сознания. В этот период больные нередко умирают.

При исследовании крови отмечаются лейкопения, тромбоцитопения, анизоцитоз, пойкилоцитоз, базофильная зернистость эритроцитов. Цереброспинальная жидкость даже у больных с признаками раздражения мозговых оболочек остается без изменений. Период выздоровления затягивается на 3-4 нед. В это время отмечается облысение, периодические боли в животе, ухудшение аппетита и длительные психические расстройства. К поздним осложнениям относят поперечный миелит и увеит.

Диагноз и дифференциальный диагноз. При распознавании болезни важное значение имеют эпидемиологические предпосылки (пребывание в местностях с природными очагами лихорадки Марбург, работа с тканями африканских марышек, контакт с больными). Характерна клиническая картина: острое начало заболевания, тяжелое течение, наличие везикулезно-эрозивных изменений слизистой оболочки полости рта, геморрагический синдром, экзантема, понос, рвота, обезвоживание, тяжелое поражение центральной нервной системы (расстройства сознания, менингеальный синдром), характерные изменения периферической крови. Имеют некоторое значение отсутствие эффекта от применения антибиотиков, химиотерапевтических и противомаларийных препаратов, отрицательные результаты обычных бактериологических и паразитологических исследований.

Специфические методы лабораторных исследований позволяют выявить вирус или антитела к нему. Работа с вирусосодержащим материалом проводится с соблюдением мер профилактики только в специально оборудованных лабораториях. При взятии материала для лабораторных исследований соблюдают правила упаковки и пересылки, рекомендуемых для особо опасных инфекций (помещать в металлические биксы, направлять в лаборатории нарочным). Антитела в сыворотке крови больных определяют с помощью иммунофлюоресцентного метода.

Лечение геморрагических лихорадок. Этиотропного лечения нет. При лихорадке Ласса перспективным является применение рибавирина (из 20

больных лихорадкой Ласса, которые получали рибавирин, выжили 19). Рибавирин назначают по следующей схеме: в начале в/в вводится 2000 мг препарата, а затем по 1000 мг через 6 часов в течение 4 дней. Последующие 6 дней по 500 мг через каждые 8 часов. Рекомендуют строгий постельный режим, молочно-растительную диету, комплекс витаминов. Обязательно назначают витамины группы Р. При развитии тромбгеморрагического синдрома назначают гепарин в дозе 20-60 тыс. ЕД/сут (внутривенно по 5-10 тыс. ЕД каждые 4 ч или капельно с растворами глюкозы). Препарат используют под контролем свертывающей системы крови. В качестве противовоспалительного, десенсибилизирующего и сосудоукрепляющего средства применяют преднизолон по 40-60 мг/сут, при упорной рвоте – парентерально гидрокортизон до 300 мг/сут. Важную роль играют реанимационные мероприятия, прежде всего восстановление объема циркулирующей крови и борьбы с ацидозом. Количество растворов рассчитывают, исходя из выраженности обезвоживания. При острой почечной недостаточности и угрозе уремической комы проводят гемодиализ. При наложении вторичной бактериальной инфекции назначают антибиотики.

Больного выписывают после полного клинического выздоровления.

Профилактические меры при желтой лихорадке сводятся к уничтожению комаров и мест их вышлода, поголовной иммунизации населения эндемичных районов и лиц, прибывающих из неблагополучных мест, и индивидуальной защите от укусов комаров. Для предупреждения завоза инфицированных комаров из неблагополучных районов все виды транспорта подвергаются обработке инсектицидами. Иммунизацию людей проводят п/к однократно живой вакциной из штаммов 17-Д или Дакар. Поствакцинальный напряженный иммунитет сохраняется минимум в течение 6-9 лет (принятый международный срок вакцинации – 10 лет).

Профилактические мероприятия при лихорадках Эбола, Ласса, Марбурга направлены на предупреждение заноса возбудителя инфекции из-

за рубежа, сокращение эпизоотической активности природных очагов и предупреждение заболеваний людей в этих очагах.

При выявлении больного с геморрагическими лихорадками медицинский работник должен работать в противочумном костюме I типа (до получения защитной одежды необходимо закрыть рот и нос полотенцем или маской). Костюм I типа (полный защитный костюм) состоит из: пижамы и комбинезона, капюшона или большой косынки, противочумного халата, ватно-марлевой маски, очков, резиновых перчаток, клеенчатых нарукавников, клеенчатого фартука, носков, сапог и полотенца.

Противочумный костюм I типа одевают, не снимая собственной одежды (кроме загрязненной выделениями больного). Перед одеванием защитного костюма необходимо открытые части тела обработать 0,5-1% раствором хлорамина или 70° спиртом. Строго соблюдают порядок надевания предметов костюма, а после работы предметы противочумного костюма снимают в установленном порядке и складывают так, чтобы их “грязные” поверхности были обращены внутрь. Продолжительность непрерывной работы в защитном костюме I типа не должна превышать 3 часа (в жаркое время года – 2 часа), после этого необходим перерыв 1 час.

#### *Мероприятия в эпидемическом очаге.*

I Меры в отношении больного:

1. Первичная сигнализация о выявлении больного (трупа) осуществляется в вышестоящие инстанции с немедленным информированием о случаях заболеваний соседние страны и ВОЗ.

2. Медицинский работник, выявивший больного, не выходя из помещения (до прибытия эвакобригады), где выявлен больной: 1) по телефону или через нарочного, не бывшего в контакте с больным, извещает главного врача учреждения о выявленном больном и его состоянии; 2) запрашивает соответствующие медикаменты, укладки защитной одежды, средства личной профилактики.

3. Для эвакуации одного больного необходима эвакобригада,

состоящая из врача и двух помощников (фельдшер, санитар). Запрещается сопровождение больного родственниками или знакомыми. Сотрудники эвакобригады должны работать в защитном костюме I типа.

Госпитализация больного проводится в боксы инфекционных стационаров с обеспечением герметичных условий и отключением вытяжной вентиляции. Медицинскую помощь оказывает специально обученный персонал в защитной одежде I типа с соблюдением правил противоэпидемического режима (как при легочной форме чумы). В случае обнаружения больного с подозрением на желтую лихорадку его изолируют в инфекционную больницу в бокс с засеченными от комаров окнами и дверьми.

4. Материал от больных берется только по месту госпитализации специалистами лабораторий, выполняющих эти исследования. Вскрытие умерших и забор материала от трупа для лабораторных исследований не проводится в связи с большим риском заражения. Труп сжигают в крематории.

#### II Меры в отношении контактных:

1. Медицинский персонал и другие лица, находившиеся в непосредственном контакте с больным, изолируются в герметизированном помещении с отключенной вытяжной вентиляцией до установления окончательного диагноза или на срок, равный инкубации (на 21 день – при лихорадках Ласса и Эбола; на 9 дней – при желтой лихорадке, лихорадке Марбурга).

2. Лица, находившиеся в непосредственном контакте с больным, должны принять меры личной профилактики: 1) слизистые рта, носа обработать 0,05% раствором перманганата калия, глаза промыть 1% раствором борной кислоты, закапать в глаза 1% раствор азотнокислого серебра, в нос – 1% раствор протаргола; 2) рот и горло дополнительно прополоскать 70° спиртом или 1% раствором борной кислоты.

3. Лица, не находившиеся в непосредственном контакте с больным

(например, члены эвакубригады, работавшие в защитном костюме I типа), изоляции не подвергаются, но подлежат медицинскому наблюдению в течение максимального инкубационного периода (на 21 день – при лихорадках Ласса и Эбола; на 9 дней – при при желтой лихорадке, лихорадке Марбург) по месту работы или жительства.

4. Экстренная профилактика проводится при лихорадке Эбола специфическим иммуноглобулином, при лихорадке Ласса рибавирином по 0,2 г 4 раза в сутки внутрь в течение 10 дней.

### III Меры в отношении обстановки:

После госпитализации больного в очаге проводится заключительная дезинфекция. Дезинфекционные бригады должны состоять минимум из врача и двух дезинфекторов, работающих в защитном костюме I типа. Все малоценные предметы обихода помещают в плотные пластиковые или бумажные мешки для дальнейшего сжигания, оставшиеся вещи подвергают камерной обработке в пароформалиновой или паро-воздушной камерах.

Для дезинфекции помещения, предметов ухода за больным, защитной одежды используют 3% раствор хлорамина. При дезинфекции помещение должно быть герметизировано. В каждом помещении с порога, не входя в комнату, обильно орошают дезинфицирующим раствором пол и воздух. Предметы ухода за больным двукратно протирают 6% раствором перекиси водорода, а затем замачивают в 3% растворе хлорамина на 120 минут; защитную одежду кипятят в 2% растворе соды, после чего замачивают в 3% растворе хлорамина на 120 мин из расчета 5 л/кг. Выделения больного засыпаются хлорной известью из расчета 400г на 1 кг с экспозицией 120 минут.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Этиология геморрагических лихорадок.
2. Эпидемиология геморрагических лихорадок.
3. Патогенез заболевания и основные патоморфологические изменения.

4. Назовите клинические проявления геморрагических лихорадок.
5. Осложнения и прогноз при геморрагических лихорадках.
6. Методы лабораторной диагностики геморрагических лихорадок.
7. Назовите принципы лечения геморрагических лихорадок.
8. Какие профилактические меры проводят в эпидемическом очаге геморрагических лихорадок?

### **Тестовые задания**

1. Какие геморрагические лихорадки наиболее опасны в эпидемиологическом аспекте? А- омская; В- желтая; С- Денге; D- Чикунгунья; Е - лихорадка Эбола.
2. Какие геморрагические лихорадки относятся к контагиозным? А- ГЛПС; В- Ласса; С- Эбола; D- Марбург; Е- все перечисленное.
3. Какая геморрагическая лихорадка не относится к клещевым? А- желтая; В - крымская; С - омская; D- Киассанурская лесная болезнь; Е- Аргентинская.
4. Какая геморрагическая лихорадка относится к комариным? А- крымская; В- омская; С- Денге; D- Эбола; Е- Марбург.
5. Какие формы тромбгеморрагического синдрома наблюдается у больных геморрагическими лихорадками? А- молниеносная; В- острая; С- латентная; D- хроническая; Е- все перечисленное.
6. В патогенезе геморрагических лихорадок первичным является поражение клеток каких органов? А- эпителий бронхов; В- эпителий клеток кровеносной системы; С- легких; D- ЦНС; Е- селезенки.
7. В патогенезе геморрагических лихорадок содержание каких вазоактивных компонентов играет ведущую роль? А- тромбоциты; В- кинины; С- адреналин; D- цитокины; Е- все перечисленное.
8. Какая фаза тромбгеморрагического синдрома наиболее опасна в клиническом плане? А- 1 стадия; В- нарастающего ДВС-синдрома; С-

полный ДВС–синдром; D– фаза тромбозов и окклюзий; E– восстановительная фаза.

9. Больной П., приехал из Заира. Жалуется на дрожание, интенсивную головную боль, боль в мышцах и пояснице, тошноту, рвоту. Объективно: гиперемия и отечность лица, шеи, иктеричность склер, фотофобия. Пульс– 120 в мин. Гепатомегалия. Предварительный диагноз: А- желтая лихорадка; В- малярия; С- чума; D- геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; E- лептоспироз.

10. В стационар на 3-й день болезни поступил больной 25 лет. Жалуется на высокую температуру, головную боль, боль в мышцах, пояснице, тошноту. Конъюнктивит, фотофобия, слезотечение. Кожа лица и шеи гиперемированы, кожа сухая, горячая. Склеры субиктеричные. Пульс частый, мягкий. Вернулся из Африки 6 дней назад, был в Джунглях. Диагноз: А- лептоспироз; В- грипп, С- желтая лихорадка; D- малярия, E- гематурия.

11. Женщина 29 лет заболела неделю назад с головной боли, гипертермии до 40 С. Неделю назад вернулась из Южной Африки. Где её укусили комары. Состояние тяжелое, геморрагические высыпания на коже и слизистых, носовое кровотечение, желтуха, гепатоспленомегалия. Какое заболевание следует заподозрить: А- желтая лихорадка; В- малярия; С- чума; D- лихорадка Денге; E- Ку- лихорадка.

12. Наиболее достоверным методом лабораторной диагностики желтой лихорадки является: А-выделение вируса из крови больного, печени и мозга умерших; В- реакция связывания комплемента в титре 1:16 и выше; С- реакция нейтрализации вируса; D-реакция торможения гемагглютинации E- гистологическая картина биопсии печени.

13. Дифференциальный диагноз желтой лихорадки проводят с: А- вирусным гепатитом; В- лептоспирозом; С-геморрагическими лихорадками; D- малярией; E- всем перечисленным.

14. При лечении желтой лихорадки используют все перечисленные препараты, кроме: А- дезинтоксикационных растворов в объеме 2 - 3 л в

сутки;В- глюкокортикоидных гормонов парентерально;С- сердечно-сосудистых средств (строфантин, коргликон, камфора);D- антибиотиков Е- специфического иммуноглобулина.

15. Профилактика желтой лихорадки включает следующие меры: А- изоляция больного в боксе на первые 5 дней болезни;В- работа медицинского персонала в спецодежде; С- уничтожение комаров - переносчиков в эпидемических очагах;D- вакцинация населения вакциной 17Д «Дакар»;Е- все перечисленные.

16. Вирус Эбола в организме человека находится в: А- крови; В- испражнениях; С- моче; D- сперме; Е- всех биологических жидкостях.

17. От каких животных которые болеют лихорадкой Эбола, может заразиться человек? А- слонов; В-котов;С-змей;D- обезьян; Е- птиц.

18. Лихорадку Эбола преимущественно регистрируют в: А- Африке В- Северной Америке;С- Австралии;D- Европе;Е- Южной Америке.

19. Какая сыпь чаще развивается при лихорадке Эбола? А- По типу кропивницы;В- герпетиморфная;С- оспоподобная;D- макулопапулезная;Е- скарлатиноподобная.

20. Какое раннее проявление характерно для лихорадки Эбола? А- экзантема; В- диарея;С- желтуха;D- высокая температура тела;Е- орхит.

21. У врача, который осмотрел больного с высокой температурой на юге Судана, возникла лихорадка, головная боль, боль в мышцах и суставах, общая слабость, диарея. На 4 день болезни на теле появилась макулопапулезная сыпь, 5-й день кровавая рвота, мелена, гипотония. Диагноз: А- лихорадка Эбола; В- малярия; С- чума; D- лептоспироз; Е- псевдотуберкулез.

22. У больного, который вернулся самолетом из Зимбабве, выявлена лихорадка до 40°С, носовое кровотечение, которое не удается остановить, кровавые слезы, многочисленные кровоизлияния, синяки. Диагноз: А - малярия, В- сыпной тиф, С- лихорадка Эбола, D- лептоспироз, Е - псевдотуберкулез.

23. У мужчины 23 года, который вернулся из Гвинеи, на протяжении 2- дней  $t=38-39,5$  С. На 3-й день болезни кровавая рвота, субиктеричность склер, кожи, гепатомегалия, олигурия. Лицо отечное, красное, инъекции сосудов склер. В мочи белок, эритроциты. Какие методы диагностики необходимо для подтверждения диагноза: А- вирусологические; В- серологические; С- бактериологические; D- биологическая проба; Е- кожно-аллергическая проба.

24. У мужчины, который вернулся из Заира, появилась лихорадка, симптомы интоксикации, боль в животе. С 3-го дня обильная макулезная сыпь на теле, боль в горле, эрозивный фарингит. С 5-го дня кровоизлияния под кожу, носовое кровотечение, мелена. Какие из перечисленных данных свидетельствуют про неблагоприятный прогноз болезни: А- тромбоцитопения; В- повышение АлАТ; С- лейкопения; D- понижение гематокрита; Е- умеренная анемия.

25. Этиотропный препарат при лихорадке Эбола: А- Ацикловир; В- Ремантадин; С- не изобретен; D- Азитромицин; Е- Рибавирин.

26. У больного через 2 дня после возвращения из Венесуэлы, где он работал на сельхоз работах,  $t$ -до 39-40 С, дрожание, сильная головная боль. На 3-й день болезни состояние тяжелое, лицо и склеры гиперемированы, отеки век. Зев гиперемирован. Потом появилось носовое кровотечение. Пульс 120 в мин.. АД 100/70 мм.рт.ст. Язык красный, сухой. Печень + 1.5 см. Какая патогенетическая терапия в этой ситуации: А- викасол, ГКС, дезинтоксикация; В- викасол, глюкоза; С-  $\alpha$ - аминокaproновая кислота и сорбенты; D- гепатопротекторы, физиологический раствор; Е- дезинтоксикация.

27. Специфическая профилактика лихорадки Эбола: А- внутривенное введение рибавирина; В- вакцинация живыми вакцинами; С- введение иммуноглобулина; D- вакцинация рекомбинантными вакцинами; Е- не разработана.

28. Возбудитель лихорадки Ласса относится к : А- Буньянвирусам;В- Флавивирусам;С- Филовirusам;D\*- Аренавирусам;Е- Тогавирусам.

29. Лихорадка Ласса распространена в: А- Южной Африке; В- Западной Африке; С- Северной Африке;D- Южной Америке;Е- Юго-Восточной Азии.

30. Природным резервуаром лихорадки Ласса являются: А- многососковые крысы;В- мыши полевки;С- клещи;D- комары;Е- летучие мыши.

31. Каким путем не передается лихорадка Ласса от человека к человеку?А- половым; В- парентеральным; С- контактным;D- воздушно-капельным;Е- раневым.

32. При лихорадке Ласса не наблюдается: А-высыпание;В- отек лица и шеи;С- плеврит, перикардит;D- гепатит; Е- орхит.

33. Характерными для лихорадки Ласса являются язвы :А- желудка;В- кожи;С- ротовой части горла;D- двенадцатиперстной кишки; Е- прямой кишки.

34. Повышение активности какого фермента является наиболее неблагоприятным для прогноза при лихорадке Ласса? А- АлАТ;В-щелочная фосфатаза;С- ГГТП;D- ЛДГ; Е- АсАТ.

35. В общем анализе крови в период разгара лихорадки Ласса выявляют? А- анеозинофилию;В- лимфоцитоз; С- лимфопению;D- тромбоцитоз;Е- нормальное СОЭ.

36. Какой материал исследуют у больного лихорадкой Ласса для подтверждения диагноза? А- кровь и спинномозговую жидкость; В- кровь и мочу;С- мокрота, испражнения;D- слюна, моча, испражнения; Е- все биологические жидкости.

37. При Лихорадке Ласса какой этиотропный препарат используют?: А- ацикловир;В- анатоксин; С-рибавирин;D- ганцикловир; Е- пенициллин.

38. Длительность изоляции больных при лихорадке Ласса: А- 7 дней от начала заболевания; В- 14 дней от начала заболевания;С- не менее 21 дня

от начала заболевания;D- не менее 30 дней от начала заболевания; Е- изоляция не требуется.

39. К семейному врачу обратился военнослужащий, который вернулся из Сьера-Леоне. Болеет 3 дня. Во время осмотра t-39 С, признаки эрозивного фарингита, гиперемия лица, конъюнктивит. Заподозрена лихорадка Ласса. Какие противоэпидемические мероприятия нужно провести в очаге?: А- защитный костюм для медперсонала, дератизация, дезинфекция, изоляция больного; В- вакцинация контактных; С- экстренная антибиотико профилактика; D- дезинфекция; Е- введение специфической сыворотки .

40. Возбудитель лихорадки Марбург относится к: А- Аденовирусам;В- Флавивирусам; С- Филовирусам;D- Буньявирусам; Е- Тогавирусам.

41. Природным резервуаром лихорадки Марбург являются: А- крысы; В- мыши-полевки; С- обезьяны;D- собаки; Е- клещи.

42. Лихорадка Марбург в природных условиях регистрируют в: А- Азии;В- Южной Америке;С- Австралии;D- Африке;Е- Европе.

43. Какой основной механизм заражения лихорадкой Марбург? А- фекально-оральный;В- вертикальный;С- трансмиссивный;D- воздушно-капельный; Е- контактный.

44. Когда появляется диарея при лихорадке Марбург? А-на 3-4-й день;В- с самого начала;С-на 2-ой неделе;D-на 3-й неделе;Е-на 4-ой неделе.

45. Геморрагический синдром при лихорадке Марбург развивается: А- в начале заболевания;В-на 2-3 сутки;С-на 5-7 сутки;D-на 2-ой неделе;Е-не появляется.

46. Какой характер чаще имеет экзантема при лихорадке Марбург? А- макулопапулезный;В-петехиальный;С-везикулезный;D-пустулезный; Е- уртикарный.

47. Лаборант, который работал с тканями от африканских марышек, поступил в клинику на 3-й день болезни в тяжелом состоянии: сильная головная боль, артралгии, боль в горле, температура 40°С, диарея с примесью крови. Макулярные высыпания на лице, конъюнктивит, эрозивный фарингит,

сознание спутанное. Тахикардия, гипотония. Боли вокруг пупка. Диагноз: А- лихорадка Марбурга; В- чума; С- лептоспироз; D- иерсиниоз; Е- псевдотуберкулез.

48. Вирус Марбург у больного человека можно выделить из: А- крови; В- мочи; С- геморрагического экссудата; D- жидкости передней камеры глаза; Е- все ответы верны.

49. Для этиотропного лечения лихорадки Марбург эффективным является препарат: А- ацикловир; В- ремантадин; С- занамивир; D- пенициллин; Е- не существует.

50. Основным профилактическим мероприятием во время контакта с больным лихорадкой Марбург является: А- вакцинация живой вакциной; В- вакцинация рекомбинантной вакциной; С- введение анатоксина; D- прием фторхинолонов; Е- использование защитного костюма.

### **Ситуационные задачи**

#### Задача №1

В стационар на 3-й день болезни поступил больной А. 25 лет. С жалобами на высокую температуру, головную боль, боль в мышцах, пояснице, тошноту, рвоту. Объективно: иктеричность склер, фотофобия, слезотечение. Кожа лица и шеи гиперемированы, кожа сухая, горячая на ощупь. Гепатомегалия. Пульс частый, мягкий. Из эпиданамнеза: неделю назад вернулся из Южной Африки. Где его укусили комары.

1. Поставьте предварительный диагноз.
2. Диагностика данного заболевания
3. Лечебная тактика
4. Профилактические мероприятия

#### Задача №2

Больной, 25 лет, 3 дня тому вернулся из Либерии, где проходил службу в миротворческом военном подразделении ООН. Уже в самолете

почувствовал недомогание, головную боль, боль в горле. По приезду домой измерил температуру тела, которая была субфебрильной. Больной за медпомощью не обращался, для снижения температуры и уменьшения головной боли принял таблетку аспирина. На второй день заболевания проявления общего недомогания и головная боль увеличились, температура тела повысилась до 39,5°-40°С. Бригадой скорой помощи был доставлен в инфекционное отделение больницы, где, учитывая эпидемиологический анамнез был размещен в боксированную палату.

При поступлении у больного трижды наблюдалась рвота, сначала съеденным, затем водянистого характера, дважды был жидкий стул без патологических примесей, больной часто кашлял, мокрота спрожилкамкрови. При объективном обследовании температура тела - 40°С, отёчность лица и шеи, генерализованная лимфаденопатия, отек задней стенки глотки, гиперемия слизистой ротоглотки с язвами с желтоватым центром и эритематозным ободком. ЧД 25/мин. Дыхание везикулярное, в нижних отделах легких на фоне ослабленного дыхания - влажные звучные хрипы. ЧСС - 90/мин., АД 90/60 мм рт.ст. Тоны сердца приглушены. Печень +7 см, чувствительная при пальпации.

1. Предварительный диагноз.
2. План обследования.
3. Провести дифференциальную диагностику.
4. План лечения.

### Задача №3

В клинику обратился больной 26 лет, при объективном обследовании больного выявляется генерализованная лимфаденопатия, более выражено увеличение шейных лимфатических узлов. Наряду с кровоизлияниями в кожу различных размеров отмечаются и другие элементы (розеолы, папулы, пятна), иногда сыпь напоминает коревую экзантему. Отмечается относительная брадикардия, а иногда и дикротия пульса, в дальнейшем при

развитии миокардита брадикардия сменяется тахикардией. Границы сердца расширены, тоны сердца приглушены, АД понижено. Отмечаются одышка, кашель, колющие боли в боку, укорочение перкуторного звука, сухие и влажные хрипы, иногда шум трения плевры; рентгенологически выявляются инфильтративные изменения, нередко плевральный выпот. Выражены изменения органов пищеварения. Помимо рано появляющегося некротического фарингита, отмечаются боли в подложечной области, тошнота, рвота, урчание и боли в околопупочной области, водянистый обильный стул. Печень увеличена, болезненная при пальпации. Подозрение на асцит. Со стороны нервной системы - сильная головная боль, менингеальные симптомы (при нормальном составе cerebrospinalной жидкости), расстройства сознания, головокружение, шум в ушах.

1. Поставьте диагноз
2. Назначьте план обследования
3. Назначьте план лечения

#### Задача №4

Больной 35 лет заболел остро, появилась лихорадка, головная боль, выраженные генерализованные миалгии, прострации. С первых дней болезни возникли рвота и жидкий стул водянистого характера. При осмотре: явления фарингита, конъюнктивита, воспалительные поражения половых органов. На 4-5-й день болезни, появилась макуло-папулёзная сыпь. Проявления геморрагического диатеза на 2-й неделе. Возникли кровотечения из дёсен, тонкой кишки, мочевыводящих путей.

В рвотных массах - примеси крови. Параллельно развились признаки полиорганных поражений - печени, почек, миокарда. Высокая лихорадка снизилась после 8-10-го дня болезни, но дала второй пик к концу 2-й недели от начала заболевания. Диарея длительная, сохранилась и после нормализации температуры тела, приводя к резкому обезвоживанию.

1. Поставьте диагноз.

2. Назначьте план обследования.

3. План лечения.

### Эталоны ответов

1.E	11.A	21.A	31.D	41.C
2.E	12.A	22.C	32.E	42.D
3.A	13.E	23.A	33.C	43.E
4.C	14.E	24.A	34.E	44.A
5.E	15.E	25. C	35.C	45.C
6.B	16. E	26. A	36.E	46.E
7. E	17.D	27. E	37.C	47.A
8.C	18.A	28.D	38.D	48.E
9.A	19.D	29.B	39.A	49.E
10.C	20. D	30.A	40.C	50.E

### Ответы на ситуационные задачи

#### №1

1.Желтая лихорадка

2. ОАК (лейкопения, нейтропения,тромбоцитопения, относительный лимфоцитоз, увеличение СОЭ). Биохимический анализ крови (гипербилирубинемия, гиперазотемия, повышение уровня калия,повышенная активность АсАТ,АлАТ). ОАМ (протеинурия, наличие гиалиновых и зернистых цилиндров, свежие и измененные эритроциты). Выявление антигена вируса в сыворотке крови с помощьюмоноклональных антители в ИФА. Метод ПЦР.

3. Госпитализация больного в изолированный бокс. Строгий постельный режим, высококалорийная щадящая диета с учетом органной патологии. Симптоматическая терапия- дезинтоксикационные, противошоковые, гемостатические препараты с учетом выраженности того или иного синдрома. Коррекция кислотно-щелочного состояния.

4. Профилактические мероприятия включают защиту от укусов комаров в эндемических регионах, дезинсекцию, а также проведение специфической иммунизации населения, проживающих в эндемических регионах, или людей которые проживают на неэндемических зонах за 10 дней до выезда их в назначенные зоны. Активную профилактику проводят живой аттенуированной вакциной 17Д, путем однократного подкожного введения по 0,5мл. в разведении 1:10.

## №2

1. Лихорадка Эбола

2. Общеклинические методы исследования (ОАК, ОАМ, копрограмма), биохимические методы исследования крови, мочи, спинно-мозговой жидкости, дополнительные методы исследования (ЭКГ, УЗИ сердца и органов брюшной полости, рентгенография органов брюшной полости, ФГДС, МРТ). Специфическая диагностика (идентификация вируса путём заражения клеток VERO E6, внутрибрюшинно морских свинок или внутримозгового заражения новорожденных мышей, ПЦР, серологическая диагностика: РНИФ, ELISA – определение IgM, IgG уже на 2-й недели). Исследование вирусосодержащего материала проводится только в специальных лабораториях в режиме работы с ООИ.

3. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, жёлтая лихорадка, сыпной тиф, тропическая малярия, сепсис.

4. Специфической терапии данного заболевания нет. Патогенетическое лечение направлено на уменьшение симптомов

интоксикации, геморрагических проявлений, устранение расстройств гемодинамики, борьба с геморрагическим шоком, остальными проявлениями заболевания.

### №3

#### 1. Лихорадка Ласса

2. Общеклинические методы исследования (ОАК, ОАМ, копрограмма), биохимические методы исследования крови, мочи, спинно-мозговой жидкости, дополнительные методы исследования (ЭКГ, УЗИ сердца и органов брюшной полости, рентгенография органов брюшной полости, ФГДС, МРТ). Специфическая диагностика (идентификация вируса путём заражения клеток VERO E6, внутрибрюшинно морских свинок или внутримозгового заражения новорожденных мышей, ПЦР, серологическая диагностика: РНИФ, ELISA – определение IgM, IgG уже на 2-й недели). Исследование вирусосодержащего материала проводится только в специальных лабораториях в режиме работы с ООИ.

3. Обязательна госпитализация больных в специализированные инфекционные отделения с режимом строгой изоляции. Режим постельный, лечение в основном симптоматическое. Применение плазмы реконвалесцентов эффективно лишь в некоторых случаях при назначении в первую неделю заболевания. При её введении в более поздние сроки возможно ухудшение состояния больного. При осложнениях показаны антибиотики, глюкокортикоиды. Разрабатываются этиотропные средства и вакцинные препараты. Применение рибавирина (виразол, рибамидил) в раннюю фазу заболевания перорально по 1000 мг/сут в течение 10 сут или внутривенно в течение 4 дней снижает тяжесть течения и летальность.

### №4

#### 1. Лихорадка Марбурга

2. Общеклинические методы исследования (ОАК, ОАМ, копрограмма), биохимические методы исследования крови, мочи, спинно-мозговой жидкости, дополнительные методы исследования (ЭКГ, УЗИ сердца и органов брюшной полости, рентгенография органов брюшной полости, ФГДС, МРТ). Специфическая диагностика (идентификация вируса путём заражения клеток VERO E6, внутрибрюшинно морских свинок или внутримозгового заражения новорожденных мышей, ПЦР, серологическая диагностика: РНИФ, ELISA – определение IgM, IgG уже на 2-й недели).

3. Диета – молочно-растительная, протертая пища. Рибавирин в течение 10-ти дней по схеме. Дезинтоксикационная, гемостатическая, регидратационная, противоотёчная, заместительная.

## Список литературы

1. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 167 від 30.05.97 р. м. Київ «Про удосконалення протихолерних заходів в Україні».
2. Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 185 від 7 квітня 2004 р. м. Київ «Про оптимізацію комплексу протиепідемічних заходів при виявленні захворювань, що викликані холерними та іншими патогенними вібріонами».
3. Международные медико-санитарные правила (2005 г.).
4. Методические указания МЗ Украины №16 от 12.05.2003 “Организация и проведение первичных мероприятий при обнаружении больного (трупа) или подозреваемого на заражение карантинными инфекциями, контагиозными вирусными геморрагическими лихорадками и другими опасными инфекционными болезнями неясной этиологии”.
5. Приказ Министерства здравоохранения Украины №267 от 30.09.1994 “О чрезвычайной ситуации с чумой и необходимые противоэпидемические мероприятия”.
6. Дикий Б. Н. Эпидемиология / Б. Н. Дикий, Т. А. Никифорова, А. Я. Пришляк. – Ивано-Франковск, 2009. – 159 с.
7. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. Том 1/ Ж. И. Возианова. – Київ: «Здоров'я», 2000. – 903 с.
8. Возианова Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни. Том 3 / Ж. И. Возианова. – Київ: «Здоров'я», 2002. – 902 с.
9. Руководство по инфекционным болезням/ [ЛобзинЮ. В., ВасильевВ. В., Жданов К. В. и др.];под ред. Ю.В. Лобзина. - Санкт-Петербург: Фолиант, 2003. – 1036 с.
10. Епідеміологія / [Андрейчин М. А., Васишин З. П., Виноград Н. О. та ін.]; за ред. І. П. Колеснікова. – Вінниця: Нова Книга, 2012. – 576 с.
11. Гоц Ю. Д. Епідеміологія / Ю. Д. Гоц, І. П. Колеснікова, Г. А. Мохорт. – Київ: Видавничий дім Асканія, 2007. – 358 с.

12. Інфекційні хвороби / [Голубовська О. А., Андрейчин М. А., Шкурба А. В. та ін.]; за ред.. О. А. Голубовської. – Київ: ВСВ «Медицина», 2012. – 728 с.